



MALALTIA DE PARKINSON

Guia terapèutica de la Societat Catalana de Neurologia

Coordinador:

Dr. Jaume Kulisevsky Bojarski, Servei de Neurologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Consejo Asesor:

Dr. Miguel Aguilar Barberá, Servei de Neurologia, Hospital Mútua de Terrassa

Dra. Matilde Calopa Garriga, Servei de Neurologia, Hospital de Bellvitge

Dra. María José Martí Domenech, Servei de Neurologia, Hospital Clínic i Provincial

Dra. Berta Marta Pascual Sedano, Servei de Neurologia, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

© Fundació de la Societat Catalana de Neurologia

1. INTRODUCCIÓ

La Malaltia de Parkinson (MP) és un procés degeneratiu de presentació generalment esporàdica. Fou descrita per primera vegada per James Parkinson el 1817. La causa és desconeguda, encara que probablement és multifactorial, i els principals factors etiològics són de naturalesa genètica i ambiental. S'han fet importants avenços en els possibles mecanismes de degeneració neuronal. Aquest extraordinari progrés es deu als nous descobriments sobre l'anatomia i funció dels ganglis basals i per estudis de parkinsonisme en models experimentals.

2. ANATOMIA PATOLÒGICA

La lesió fonamental de la MP recau en la part compacta de la substància negra (SN), que forma part dels ganglis basals (GB). Els GB estan formats pel cos estriat (constituït pel caudat i el putamen, que són contigus), globus pàl·lid (GP), substància negra (SN), nucli subtalàmic de Luys (NST), i tàlam òptic (TO), que no s'inclou estrictament com GB, però té intimes connexions amb aquestes estructures. El GP i el putamen formen el nucli lenticular. La SN està situada en el mesencéfal; el seu traç histològic distintiu i específic és l'existència de grànuls de pigment (melanina) escampats pel protoplasma de les grans neurones. La SN es compon de dues parts, una posterior molt obscura, en la qual les neurones amb melanina es troben en gran quantitat i estan juntes (pars compacta) i una altra anterior, més clara, que ocupa més espai i amb moltes menys neurones (pars reticulada). En la MP es produeix una desaparició progressiva de la neurona dopaminèrgica del sistema nigroestriat, amb despigmentació i consegüent gliosi, mentre que en les neurones supervivents es veuen els cossos de Lewy (CL). La degeneració axonal de les cèl·lules nigriques en l'estriat explica la disminució de la DA en l'estriat i la manca de la transmissió dopaminèrgica. Els GB tenen com a funció el manteniment de la postura del cos i de les extremitats, la producció de moviments espontanis (com el parpelleig) i automàtics que acompanyen un acte motor voluntari (com el balanceig de braços en caminar). Se sap que existeixen fibres de l'escorça motora que van a aquests GB i fibres des dels GB a l'escorça motora.

3. EPIDEMIOLOGIA

Es calcula que a Espanya hi ha uns 70.000 malalts, si s'estima una incidència de 16/100.000 persones i una prevalença de 1.000/100.000 persones. L'edat mitjana de començament és al voltant dels 55 anys i la majoria dels malalts tenen entre 50 i 80 anys d'edat. El seu curs és progressiu i el procés augmenta la mortalitat.

Es coneixen una sèrie de factors de risc potencials associats amb la MP:

1. La majoria d'estudis demostren una discreta preponderància en homes, o cap diferència quant a la prevalença en el sexe.
2. La MP és menys freqüent en la població negra, la qual cosa fa pensar que la melanina pot tenir una funció neuroprotectora. Alguns investigadors suggereixen que la melanina cutània lliga toxines potencials, de la mateixa manera que la melanina neuronal lliga MPTP abans de creuar la BHE, i per

tant evita el dany a la SN.

3. Hi ha una predisposició genètica.

4. Alguns estudis relacionen l'aparició de MP amb habitants d'àrees rurals, ús d'aigua de pou, granges i exposició a herbicides i pesticides.

