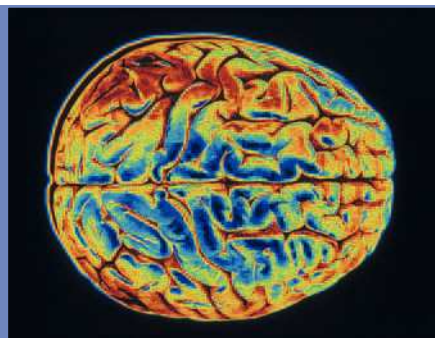


Enfermedad de Parkinson

Medicación sintomática

La enfermedad de Parkinson la describió originalmente, en 1817, James Parkinson, un médico británico que la denominó inicialmente «parálisis temblorosa». A principios de los años sesenta se identificó la clave de la enfermedad, que es la pérdida de células cerebrales productoras de la dopamina, que ayuda a dirigir la actividad cerebral. La autora revisa los medicamentos utilizados para aliviar los síntomas de esta enfermedad, para la que todavía no hay un tratamiento efectivo.



La enfermedad de Parkinson pertenece a un grupo de enfermedades llamado desórdenes del sistema motor, resultado de la pérdida de células productoras de dopamina.

La enfermedad aparece cuando las neuronas de una zona cerebral, conocida como *sustancia nigra*, mueren o presentan deterioro. Estas neuronas producen dopamina, un mensajero químico encargado de transmitir las señales entre la *sustancia nigra* y el *corpus striatum*, para conseguir la actividad muscular voluntaria y fluida. La pérdida de dopamina ocasiona un desorden de las células nerviosas del *corpus striatum*, lo que causa en el paciente la incapacidad de dirigir o controlar sus movimientos de forma natural. Los estudios demuestran que los pacientes afectados por la enfermedad de Parkinson tienen una pérdida del 80% o superior de las células productoras de dopamina. No se conoce todavía la causa de este deterioro celular, aunque hay diversas teorías basadas en daño oxidativo, toxinas ambientales, predisposición genética y envejecimiento acelerado.

Actualmente, en Estados Unidos hay más de medio millón de ciuda-

danos afectados por la enfermedad de Parkinson. Es muy difícil obtener una cifra exacta, ya que muchas personas, en la etapa inicial, consideran que los síntomas son el resultado del envejecimiento y no consultan al médico.

La enfermedad de Parkinson se da en hombres y mujeres por igual, sin distinción social, económica o geográfica y, excepto pocos casos tempranos, la edad promedio de inicio de los síntomas se sitúa en los 60 años.

Los primeros síntomas de la enfermedad son sutiles y paulatinos. Los pacientes pueden sentirse cansados y con malestar general. Los familiares o amigos suelen ser los primeros en observar los cambios, especialmente la pérdida de expresión facial, cierta lentitud e inseguridad. A medida que progresa la enfermedad, se instaura el temblor, que empeora cuando el paciente está relajado.

Los principales síntomas de la enfermedad son los siguientes:

- **Temblor.** Comienza generalmente en la mano y adopta un movimiento de atrás hacia delante. Desaparece con el sueño y mejora con el movimiento.

- **Rigidez.** Los músculos permanecen en tensión o contraídos y el afectado se siente poco flexible y afectado por dolor muscular.
- **Bradicinesia.** Es la pérdida de movimiento espontáneo y automático.
- **Inestabilidad postural.** Hace que los pacientes adquieran una inclinación hacia delante o hacia atrás y se caigan con facilidad.

Además, otros síntomas pueden afectar a los pacientes: cambios emocionales, depresión, dificultad para tragar, cambios en la dicción, problemas con el sueño, etc.

Tratamiento

Actualmente no hay curación para la enfermedad de Parkinson, pero distintos medicamentos pueden proporcionar un gran alivio de los síntomas.

En las etapas iniciales de la enfermedad de Parkinson, suele iniciarse el tratamiento con uno o varios de los medicamentos menos potentes, como anticolinérgicos o amantadinas. El tratamiento más potente, específicamente con levodopa, se reserva para la época durante la que los pacientes lo necesitan más.

Levodopa

Llamado también L-dopa (su nombre completo es L-3,4-dihidroxi-fenilalanina), es un producto químico simple hallado naturalmente en las plantas y en los animales. Levodopa es el nombre genérico utilizado para este producto químico cuando se formula para su utilización en los pacientes. Las células nerviosas pueden utilizar levodopa para fabricar dopamina y suplir su suministro decreciente en el cerebro. La propia dopamina no puede administrarse, ya que no cruza la barrera sanguíneo-cerebral, la trama compleja de vasos sanguíneos finos y células que filtra la sangre que llega al cerebro. Generalmente, los pacientes reciben levodopa combinada con carbidopa.

