

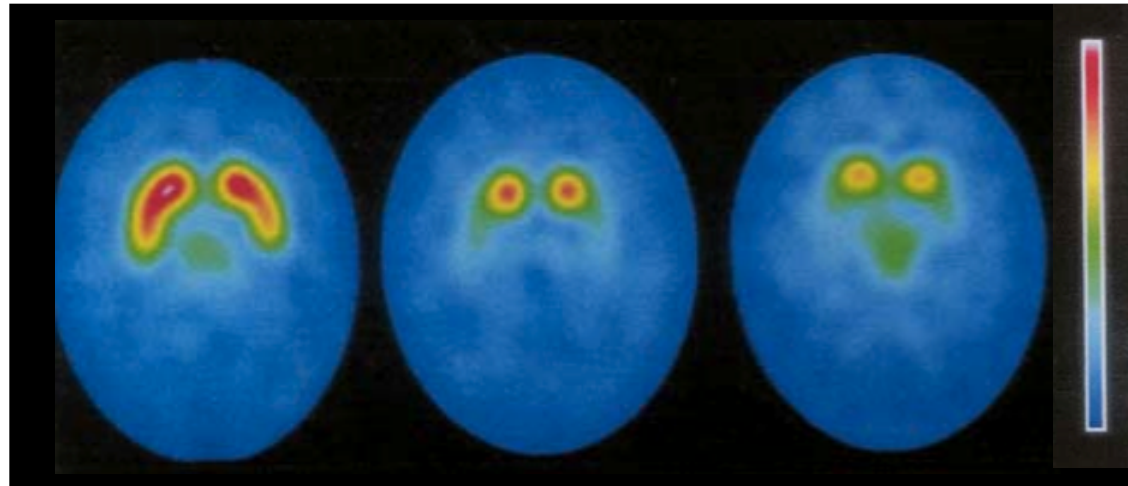
# II JORNADA D'ATENCIÓ COMPARTIDA EN NEUROLOGIA

## Enfermedad de Parkinson: tratamiento de síntomas motores

**Mariateresa Buongiorno**  
Unidad de Parkinson y Movimientos  
Anormales  
Hospital Clínico, Barcelona

# Principal Alteración Bioquímica

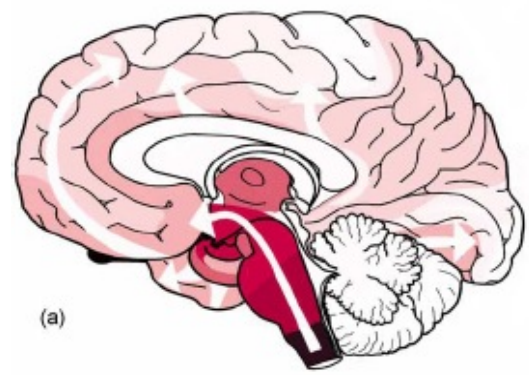
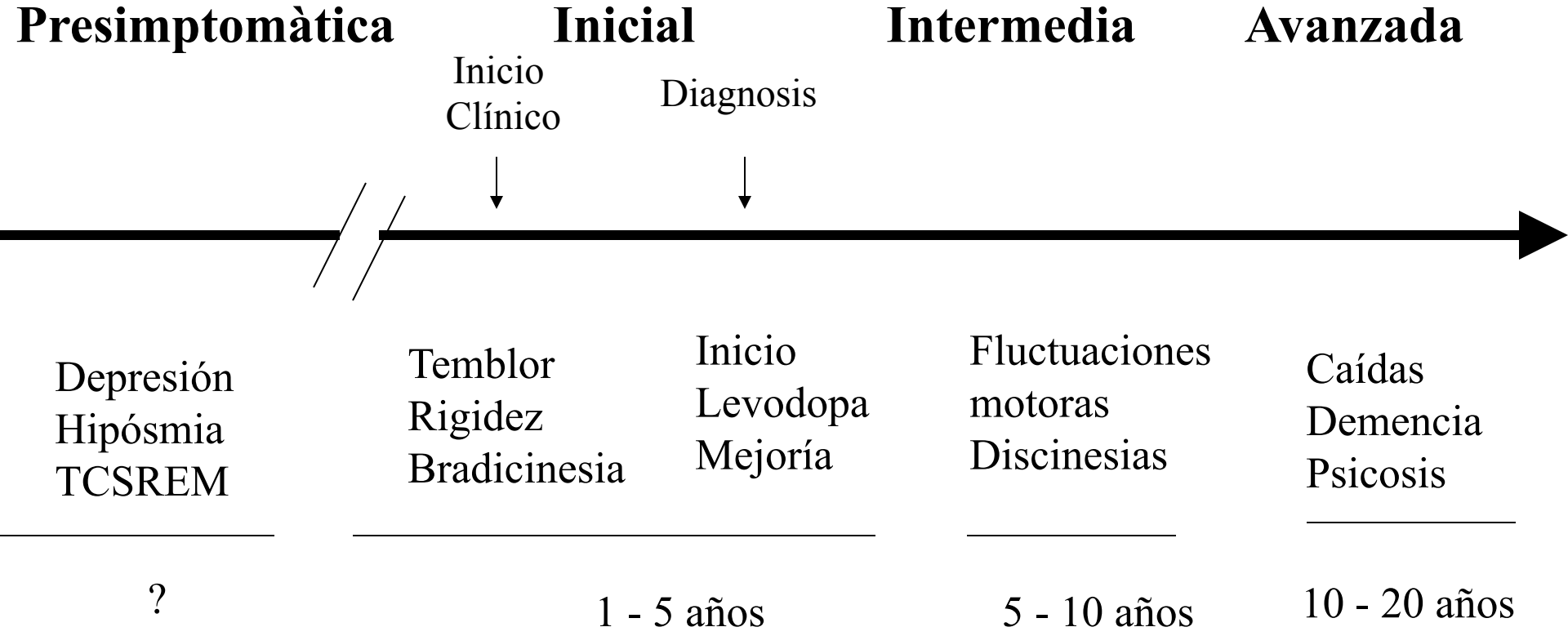
- Marcada depleción de DA
- < 50% de pérdida DA es asintomática
- ~ 70% de pérdida de DA para manifestación de los síntomas
- La intensidad de la pérdida de DA se correlaciona con la bradicinesia