5. També i en aparent contraposició, altres estudis epidemiològics han trobat que la MP és més prevalent en països industrials i àrees amb indústries d'al·leació d'acer dur i molins de polpa de fusta.

Hi ha treballs basats en dades de certificats de mort que indiquen que els pacients amb MP poden tenir una freqüència de càncer inferior.

4. CLÍNICA

La MP es caracteritza per la lenta aparició, de manera asimètrica, de quatre elements principals: tremolor de repòs, bradicinèsia, rigidesa, i alteració dels reflexes posturals. Endemés, hi ha nombroses manifestacions tant motores com cognitives, autonòmiques i sensorials.

1. Tremolor: es presenta sovint en estadis inicials de la malaltia, és un tremolor de repòs asimètric de les mans, barroer (4-6 Hz). La tremolor, no obstant això, disminueix en mantenir una postura. Afecta principalment mans i peus, encara que també afecta amb freqüència la cara (llavis, ganyota de conill), la mandíbula i els músculs de la llengua. La tremolor de les mans produeix el característic 'compte de monedes' que es produeix per la postura de la mà, amb el canell flexionat, els dits estesos i el polze adduït. Sol començar per un braç i posteriorment afecta el braç contralateral o la cama.

2. Bradicinèsia: és el component més incapacitant de la malaltia, afecta principalment la cara i els músculs axials, i en combinació amb el tremolor i la rigidesa, fa que tasques simples com escriure, vestir-se o botonar-se es converteixin en impossibles. Es produeix un alentiment progressiu dels moviments voluntaris, particularment en la iniciació de determinats moviments com passejar, girar-se en el llit, i de la destresa manual, que condueix a la micrografia. Tipicament la marxa és 'a petites passes'. L'última expressió de la bradicinèsia és l'anomenat 'bloqueig o congelació', on el pacient sobtadament es queda enganxat en el lloc, incapaç de donar un pas endavant, com si els peus estiguessin enganxats a terra. Aquest fet típicament es produeix quan el pacient s'aixeca d'una cadira, intenta canviar de direcció mentre camina o canvia d'una superfície a una altra (creuar portes).

3. Rigidesa (o hipertonia parkinsoniana): en la MP estan rígids tots els músculs de les extremitats afectades, i es produeix un augment del to al llarg de tot el moviment passiu de l'extremitat, per la qual cosa s'ha comparat amb la sensació que es té en doblegar una barra de plom (rigidesa plàstica). En la majoria de pacients hi ha una disminució fàscica del to, i es produeix una rigidesa en roda dentada, que es nota millor quan es flexiona i s'estén passivament, o supinació i pronació el canell del pacient.

4. Alteració de reflexos posturals: amb la progressió de la malaltia els pacients es senten inestables, i s'adonen dels constants ajusts posturals imperceptibles que normalment es produeixen. Tenen dificultat per mantenir-se drets en posició recta, i quan intenten caminar cap endavant el cap i el tronc es mouen descompassats amb els peus, que són incapaçs de seguir-los per evitar la caiguda, que pot ser greu en caure els pacients a plom a terra. No s'atreveixen a canviar de direcció sense parar-se i recuperar la seva postura inicial, i tornar a repetir el procés complet. Les tasques senzilles com tombar-se en el lavabo per agafar la tovalloleta acaben en caigudes. Qualsevol maniobra en espais reduïts pot acabar amb problemes. Entrar i sortir de la banyera, a menys que hi hagi alguna cosa en la qual recolzar-se, pot ser completament impossible.

Altres símptomes de la MP:

Trastorns de la parla: la disartria del pacient parkinsonià és hipocinètica i es combina amb una hipofonia.

Alteracions autonòmiques: la hipotensió ortostàtica, impotència, estrenyiment, seborrea i alteracions de la regulació tèrmica són també manifestacions tardanes d'aquesta malaltia.