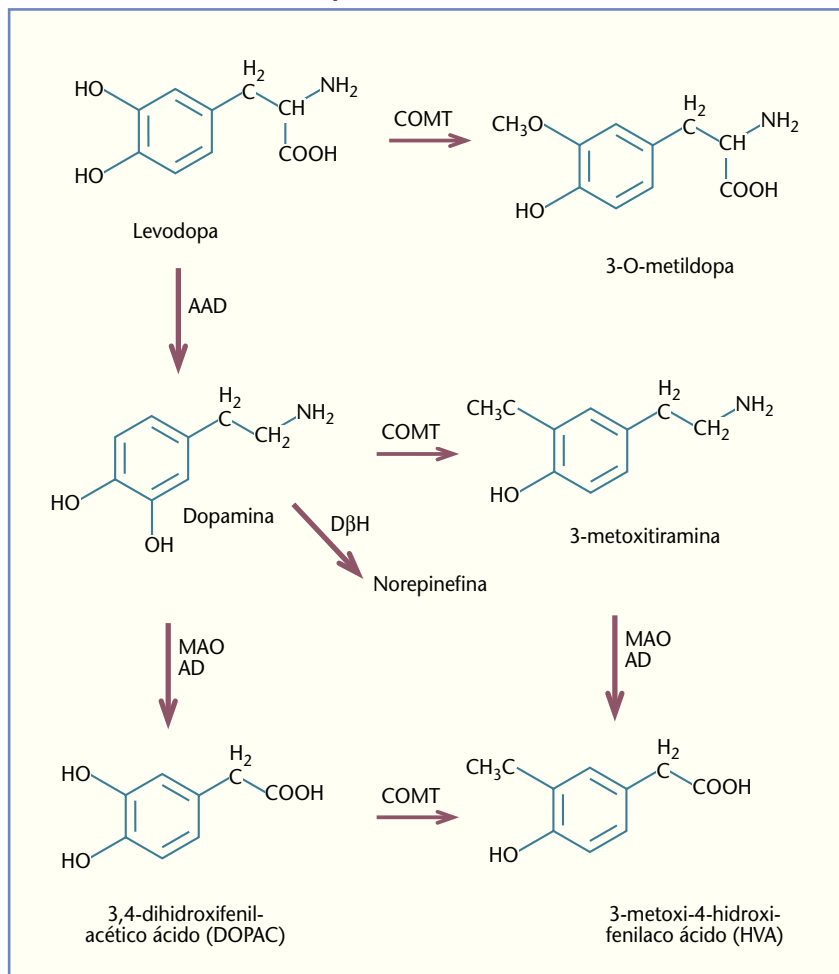
Cuando se añade a la levodopa, la carbidopa retrasa la conversión de levodopa a dopamina hasta que llega al cerebro, con lo que se evitan o se disminuyen algunos de los efectos secundarios que acompañan a menudo al tratamiento con levodopa. Carbidopa también reduce la cantidad necesaria de levodopa.

El éxito de levodopa en tratar los síntomas principales de la enfermedad de Parkinson es un triunfo de la medicina moderna. Introducida inicialmente en los años sesenta, la levodopa retrasa el inicio de los síntomas debilitantes y permite a la mayoría de los pacientes de Parkinson, que de otra forma quedarían muy incapacitados, prolongar el período en el que pueden llevar vidas relativamente normales y productivas.

Aunque la levodopa ayuda al menos a tres cuartas partes de los casos de Parkinson, no todos los síntomas responden igual al medicamento. La bradicinesia y la rigidez responden mejor a la levodopa, mientras que el temblor puede reducirse sólo marginalmente. Los problemas con el equilibrio y otros síntomas pueden no aliviarse en absoluto.

Debido a que una dieta rica en proteínas puede interferir con la absorción de levodopa, algunos médicos recomiendan que los pacientes

Metabolismo de la levodopa



que toman este medicamento restrinjan el consumo de proteínas durante la cena.

La levodopa es tan eficaz que algunas personas pueden olvidar que tienen la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, la levodopa no cura. Aunque puede reducir los síntomas, no sustituye a las células nerviosas perdidas y no detiene la progresión de la enfermedad.

La levodopa no carece de limitaciones y efectos secundarios. Los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómitos, baja presión sanguínea, movimientos involuntarios e intranquilidad. En casos raros, los pacientes pueden tornarse confusos. Las náuseas y los vómitos ocasionados por la levodopa se reducen considerablemente con la combinación de levodopa y carbi-

dopa, que realza la eficacia de una dosis más baja.

Las discinesias o movimientos involuntarios, como las sacudidas, asentir con la cabeza y movimientos bruscos, se observan más comúnmente en las personas que están tomando grandes dosis de levodopa a través de un período prolongado. Estos movimientos pueden ser leves o graves y muy rápidos o muy lentos. La única forma eficaz de controlar estos movimientos inducidos por el medicamento consiste en reducir la dosis de levodopa o utilizar medicamentos que bloqueen la dopamina, aunque normalmente estos remedios hacen que reaparezcan los síntomas de la enfermedad. Los médicos y los pacientes tienen que trabajar en colaboración estrecha para encontrar un equilibrio tolerable

entre los beneficios y los efectos secundarios del medicamento.