# Enfermedad de Parkinson: criterios de diagnóstico clínico

- Enfermedad progresiva
- Presencia como mínimo de dos de las tres características de parkinsonisme (bradicinesia, rigidez, temblor en reposo)
- **Mejoría con levodopa**
- Ausencia de desencadenantes de parkinsonismo
- **Ausencia de signos incompatibles con la enfermedad de Parkinson**

# Progresión EP



# Manejo de la EP: principios generales

- **Mantener al paciente funcionalmente independiente**
- **Individualizar el tratamiento**
  - edad, estado mental
  - grado de alteración funcional
  - expectativas y condicionantes laborales, sociales
  - respuesta inicial al tratamiento
- **Garantizar apoyo psico-social**



# Opciones terapéuticas

- **Tratamiento farmacológico**
- **Terapias complejas**
  - Sistemas de perfusión (subcutáneo, intraduodenal)
  - Cirugía estereotáxica
- **Tratamiento no farmacológico**
  - fisioterapia, ejercicio
  - consejo nutricional
  - necesidades emocionales y psíquicas
  - consejo legal, asociaciones

# Rasagilina

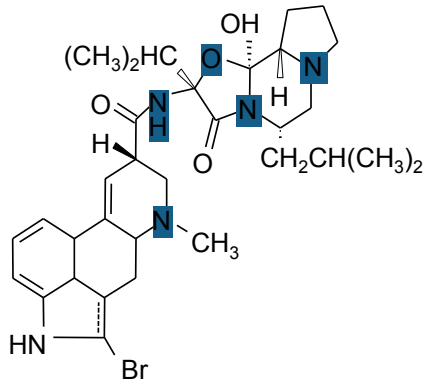
- Inhibidor selectivo e irreversible de la MAO-B
- 1mg una vez al día
- Contraindicaciones: tratamiento concomitante con otros IMAO y con fluoxetina y fluvoxamina y la insuficiencia hepática grave.



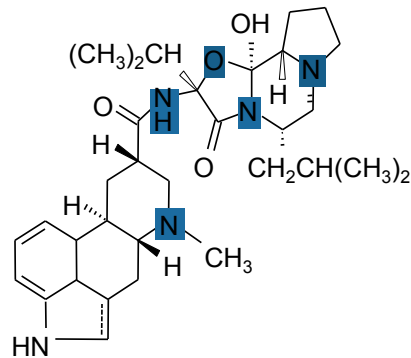
# Rasagilina

- Eficaz en monoterapia en pacientes con EP inicial
  - **(grado de recomendación A).**
- Este fármaco ha satisfecho los requisitos para ser considerada un tratamiento modificador del curso de la enfermedad en la EP inicial
  - **(grado de recomendación B).**