Trastorns del son: són molt freqüents en la MP. Consisteixen inicialment en una alteració del ritme, però posteriorment és un insomni que es deu a diferents causes: falta de mobilitat, depressió, acatàsia, mioclonus nocturn o síndrome de les cames inquietes. Altres problemes són somnis viscuts, vocalitzacions nocturnes, excessiva somnolència diürna. A vegades aquests problemes es relacionen amb la medicació, sobretot els somnis viscuts i malsons.

Depressió: aproximadament un 40% dels pacients amb MP pateix depressió, inherent a la MP, o reactiva. Des dels primers moments pot existir una depressió, a vegades ansietat i ocasionalment una sensació d'intranquil·litat interior, junt amb el desig de moure's sense poder estar quiet, és a dir, una acatàsia.

Demència: es produeix en un 15-25% dels pacients amb MP, i encara que és clínicament distingible de la malaltia d'Alzheimer (MA), en ocasions la diferenciació no és fàcil. A vegades poden coexistir les dues malalties, MP i MA, ja que totes dues són relativament freqüents en els ancians. La demència de la MA és cortical, i es caracteritza per pèrdua de memòria, afàsia, apràxia i agnòsia. El deteriorament cognitiu de la MP és subcortical, i es caracteritza per una bradifrènia, o alentiment dels processos del pensament, síndrome disexecutiu, dificultat per canviar l'atenció mental, falta d'iniciativa, apatia, depressió, i menys sovint una síndrome afaso-apracto-agnòsica com en la MA.

ESTADIS DE LA MALALTIA DE PARKINSON

Habitualment s'utilitza la classificació en estadis de Hoehn i Yahr (vegeu [apèndix I](#)); es tracta d'una escala ordinal que indica la situació evolutiva de la malaltia. L'escala de Schawb & England ([apèndix II](#)) es gradua del 100% al 0%, significa el 100% cap incapacitat i el 0% una invalides a total.

De manera més simple, es descriuen a continuació les principals característiques clíniques de la MP en grau lleu, moderat i avançat:

Malaltia lleu: en aquest estadi l'exploració només mostra una lleugera disminució del braceig en el costat afectat, lleugera rigidesa i lleu tremolor. La incapacitat és nula o mínima. El pacient realitza sense ajuda totes les activitats de la vida diària i li costa una mica de treball tallar filets durs, cordar-se el primer botó de la camisa, aixecar-se d'una butaca molt baixa, girar-se amb rapidesa en el llit. Segueix portant a terme les seves obligacions laborals i socials.

Malaltia moderada o fase d'estat: la progressió de la MP comença a impedir que el malalt porti a terme la seva activitat sociolaboral i familiar. Al pacient pot costar-li molt de treball realitzar certes AVD, per a les quals ja necessita ocasionalment ajuda: botonar-se, introduir el braç en la màniga de la jaqueta, entrar i sortir de la banyera, afaitar-se, tallar la carn, aixecar-se del llit i d'una butaca baixa. En l'exploració s'observa que la rigidesa i la bradicinèsia són marcades, el tremolor pot ser manifest, el pacient camina arrossegant la cama, no braceja, el colze es col·loca en flexió i la mà comença a adoptar una posició en tenda de campanya. La síndrome s'ha fet bilateral, encara que és asimètrica i hi ha rigidesa axial. Els reflexos posturals encara es conserven i no hi ha episodis de congelació de la marxa.

Malaltia avançada: després de varis anys (entre 5 i 10) d'una gran eficàcia del tractament amb levodopa, la majoria de pacients tornen a empitjorar. Entren en una nova fase de la malaltia, en què apareixen una sèrie de canvis que obliguen a fer importants modificacions en el tractament. Les complicacions més importants de la MP a llarg termini són les alteracions motores (fluctuacions i discinèsies) i les alteracions del comportament.

