

AREA DE MOVIMIENTOS ANORMALES

GUIA DE PRACTICA CLINICA

Tratamiento inicial de la enfermedad de Parkinson

Autor: Mario Javier Halfon

Hospital Británico. Buenos Aires, Argentina

► **Palabras claves:** Enfermedad de Parkinson, Levodopa, Agonistas Dopaminérgicos, Selegilina, Amantadina

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa (frecuente común y progresiva que produce incapacidad significativa luego de 10 a 15 años de evolución, con un costo social y financiero considerable).

Existen algunas controversias sobre terapias neuroprotectoras (ej. Selegilina) y terapias de reemplazo de inicio en los pacientes de reciente comienzo así como sobre el beneficio de las formulaciones de liberación lenta versus las formas de liberación inmediata.

En 1993, la Academia Americana de Neurología concluyó que:

- La levodopa es la droga más efectiva en el tratamiento sintomático de la EP, especialmente en la bradicinecia o rigidez (evidencia clase I, II, III).
- Los anticolinérgicos se utilizan como terapéutica inicial especialmente en casos donde el temblor es predominante, y hay evidencia de que son mejores que la levodopa para el temblor (evidencia clase II).
- Los agonistas dopaminérgicos son efectivos en todos los síntomas de la EP, pero no son tan efectivos como la levodopa y son más caros (evidencia clase I, II).
- La amantadina tiene un efecto modesto en todos los síntomas de la EP y tiene un perfil bajo de efectos adversos (evidencia clase II).
- La selegilina tiene un efecto terapéutico leve y protector parcial en la EP (evidencia clase I). También tiene una actividad antidepresiva que ofrece beneficio sintomático directo modesto en la EP.
- Estas observaciones se encuentran en la actualidad en revisión ya que estudios recientes contraindicarían el empleo de anticolinérgicos, ya que en estudios experimentales se determinó la capacidad de los anticolinérgicos de favorecer la formación de ovillos neurofibrilares.
- La amantadina demostró ser útil en el manejo de diskinesias inducidas por l-dopa y agonistas.
- En estudios a largo plazo la selegilina redujo la incidencia de freezing en los pacientes que se encontraban en droga activa.

Recientemente se compararon la levodopa y los agonistas dopaminérgicos en el tratamiento inicial de pacientes con EP, por la preocupación de que el uso

temprano de la levodopa podría predisponer a complicaciones motoras a largo plazo. Algunos estudios han reportado una incidencia de complicaciones motoras de hasta un 80% en pacientes jóvenes y 44% en ancianos luego de 5 años de tratamiento con levodopa. La frecuencia de diskinesias varía entre el 30 y 70% luego de 5 a 7 años de uso de levodopa. Las diskinesias pueden ser severas si afectan el desempeño de las actividades de la vida diaria y la calidad de vida. Cuando las fluctuaciones motoras empeoran, llevan a la politerapia en altas dosis.

El objetivo del tratamiento es obtener una reducción óptima del parkinsonismo con un mínimo riesgo de efectos secundarios a largo plazo. En un esfuerzo por disminuir el riesgo de complicaciones motoras, se utilizan agonistas dopaminérgicos como monoterapia. Históricamente se pensaba que la monoterapia con agonistas dopaminérgicos era mal tolerada, con disminución de su eficacia y un retraso en el beneficio sintomático en comparación con levodopa, pero no sería el caso con los agonistas nuevos. Uno de los beneficios teóricos de los agonistas dopaminérgicos sobre la levodopa es su vida media más prolongada, produciendo una estimulación menos pulsátil de los receptores de dopamina. Esto podría reducir el riesgo de desarrollo de diskinesias y fluctuaciones motoras.

La frecuente aparición de bradicinecia al final de dosis con la levodopa de liberación inmediata llevó al desarrollo de la levodopa de liberación sostenida.

Rol de la selegilina en el tratamiento temprano de la enfermedad de Parkinson (EP)

La selegilina tiene efecto sintomático leve (clase II). No hay evidencia clínica convincente para el efecto neuroprotector de la selegilina (clase II), ya que el retraso en la necesidad de utilizar levodopa se debería a su efecto sintomático. No hay evidencia convincente del aumento de la mortalidad de la selegilina como monoterapia o combinada con levodopa, según el metanálisis de Olanow y col. y el reporte del Grupo de Estudio de Parkinson.

Recomendaciones: Se puede considerar el tratamiento sintomático inicial de pacientes con EP con selegilina



Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial de Neurología

Thames 2127 - C1425FIC - Capital Federal
Tel./Fax: 4773-5850 / 4899-0582
info@sna.org.ar - www.sna.org.ar

para obtener un efecto sintomático leve previo al tratamiento con levodopa (recomendación tipo A, evidencia clase II).

No hay evidencia suficiente para recomendar el uso de selegilina como neuroprotector en pacientes con EP (recomendación tipo U).

Inicio del tratamiento dopaminérgico

Control de los síntomas motores con la levodopa versus agonistas dopaminérgicos

Levodopa, cabergolina, ropinirole y pramipexole son efectivos en disminuir la incapacidad motora y las dificultades en las actividades de la vida diaria en pacientes con EP que requieren tratamiento dopaminérgico.

La levodopa es más efectiva que cabergolina, ropinirole y pramipexole en el tratamiento de los trastornos motores y dificultades en las actividades de la vida diaria de la EP.

Perfil de complicaciones de la levodopa versus agonistas dopaminérgicos

El tratamiento de pacientes con EP que requieren terapia dopaminérgica con cabergolina, ropinirole y pramipexole, tiene menos complicaciones motoras (fluctuaciones motoras, diskinesias, etc.) que el tratamiento con levodopa luego de 2,5 años de seguimiento.

En el tratamiento con estas drogas los efectos adversos más frecuentes incluyen: alucinaciones, somnolencia y edema, los mismos ocurren con mayor frecuencia que en la terapia dopaminérgica.

Recomendaciones: En pacientes con EP que requieran iniciar tratamiento dopaminérgico, se puede utilizar levodopa o un agonista dopaminérgico. La elección depende del relativo impacto de la mejoría en la incapacidad motora (mejor con levodopa) comparado con una disminución de las complicaciones motoras (mejor con agonistas dopaminérgicos), en cada paciente con EP (recomendación tipo A, evidencia clase I y II).

Mencionándose además y fuera del consenso considerar la edad del individuo a tratar, sugiriéndose el empleo de agonistas en los más jóvenes .

Levodopa de liberación sostenida versus levodopa de liberación inmediata en el tratamiento de inicio de la EP

Cuando se inicia la terapia con levodopa no hay diferencia en la tasa de complicaciones motoras entre la levodopa de liberación inmediata y la levodopa de liberación sostenida, de acuerdo a los resultados del estudio "CR First", de 5 años, prospectivo, randomizado, doble ciego.

Recomendaciones: En aquellos pacientes con EP en los que se requiere tratamiento dopaminérgico, se puede considerar o bien la levodopa de liberación inmediata o la levodopa de liberación sostenida (recomendación tipo B, evidencia clase II).

Bibliografía sugerida

- Miyasaki JM, Martin W, Suchowersky O, Weiner WJ, Lang AE. Practice parameter: Initiation of treatment for Parkinson's disease: An evidence-based review. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2002; 58:11-17.