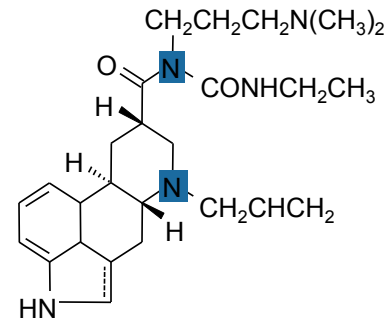
# Estructura Química de los DAs



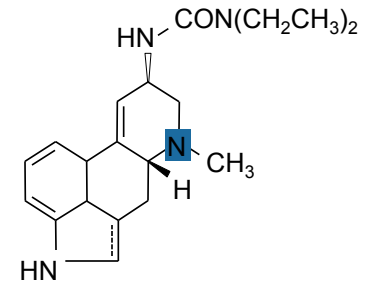
Bromocriptina



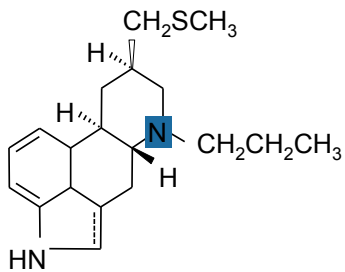
α-Dihydroergocryptina



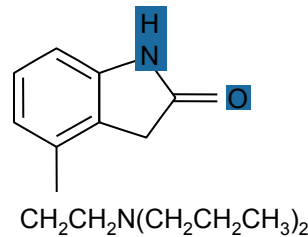
Cabergolina



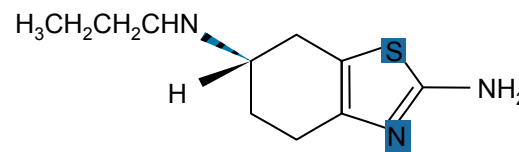
Lisurida



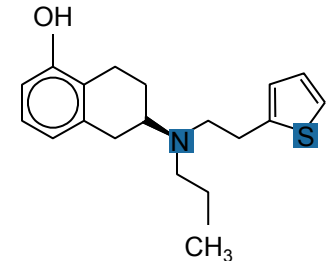
Pergolida



Ropinirol



Pramipexol



Rotigotina

Agonistas dopaminérgicos no-ergóticos



# Rotigotina

- *Jankovic J et al Arch Neurol 2007;64:676-82*
- *The Parkinson Study Group. Arch Neurol 2003;60:1721-8*
- *Watts RL et al . Neurology 2007;68:272-6*
- *Giladi N, et al.. Mov Disord 2007;22:2398-404)*
- La rotigotina transdérmica es un fármaco bien tolerado y efectivo en monoterapia en pacientes con EP inicial
  - **(grado de recomendación A).**
- La rotigotina tiene una eficacia similar a ropinirol en estudios de no inferioridad
  - **(grado de recomendación A).**

# Ropinirol

- Formulació IR: 0,25mg, 0,5mg, 1mg, 2mg, 5mg.
- Formulació ER: 2mg, 4mg, 8mg
- Dosis maxima por ficha técnica 24mg
- *Sethi KD, et al Arch Neurol 1998;55:1211-6*
- *Rascol O, et al N Engl J Med 2000;342:1484-91*
- *Stocchi F et al., Curr Med Res Opin 2008;24:2883-95*
- Eficaz en la EP inicial en monoterapia y permite retrasar la administración de l-dopa
  - **(grado de recomendación A).**
- Ropinirol de liberación prolongada no es menos eficaz que el ropinirol de liberación inmediata y sus efectos adversos son similares
  - **(grado de recomendación A).**

# Pramipexol

- Pramipexol IR: 0,18mg, 0,7mg
- Pramipexol ER: 0,26mg, 1.05mg, 2.01mg
- *Hubble J, Clin Neuropharmacol 1995;4:338-347*
- *Shannon K, et al. Neurology 1997;49:724-80.*
- *Parkinson Study Group. JAMA 2000;284: 1931-8*
- El pramipexol es efectivo en la mejora de los síntomas motores y las actividades de la vida diaria en pacientes con EP inicial que requieren terapia dopaminérgica
  - **(grado de recomendación A)**
- En EP de inicio, el tratamiento con pramipexol se asocia a un menor porcentaje de complicaciones motoras (fluctuaciones y discinesias), si bien la l-dopa es más eficaz en el control de los síntomas motores
  - **(grado de recomendación A)**