El malalt, que fins ara havia obtingut una millora notable, i sobretot estable, percep que per moments s'aguditzen els símptomes de la malaltia. Aquests períodes amb empitjorament dels símptomes parkinsonians reben el nom de períodes 'off'. No obstant això, durant una gran part del dia, el malalt es troba bé. Aquests períodes sense símptomes parkinsonians, s'anomenen 'on'. Els períodes 'off' alternen amb els 'on', i llavors es diu que el pacient presenta fluctuacions. Endemés d'aquestes oscil·lacions de la clínica parkinsoniana, durant els períodes 'on' apareixen moviments involuntaris anormals, anomenats discinèsies.

Les fluctuacions i discinèsies produeixen un canvi substancial en l'expressió clínica de la MP durant el tractament prolongat amb levodopa. Amb el pas dels anys apareix una pèrdua d'eficàcia de la medicació, i ens trobem amb una etapa més greu, més complexa, fisiopatològicament mal coneguda, i de tractament menys eficaç.

FLUCTUACIONS MOTORES

Són les complicacions més freqüents del tractament prolongat amb levodopa. Es poden iniciar en els primers 2-3 anys de tractament. La meitat dels pacients les tenen als 5 anys i una gran majoria als 10 anys de tractament continu amb levodopa. Avui, al cap 35 anys d'ús de levodopa, es freqüent veure una gran quantitat de malalts que es troben en aquesta situació. Les fluctuacions per levodopa, en el sentit estricte del terme, es defineixen com la presència de períodes durant els quals el pacient no respon adequadament a una dosi de levodopa o els seus efectes duren poc temps. L'origen i mecanismes són insuficientment coneguts, però hi intervenen mecanismes centrals i perifèrics.

Les fluctuacions motores són més complexes i menys predibles com més dura la malaltia i com més duren les discinèsies. En la MP juvenil, les fluctuacions són més primerenques i més severes.

Les fluctuacions més freqüents són:

Acinèsia o deteriorament fi de dosi (fenomen 'wearing-off')

És la fluctuació més freqüent, i es tracta d'un declivi previsible en l'efecte de la levodopa que ocorre de 2 a 4 hores després de cada dosi i reapareixen els símptomes parkinsonians abans de la següent. Dosi com més curt és el període amb una bona resposta a levodopa, més sever és el fenomen de 'wearing-off'. Està directament relacionat amb la reducció en plasma del nivell de levodopa, i a mesura que disminueix el nivell plasmàtic d'aquest fàrmac, va disminuint la resposta clínica.

Fenomen o resposta 'on-off' (fluctuacions complexes)

També nomenat 'oscil·lacions a l'atzar' o bé 'on-off' vertader. Es tracta d'una sobtada i resposta imprevisible que no té relació amb la dosi o l'horari de presa la levodopa. L'efecte de la medicació es perd sobtadament, i apareix i desapareix bruscament el parkinsonisme. A la gradual pèrdua de l'efecte o 'wearing-off' s'oposa el brusc desenvolupament dels períodes 'off' d'aquest fenomen. El pacient passa de l' 'on' al 'off' sobtadament, i d'aquí el seu nom. Mecanismes en l'acció central de la levodopa deuen ser els principals implicats en la seva gènesis. És un problema molt difícil de resoldre.

Falta d'efecte de dosi individuals (no resposta 'on')

Certes dosis poden començar a fallar, i la manca d'efecte sol tenir lloc a la tarda-nit, i probablement es deu a l'absorció inadequada o a un buidament gàstric pobre, que impedeix que alguns comprimits

passin a l'estómac. Apareixen en pacients amb fluctuacions greus, i en pacients amb una gran quantitat de preses al dia, i l'efecte terapèutic pot coincidir amb la presa següent, el resultat és una estimulació dopaminèrgica excessiva amb els efectes tòxics corresponents.

DISCINÈSIES

El tractament dopaminèrgic pot produir una gran quantitat de moviments involuntaris anormals. Corea (o discinèsies hipercinètiques) i distonia són les més freqüents, i per tant, les de major interès clínic i terapèutic. Després de les fluctuacions són el problema més important que apareix amb el tractament crònic amb levodopa. Les discinèsies coreiques poden aparèixer en fases primerenques del tractament, però la seva incidència augmenta amb els anys. Al principi la corea es més freqüent que la distonia, però amb la continuació del tractament els pacients desenvolupen més distonia i menys corea. Al final pot haver-hi una mescla de les dues, el component distònic és el més incapacitant.