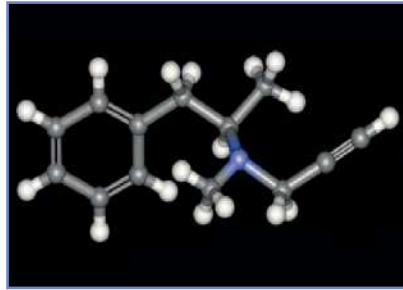
Otros problemas más preocupantes y molestos pueden ocurrir con el uso a largo plazo de la levodopa. Los pacientes pueden comenzar a observar síntomas más pronunciados antes de su primera dosis de medicamento por la mañana y pueden sentirlos cuando cada dosis comienza a perder su efecto (los espasmos musculares son comunes). Los síntomas comienzan paulatinamente a volver. El período de eficacia de cada dosis puede comenzar a reducirse, conocido como el efecto de debilitamiento. Otro problema potencial es la aparición-desaparición de los efectos-cambios repentinos que no se pueden pronosticar del movimiento, de movimiento normal a movimiento típico de los pacientes de Parkinson y viceversa, lo que puede ocurrir varias veces durante el día. Estos efectos probablemente indican que la respuesta del paciente al medicamento está cambiando o que la enfermedad está progresando.

Los pacientes de Parkinson nunca deben dejar de tomar la levodopa sin el conocimiento del médico, debido a los efectos secundarios potencialmente graves de retirar rápidamente el medicamento.

Bromocriptina y pergolida

Estos dos medicamentos imitan el papel de la dopamina en el cerebro, con lo que consiguen que las neuronas reaccionen como lo harían con la dopamina. Pueden administrarse solas o con levodopa y pueden utilizarse en las etapas iniciales de la enfermedad o iniciarse posteriormente para prolongar la duración de la respuesta a levodopa en los pacientes que experimentan desgaste o efectos de aparición-desaparición. Son generalmente menos eficaces que la levodopa en controlar la rigidez y la bradicinesia. Los efectos secundarios pueden incluir paranoia, alucinaciones, confusión, discinesias, pesadillas, náuseas y vómitos.

Estructura molecular de la selegilina



Selegilina

La selegilina se ha convertido en un medicamento comúnmente utilizado para la enfermedad de Parkinson. Estudios recientes han demostrado que el medicamento retrasa la necesidad de tratamiento con levodopa hasta en un año o más. Cuando la selegilina se administra con levodopa, parece realzar y prolongar la respuesta a la levodopa y, por tanto, puede reducir las fluctuaciones de pérdida de efecto. En estudios con animales, se ha demostrado que la selegilina protege las neuronas productoras de dopamina de los efectos tóxicos de MPTP. La selegilina inhibe la actividad de la enzima oxidasa B de monoamina (MAO-B), la enzima que metaboliza la dopamina en el cerebro, con lo que retrasa la descomposición de la dopamina que ocurre naturalmente y de la dopamina formada por levodopa. La dopamina se acumula entonces en las células nerviosas sobrevivientes. La selegilina es un medicamento fácil de tomar, aunque los efectos secundarios pueden incluir náuseas, hipotensión ortostática e insomnio (cuando se toma en una hora avanzada del día).

Agentes anticolinérgicos

Estos medicamentos eran el principal tratamiento de la enfermedad de Parkinson hasta la introducción de la levodopa. Su beneficio es limitado, pero pueden ayudar a controlar el temblor y la rigidez. Son especialmente útiles para reducir el parkinsonismo inducido por la droga.

Los agentes anticolinérgicos parecen actuar bloqueando la acción de otro producto químico cerebral, la acetilcolina, cuyos efectos se hacen más pronunciados cuando descienden los valores de dopamina. Aproximadamente, sólo la mitad de los pacientes que reciben agentes anticolinérgicos responde, usualmente por un breve período y con sólo un 30% de mejora. Aunque no tan eficaces como la levodopa o la bromocriptina, los agentes anticolinérgicos pueden tener un efecto terapéutico en cualquier etapa de la enfermedad cuando se toman con cualquiera de estas medicinas. Los efectos secundarios comunes son, entre otros, sequedad de la boca, estreñimiento, retención de la orina, alucinaciones, pérdida de memoria, visión borrosa, cambios en la actividad mental y confusión.

Amantadina

Es un medicamento antiviral que ayuda a reducir los síntomas de la enfermedad de Parkinson. A menudo se toma sólo en las etapas iniciales de la enfermedad o con el medicamento anticolinérgico o con la levodopa. Después de varios meses, la eficacia de la amantadina desaparece en la tercera parte o en la mitad de los pacientes que lo toman, aunque la eficacia puede volver después de una breve interrupción del medicamento. La amantadina tiene varios efectos secundarios, como piel manchada, edema, confusión, visión borrosa y depresión.

Rotigotina

La Agencia Europea del Medicamento acaba de aprobar el uso del parche transdérmico de rotigotina para el tratamiento en monoterapia de la enfermedad de Parkinson. Se trata de un agonista dopaminérgico no ergolínic formulado como sistema de liberación en forma de parche. El parche se aplica en la piel una vez al día y proporciona rotigotina de forma continua al organismo durante 24 h. ■