# Efectos secundarios DA

- **Psiquiátricos (disregulación dopaminérgica, trastorno de control de impulsos, punding, alucinaciones...)**
- Gastrointestinales
- Edema periférico
- Celulitis, eritromelalgia
- Somnolencia, ataques de sueño

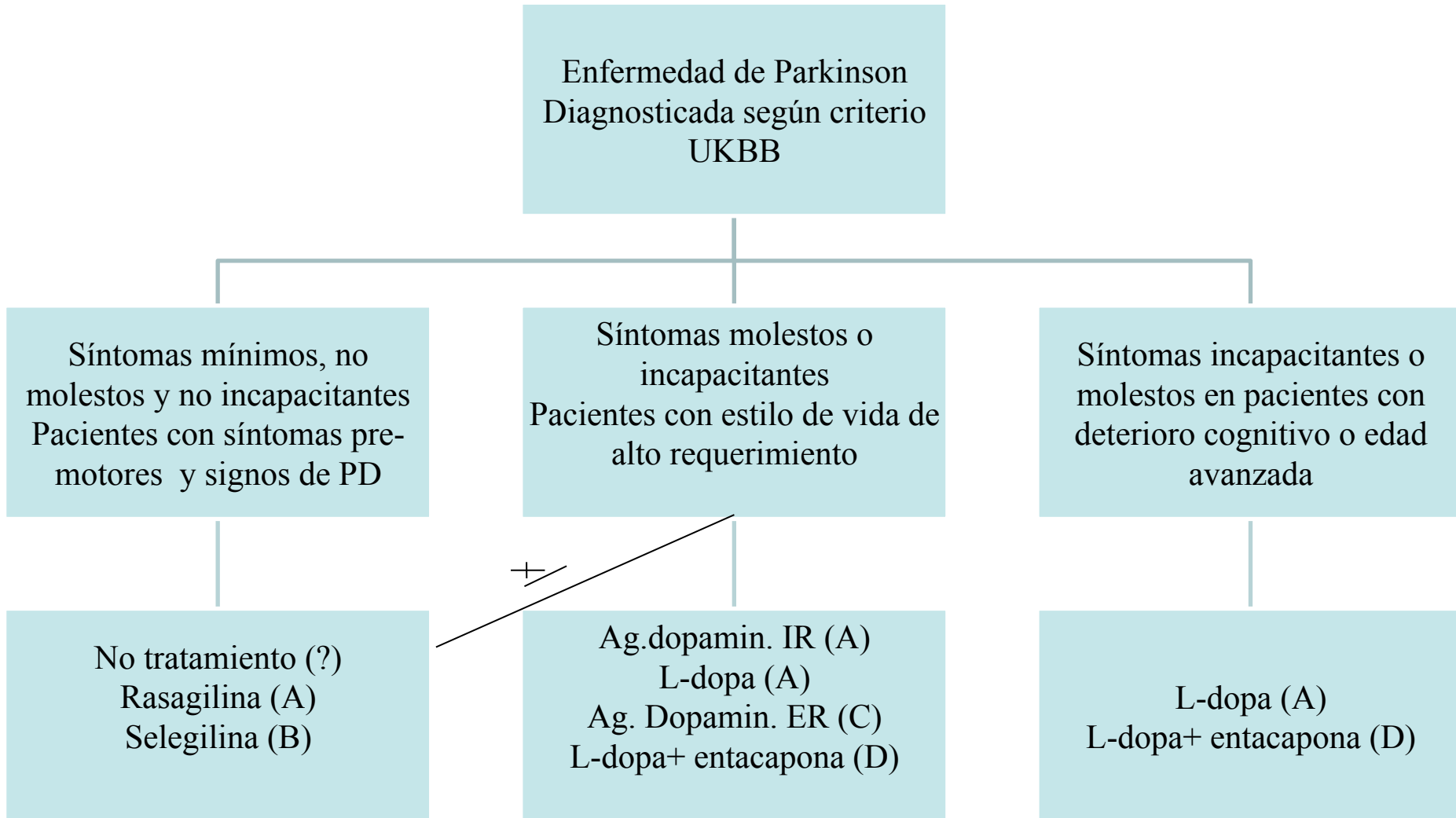


# Levo-dopa

- L-dopa/carbidopa: **Sinemet plus, Sinemet (100mg, 250mg)**
- L-dopa/carbidopa retard: **Sinemet R, Sinemet Plus R (200mg, 100mg)**
- L-dopa/benserazide: **Madopar 200mg**
- L-dopa/carbidopa/entacapona: **Stalevo 50mg; 75mg, 100mg, 125mg, 150mg, 200mg**

