

## LEVODOPA

Este fármaco se usa desde los años 60 y aún a día de hoy sigue siendo **el más efectivo para controlar los síntomas de la enfermedad**. Las medicinas que aportan Levodopa al organismo mejoran todos los síntomas motores cardinales, ya que tienen la virtud de suplir el déficit del neurotransmisor dopamina que padecen las personas con Parkinson. En muchos pacientes el tratamiento con Levodopa produce una supresión total o casi completa de los síntomas.

Se suele añadir a la Levodopa un inhibidor periférico de dopamina, unas veces Carbidopa y otras veces Benserazida, para que la eficacia de la Levodopa sea mayor al evitar su degradación fuera del cerebro. Se ha desarrollado un nuevo compuesto en el que, junto a Levodopa, se administran dos inhibidores: Carbidopa y Entacapone (inhibidor de la degradación de Levodopa periférico vía COMT), mejorando de esta forma la biodisponibilidad de la Levodopa en el cerebro, logrando disminuir los síntomas de deterioro de fin de dosis y mejorando, en algunos casos, el control de la sintomatología motora de los pacientes.

Los pacientes reciben un importante beneficio con el tratamiento de Levodopa durante unos 5-7 años, pero luego aparecen **complicaciones motoras derivadas del tratamiento**:

- Fenómenos on/ off (desaparición/ aparición muy brusca de los síntomas propios del Parkinson)
- Deterioro rápido de fin de dosis (wearing off)
- Discinesias (movimientos involuntarios anormales)
- Distonías fin de dosis (contracciones involuntarias y sostenidas de grupos musculares), entre otros.

Como **efectos secundarios** propios de la medicación con Levodopa se pueden citar: hipotensión, náuseas y vómitos, temblor paradójico, depresión, insomnio, psicosis tóxica (delirios, alucinaciones, confusión), estreñimiento y edema.

Composición química	Nombre comercial
Levodopa+Carbidopa	Sinemet Normal®, Sinemet retard®, Sinemet Plus®, Sinemet Plus retard®
Levodopa+Benserazida	Madopar®, Madopar Retard®
Levodopa+Carbidopa	Stalevo®

**LEVODOPA EN INFUSIÓN DE GEL:** Es un tratamiento para la enfermedad de Parkinson avanzada. Consiste en administrar de forma continua Levodopa y Carbidopa directamente en el duodeno del paciente para mantener así, los niveles de Levodopa constantes en el plasma, y conseguir una estimulación dopaminérgica continua. Se administra con una bomba de infusión a través de una gastrostomía percutánea gástrica que suele estar conectada durante el día según considere oportuno el médico. **Se trata de un tratamiento reversible.**

Existen otros fármacos antiparkinsonianos que se administran como monoterapia, al inicio de la enfermedad, o en conjunto con la Levodopa, para aumentar la cantidad de levodopa disponible, y/ o la vida media plasmática de la misma:

### AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

El inicio del tratamiento con agonistas dopaminérgicos, que resultan eficaces para controlar los síntomas de la enfermedad en estados iniciales, permite retrasar el inicio del tratamiento con Levodopa y demorar, así, algún tiempo la aparición de fluctuaciones motoras y otras complicaciones de este fármaco. Su asociación al tratamiento con Levodopa permite, en algunos casos, reducir sus efectos secundarios, sin que se pierda potencia o efectividad terapéutica.

Estos fármacos se administran vía oral, vía transdérmica o vía subcutánea.

- *Vía oral*: los agonistas orales de primera elección son el Pramipexol y el Ropirinol. Ambos tienen contrastada eficacia y de ambos hay comercializada una forma de liberación prolongada que permite una sola administración diaria. Esta nueva forma de administración permite una estimulación dopaminérgica continua y una mayor comodidad en la posología.

- *Vía transdérmica*: la Rotigotina en parches permite una estimulación dopaminérgica continua y en pacientes con disfagia o en ayunas, es una forma de poder administrar tratamiento.

- *Vía subcutánea*: la Apomorfina es el agonista más potente que existe en la práctica clínica. Cuando se administra en una única dosis su efecto empieza muy rápido y dura muy poco. El tratamiento intermitente con Apomorfina administrada con un bolígrafo vía subcutánea se utiliza para mejorar de forma rápida los fenómenos off en determinados pacientes.

**Efectos secundarios**: los derivados de la estimulación periférica (no cerebral) de los receptores dopaminérgicos son náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, mareo y, los derivados de la estimulación cerebral son alucinaciones, psicosis y somnolencia excesiva. En los fármacos administrados de forma transdérmica puede existir además fenómenos de irritación local.

Composición química	Nombre comercial
Pergolida	Pharken®
Bromocriptina	Parlodel®
Cabergolina	Sogilen®
Ropinirol	Requip®
Pramipexol	Mirapexin®
Rotigotina	Neupro®
Apomorfina	Apo-go PEN®

### INHIBIDORES DOPAMINÉRGICOS

- **IMAO-B**: Inhiben una enzima que degrada la dopamina llamada mono-aminoxidasa, por lo que mantienen activa la dopamina más tiempo en el cerebro. Estos

son eficaces en todos los estadios de la enfermedad, desde la monoterapia en la enfermedad de Parkinson incipiente, al tratamiento complementario en los pacientes con enfermedad avanzada y con fluctuaciones motoras. Tienen efecto neuroprotector.

Son fármacos bien tolerados, con mínimos efectos secundarios: la Selegilina, al degradarse, produce un derivado de las anfetaminas que puede producir insomnio cuando no se administra a primeras horas del día; con la Rasagilina no existe este problema.

<b>Composición química</b>	<b>Nombre comercial</b>
Selegilina	Plurimen®
Rasagilina	Azilect®

- **ICOMT**: Bloquean una enzima que degrada la dopamina llamada catecol-o-metil-transferasa. Siempre hay que administrarlos asociados a Levodopa. Mejora sensiblemente los síntomas parkinsonianos, lo que permite reducir en ocasiones, la dosis diaria de Levodopa.

Los efectos secundarios de Levodopa pueden aumentar al asociar estos fármacos, y además pueden producir diarrea.

<b>Composición química</b>	<b>Nombre comercial</b>
Entacapone	Comtan®
Tolcapone	Tasmar®