

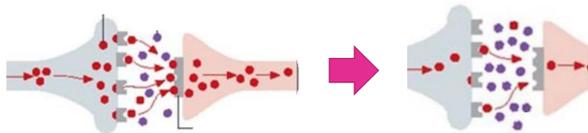


ÚLTIMOS AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Laura Barriuso Pastor

INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

- La **enfermedad de Parkinson** es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente por detrás del Alzheimer.
- Es ocasionado por la **destrucción de la sustancia nigra** que envía fibras nerviosas secretoras de dopamina hacia el núcleo caudado y putamen.



- La **dopamina** y la **acetilcolina** controlan el movimiento. El deterioro de la sustancia nigra en los pacientes con Parkinson provoca una disminución de la producción de dopamina.
- Por lo tanto hay más acetilcolina que dopamina en el cerebro y este **desequilibrio** provoca los síntomas de la enfermedad.

El **tratamiento clásico** utilizado permite controlar los síntomas de la enfermedad. Pero a largo plazo aparecen complicaciones motoras. La elección del medicamento depende de factores como la edad, las características clínicas, la gravedad de la EP y los trastornos asociados. En ocasiones se emplea una combinación de fármacos.

Levodopa	Se combina con carbidopa o benserazida para disminuir los efectos secundarios.
Agonistas dopaminérgicos	Pramiprexol, ropinirol, rotigotina. Actúan en períodos de tiempo mayores que levodopa.
IMAO-B	Selegilina, rasagilina.
ICOMT	Entacopona, tolcapona.
Anticolinérgicos	Biperideno, prociclidina. Alivian el temblor y la rigidez.
Amantadina	Antiviral usado en enfermedad de Parkinson temprana.

SÍNTOMAS

- Rigidez
- Temblor
- Acinesia
- Inestabilidad postural
- Trastornos de la marcha y el habla



CAUSAS

Combinación de factores medioambientales, genéticos y derivados del propio envejecimiento.

- Cuerpos de Lewy
- Envejecimiento
- Toxinas ambientales
- Mutación de PARK1, PARK2 y PARK5

OBJETIVOS

Llevar a cabo una revisión bibliográfica sobre los últimos avances acerca del tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson.

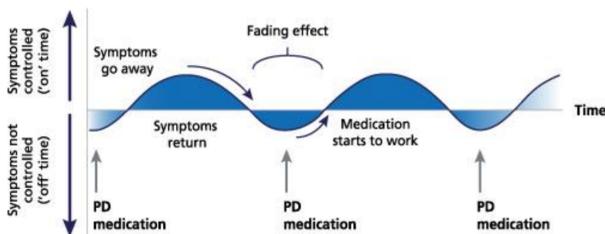
METODOLOGÍA

Para la revisión bibliográfica se han utilizado diversas fuentes:



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Cuando la enfermedad de Parkinson avanza algunos pacientes desarrollan fluctuaciones motoras y alternan **momentos off**, en los que aparecen los síntomas de la enfermedad, con **momentos on**, en los que la medicación funciona.



Stalevo®	Levodopa+carbidopa+entacopona
Duodopa®	Levodopa+carbidopa.
Xadago®	Safinamida (doble mecanismo de acción)
Ongentys®	Opicapona.

Suponen una ventaja puesto que están **indicados en pacientes con fluctuaciones motoras** en los que no han funcionado otras combinaciones. Mantienen el estado **on** en el paciente y solo requieren una dosis al día. Además en el caso de Stalevo® se evita la administración de dos comprimidos.

Ongentys® y Xadago® están sometidos a un **seguimiento adicional** ya que la información de la que se dispone sobre su uso a largo plazo es limitada. Sin embargo esto no significa que sean menos seguros. En concreto son dos de los fármacos más utilizados actualmente.

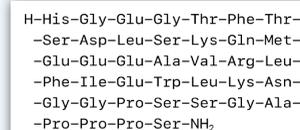
FÁRMACOS RECIENTES

Además de la terapia clásica descrita se dispone de otros fármacos comercializados de manera más reciente.

FÁRMACOS CON UTILIDAD EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

Exenatida

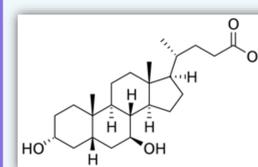
DM2



- Actúa sobre las mitocondrias.
- Protege frente al daño excitotóxico. Reduce la apoptosis.
- Promueve la neurogénesis y potencia la función sináptica a largo plazo.

Ácido ursodesoxicólico

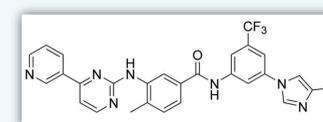
Alteraciones hepáticas



- Mejora la función mitocondrial.
- Suprime la apoptosis.
- Frena el declive de dopamina en el estriado.

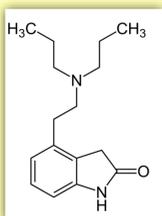
Nilotinib

Leucemia



- Inhibe la tirosina quinasa Abl.
- Reduce el estrés oxidativo. Aumenta la protección de las neuronas dopaminérgicas.
- Degrada la α -sinucleína mal plegada por autofagia.
- Incrementa los niveles de dopamina.

EN INVESTIGACIÓN



Existe **ropinirol** de liberación inmediata y prolongada. Pero en ambos casos gran parte del fármaco no alcanza el cerebro por el efecto de primer paso hepático.

NANOPARTÍCULAS DE ROPINIROL

Se están estudiando las nanopartículas de ropinirol **biodegradables** para llevar el fármaco hasta el lugar de acción.

Las formulaciones se evalúan en un modelo animal en el que se inducen los síntomas parkinsonianos con **rotenona** (neurotoxina natural usada como pesticida).

FACTORES NEUROTRÓFICOS

- Los factores neurotróficos regulan la proliferación, supervivencia, migración y diferenciación de las células nerviosas por lo que se consideran candidatos ideales para el desarrollo de terapias contra enfermedades neurodegenerativas.
- El GDNF es el más apropiado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Al tratarse de una molécula proteica se degrada con facilidad y es incapaz de atravesar la BHE en cantidad suficiente. Se ha intentado solucionar este problema desarrollando micropartículas que se preparan con polímeros biodegradables tipo PLGA.
- En los modelos animales estudiados se ha observado que hay regeneración del tejido dañado.

LEVODOPA PARA INHALACIÓN

El **CVT-301** es una formulación de levodopa para inhalación. De esta manera llega antes al cerebro.

Está siendo estudiada para el tratamiento de los períodos off en personas con régimen levodopa/carbidopa vía oral.

Es una especie de tratamiento de rescate.

CONCLUSIONES

- La actualidad del abordaje terapéutico de la enfermedad de Parkinson se puede resumir en:
 - **Fármacos clásicos:** levodopa, agonistas dopaminérgicos, IMAO-B, ICOMT, anticolinérgicos y amantadina.
 - **Fármacos de comercialización más reciente:** Stalevo®, Duodopa®, Xadago® y Ongentys®.
 - **Fármacos ya comercializados con otra indicación, pero con posible utilidad en enfermedad de Parkinson:** Exenatida, ácido ursodesoxicólico y nilotinib.
 - **Estrategias en desarrollo:** nanopartículas de ropinirol, levodopa para inhalación y factores neurotróficos en micropartículas.
- El tratamiento existente mantiene la autonomía del paciente el mayor tiempo posible mediante el control de los síntomas.
- El objetivo es encontrar la manera de frenar el proceso patológico de la enfermedad puesto que no se dispone de un tratamiento curativo.

BIBLIOGRAFÍA