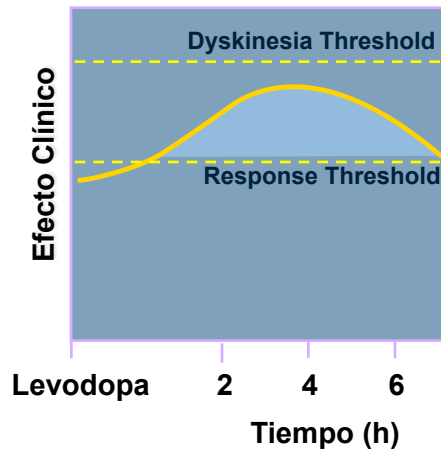
# Levo-dopa

- La l-dopa es eficaz en EP inicial (**recomendación A**). La l-dopa es el fármaco más eficaz para controlar los síntomas motores de la EP (**recomendación A**).
- Pacientes de edad avanzada o con dudas en el diagnóstico serán los candidatos preferentes a empezar con l-dopa (**recomendación C**).
- No hay información suficiente sobre los beneficios de la asociación **l-dopa/carbidopa/entacapona** en la enfermedad de Parkinson inicial cuando esté indicado el tratamiento con levodopa (**recomendación D**).



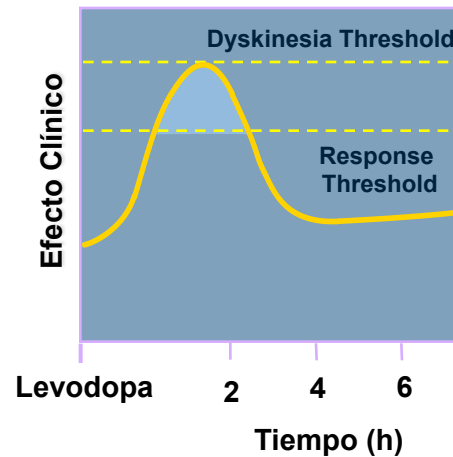
# Progresión de la EP y respuesta a Levodopa

## EP Inicial



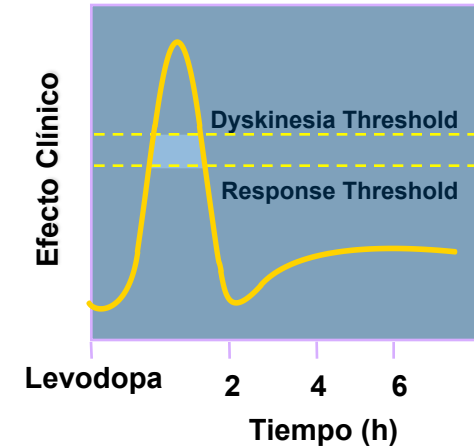
- Respuesta motora de larga duración
- Baja incidencia de complicaciones motoras

## EP Moderada



- Respuesta motora de duración mas corta
- Incidencia incrementada de complicaciones motoras

