

ENFERMEDADES DEL PARKINSON. TRATAMIENTO

En la enfermedad de Parkinson se afectan diferentes partes del sistema nervioso, pero la que produce una clínica más característica, y llamativa, es cuando se afecta una parte del tronco del encéfalo (el mesencéfalo), donde se encuentra una estructura llamada la sustancia negra.

En la sustancia negra es donde se acumula un neurotransmisor llamado dopamina. Por lo tanto, al afectarse la sustancia negra, se produce un déficit de la dopamina en el cerebro. Los tratamientos que se utilizan en la actualidad en la enfermedad de Parkinson, van encaminados a mejorar este déficit de dopamina. Por lo tanto, se dan fármacos que son antecesoros de la dopamina, y que luego se transforman en dopamina, otros fármacos que actúan contra aquellos enzimas que llevan a la destrucción de la dopamina, o bien, fármacos que sin ser dopamina tienen un efecto similar a esta.

L-DOPA

Este es el fármaco más eficaz en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Los productos comerciales son el *Sinemet* (Sinemet 250, Sinemet plus y Sinemet Retad) y el *Madopar* (Madopar y Madopar retard). Se trata de unos fármacos que en el cerebro, se transforman en dopamina. La dopamina dada por vía oral, da muchos efectos secundarios, por lo que nunca se utiliza en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Dado este problema, lo que se utiliza es la L-dopa, que va unida a un medicamento que impide el paso de L-dopa a dopamina fuera del cerebro, la *Carbidopa* (en el Sinemet) o la *Benseracida* (en el Madopar), pero que no impide que se convierta en dopamina en el cerebro. Con lo que se consiguen niveles altos de dopamina cerebral, con relativamente pocos efectos secundarios. Los más frecuentes son las náuseas y los vómitos y el mareo.

La L-dopa produce una clara mejoría de los pacientes con enfermedad de Parkinson. **Tiene sus problemas:**

- Tiene una vida media muy corta (1,5 horas). Al principio de la enfermedad, puede acumularse en la sustancia negra, que aun no está totalmente destruida. Al conservarse en la sustancia negra, hace que la duración de su efecto sea mucho mayor de 1,5 horas. Pero cuando la enfermedad está muy evolucionada, la sustancia negra está muy destruida y, por lo tanto, la dopamina no tiene posibilidades de acumularse en la sustancia negra, con lo que la duración del efecto de la L-dopa es mucho más corto. Por este motivo, cuando la enfermedad está muy evolucionada, hay que dar varias tomas al día de este tratamiento, incluso hasta 6 tomas al día, y con todo y con ello, puede haber momentos del día en los que se queden sin efecto de la L-dopa, y producirse una clínica de torpeza motora importante. Es lo que se llama momento **off**. Cuando el paciente se encuentra bien con la toma de la L-dopa, se llama momento **on**.

- La L- dopa se absorbe por el mismo sistema que las proteínas, por este motivo, no debe darse la L-dopa con las comidas (especialmente la de mediodía). Los comprimidos de L- dopa deben tomarse, o bien al menos 45 minutos antes de comer, o bien después de haber pasado, al menos, 2 horas de haber comido. En ocasiones, cuando sospechamos que existe una mala absorción, pasamos las proteínas (carne y pescados) de las comidas a la cena y no las comemos a mediodía.
- Cuando las dosis de L-dopa son altas en el cerebro, se producen movimientos involuntarios en algunas partes del cuerpo (sobre todo en las manos), y esto es lo que se llaman **discinesias**.

FARMACOS QUE DISMINUYEN LA DESTRUCCIÓN DE LA DOPAMINA

La dopamina se destruye por dos tipos diferentes de sustancias, llamadas enzimas, la COMT y la MAO-B. Al impedir esta destrucción, aumenta la cantidad y el tiempo de actuación de la dopamina que está en el cerebro.

Los **inhibidores de la COMT (ICOMT)** son el *Entacapone* (Comtan), aunque en el mercado hay un entacapone que ya va unido a L-dopa (Stalevo). *Tolcapone* (Tasmar), ya prácticamente desaparecido del mercado por sus efectos secundarios severos en algunos pacientes (aunque muy infrecuentemente). La *Opicapona* (Ongentys) que es más potente que el entacapone.

Inhibidores de la MAO-B (IMAO): *Rasagilina* (Azilect, Altina, Raglysa, Neuromiol), la *Selegilina* (Plurimen) y la *Safinamida* (Xadago)

Tanto los ICOMT como los IMAO, tienen una eficacia similar, que representa un aumento aproximado del 10% de la cantidad de dopamina, y llevan a una disminución aproximada del tiempo off de casi una hora al día. El único que se diferencia algo, entre todos ellos, es la opicapona que tiene una eficacia mayor que los otros, aproximadamente, del doble de los otros fármacos, es decir, aumenta un 20% la cantidad de dopamina y, disminuye 2 horas al día el off. Pero la opicapona, tiene más efectos secundarios al ser más potente, estos efectos secundarios son una mayor tasa de discinesias y, en mi experiencia, es la aparición más frecuente de alucinaciones que los otros ICOMT e IMAO.

AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS.

Son un grupo de fármacos que realizan una función similar a la L-Dopa, aunque no llegan a ser tan efectivos como ella. En el mercado hay 3 fármacos, el *Pramipexol* (Mirapexin,

Oprymea.), el *Ropinerol* (Requip, Adartrel, Rolpryna) y la *Rotigotina* (Neupro). Son los 3 de una eficacia similar, aunque el Neupro se utiliza en parches y el resto es oral.

Ventajas sobre la L-DOPA:

- Se hace una única toma diaria y la eficacia es de similar intensidad durante todas las horas del día.
- Produce menos discinesias (movimientos involuntarios) que la L-Dopa.
- Tienen cierto efecto antidepresivo.

Inconvenientes sobre la L-Dopa:

- Es algo menos eficaz como antiparkinsoniano que la L-Dopa.
- Produce mas alucinaciones que la L-Dopa.
- Pueden producir ludopatías, es decir, gasto desorbitado en juegos de azar.
- Pueden producir cierta “dependencia”, con lo que al retirarlos, los pacientes los echan de menos.
- Pueden producir cierta hipersexualidad, aunque el paciente sea impotente.
- Pueden dar lugar a gastos excesivos e innecesarios en compras.
- Pueden adquirir ciertas aficiones, con las que invierten muchas horas del día.

A día de hoy, se tiende a iniciar con agonistas dopaminérgicos a los menores de 65 años y con L-Dopa a los mayores de esta edad.

APOMORFINA

Es un agonista dopaminérgico que se pone por vía subcutánea. Se usa en los tratamientos avanzados de la enfermedad, utilizándola por bombas de infusión (ver ese artículo). Pero también se utiliza mediante inyecciones subcutáneas. Se usa para las situaciones en las que los pacientes entran en off , debido a la pérdida de eficacia de su tratamiento. Entonces, se pone una de estas inyecciones subcutáneas, que hacen efecto en menos de 15 minutos, y mantienen al paciente en on durante 1,5 horas mas o menos.

AMANTADINE

Es un fármaco que tiene cierto efecto antiparkinsoniano, es decir dopaminérgico, pero para lo que es mas utilizado es contra las discinesias (movimientos involuntarios producidos por la L-Dopa). Tiene el problema de que puede producir alucinaciones en los enfermos que llevan muchos años de enfermedad.

ANTICOLINÉRGICOS

En la actualidad, prácticamente no son utilizados, aunque parece que tienen cierto efecto beneficiosos contra el temblor de los pacientes con enfermedad de Parkinson.

TRATAMIENTO CONTRA LAS ALUCINACIONES

El fármaco más utilizado es la *quetiapina*, y cuando este fármaco no es eficaz, se utiliza la *clozapina*. La *clozapina* es el más eficaz, pero tiene el problema de que el 3%, de los que la toman pueden tener una disminución de los glóbulos blancos, esto obliga a hacer un hemograma semanal durante 18 semanas, y luego, un hemograma al mes el resto del tiempo que la tomen.

TRATAMIENTO DE LAS DEMENCIAS

El fármaco más utilizado es la *Rivastigmina* (Exelon y Prometax). Suele utilizarse en parches. Mejoran las posibles alucinaciones y suelen centrar algo al paciente desde el punto de vista cognitivo. Habitualmente, son más eficaces en el tratamiento de la demencia del Parkinson que en la del Alzheimer. No evitan que la demencia del parkinsoniano siga evolucionando.

TRASTORNOS DE CONDUCTA DEL SUEÑO REM

Ver el primer artículo (enfermedad de Parkinson, alteraciones previas a los problemas motores). El fármaco de elección es el *Clonazepam* (Rivotril). Se toma antes de acostarse y la dosis utilizada oscila entre 0,5 y 2 mg por la noche.

TRATAMIENTO PARA RETRASAR EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Se ha probado con diferentes tratamientos farmacológicos, con el fin de que la enfermedad empeorase de manera más lenta. Sin embargo, ninguno ha sido efectivo. No hay ningún fármaco que haga que la enfermedad evolucione más despacio.

Durante muchos años, se consideró que iniciar el tratamiento con L-dopa pronto, hacía que la enfermedad evolucionase más rápidamente. Tras un estudio hecho en el país africano de Ghana, se vio que los enfermos que habían tomado L-dopa como tratamiento, estaban igual de evolucionados que los que no la habían tomado, y que el grado de evolución de la enfermedad dependía, exclusivamente, de los años que habían transcurrido desde el inicio de los síntomas de la enfermedad. Hay autores que mantienen que cifras altas de L-dopa (más de 450 mg/día) hacen que la enfermedad evolucione más rápido que cuando se utilizan dosis bajas. Sin embargo, no hay ningún estudio que demuestre esto, y la mayoría de los neurólogos especialistas en Parkinson opinan que la dosis utilizada, tampoco es de especial importancia en la velocidad de evolución de la enfermedad.

Hasta ahora, lo único que parece que ha hecho que la enfermedad evolucione más lenta, es realizar frecuente ejercicio físico.

JM ASENSI