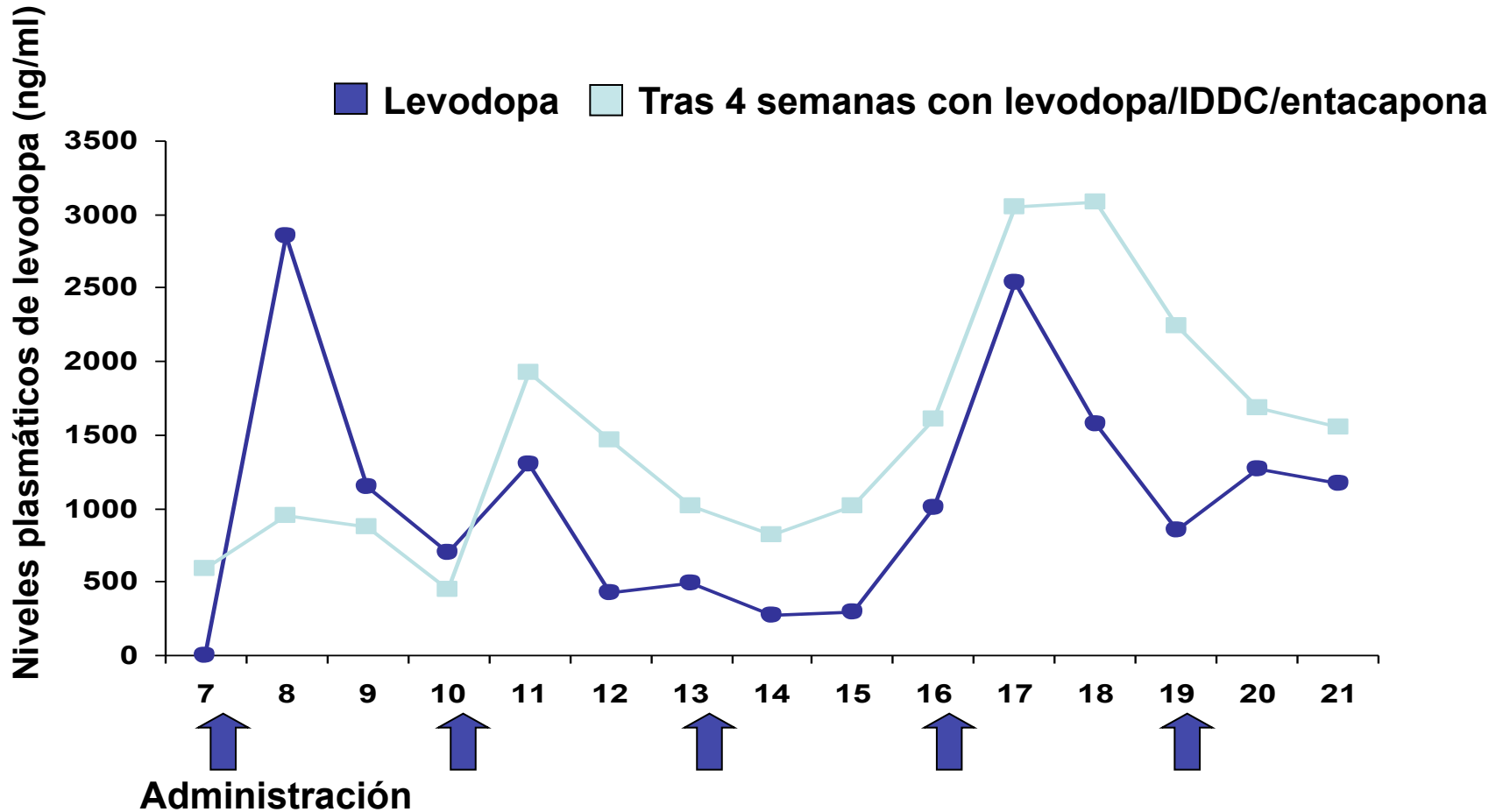
## EP Avanzada



- Respuesta motora corta
- Tiempo "On" de menor duración y consistentemente asociado con discinesias



# Asociación de levodopa oral con entacapona



La administración de dosis repetidas diarias de levodopa/IDDC/entacapona amplía la biodisponibilidad de la levodopa y reduce las variaciones pico–valle.



Àrea Integral  
de Salut  
Barcelona Esquerra

**Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily, study): a randomised, double-blind, parallel-group trial**

*O Rascol, D J Brooks, E Melamed, W Oertel, W Poewe, F Stocchi, E Tolosa, for the LARGO study group\**

*Lancet Neurology 2005 12;365:947-54.*

# Terapias complejas

- **TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS**
  - Infusión continua subcutánea de apomorfina/Penject
  - Infusión continua intraduodenal de levodopa/carbidopa
- **TRATAMIENTOS QUIRÚRGICOS**
  - Técnicas lesionales (termocoagulación, gammaknive...)
  - Estimulación cerebral profunda (NST, Gpi, VIM)
  - Implantación de células productoras de DA
  - Implantación de factores de crecimiento celular



# Urgencias en la enfermedad de Parkinson

- **Paciente con cuadro de alucinaciones y/o delirium**
- **Paciente portador de dispositivo DBS y que experimenta un empeoramiento súbito del cuadro motor**
- **Paciente portador de dispositivo de perfusión (duodopa o apomorfina), que experimenta problemas con el dispositivo**
- **Paciente con crisis discinetica**

**TRASTORNSMOVIMENT@clinic.ub.es**



# Conclusiones

- **EP en fase temprana**
  - Conservar la autonomía del paciente (Rasagilina, fármacos dopaminérgicos)
- **EP en fase avanzada**
  - Control de las complicaciones del tratamiento (fluctuaciones y discinesias): estrategias farmacológicas, terapias complejas.
  - Manejo de síntomas no motores (síntomas psiquiátricos, deterioro cognitivo, etc.)