En fases avançades del tractament, les discinèsies són inseparables dels efectes antiparkinsonians de la medicació, de manera que si apareixen i es redueix la levodopa en un intent de controlar-les, és a expenses d'un increment del parkinsonisme. Actualment les discinèsies severes i invalidants són unes de les indicacions de la cirurgia en la MP.

Els tres patrons bàsics de discinèsies són conseqüència del tractament crònic amb levodopa. L'aparició de les discinèsies està directament relacionada amb la severitat de la lesió dopaminèrgica. La dosi de levodopa, encara que desencadena la discinèsia, no és el principal factor causal. Apareixen abans en els pacients amb formes més severes de la MP i es manifesta primer en el costat més afectat. Els pacients que responen millor a la levodopa són els que desenvolupen discinèsies amb més facilitat. En canvi, els pacients amb altres parkinsonismes degeneratius que obtenen poc benefici de la levodopa, és molt estrany que desenvolupin discinèsies. Els mecanismes bioquímics responsables són mal coneguts i els resultats del tractament mèdic bastant pobres.

Les principals discinèsies són:

Discinèsies de pic de dosi

Són les més freqüents. També anomenades discinèsies 'on'. Quan es produeix el màxim efecte de la levodopa, que correspon a la màxima concentració en el cervell i major grau de mobilitat, poden produir-se moviments involuntaris o postures mantingudes, que representen un estat tòxic. Aquestes discinèsies de pic de dosi anuncien l'aparició de les fluctuacions motores. Tendeixen a ser pitjors en el costat més afectat, i reflecteixen una major pèrdua de dopamina nigroestriatal. El principal factor de risc per al desenvolupament de discinèsia de pic de dosi és la severitat de la malaltia. La corea de pic de dosi és més freqüent que la distonia i es produeix més sovint. La seva intensitat és molt variable, i es manifesta com una lleugera intranquil·litat a penes perceptible fins a moviments coreics que mereixerien la qualificació de balístics. Aquests poden produir traumatismes en la pell per les repetides rascades, sudoració i un aprimament ràpidament progressiu. Amb el temps poden adquirir un caràcter distònic molt més invalidant. No pot donar el mecanisme de producció de les discinèsies. La hipersensibilitat per denervació del receptor es una explicació insuficient.

Discinèsies difàsiques

També conegut com fenomen D-I-D (discinèsia- milloria -discinèsia). El pacient presenta discinèsies tant a l'inici com al final de l'interval entre les dosis, corresponent a l'augment i la caiguda dels nivells de levodopa, encara que el seu mecanisme és desconegut. La majoria de vegades s'associen a fluctuacions. Els moviments poden ser distònics, coreics, o d'ambdós tipus. Característicament, els moviments afecten les extremitats inferiors, i això serveix per al diagnòstic d'aquest fenomen, que pot ser conseqüència d'una dosificació infraterapèutica.

Distonia precoç matutina (distonia del 'off')

La distonia del període 'off' apareix amb més freqüència al matí, però es pot veure a qualsevol hora quan es redueixen els nivells de levodopa, i a la vegada es veuen altres signes de la MP. Aquesta distonia sol ser dolorosa, i està clarament relacionada amb les fluctuacions per levodopa, ja que quan se suspèn la levodopa, desapareix. Sol afectar els peus i les cames. Coincideix amb nivells baixos de levodopa plasmàtica. El seu mecanisme és desconegut i és de difícil tractament.

5. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic de la MP és essencialment clínic i els estudis paraclínic, com l'analítica i la neuroimatge, sols serveixen per descartar els parkinsonismes secundaris.

El diagnòstic clínic de la MP es basa, segons **critèris convencionals**, en :

a) L'existència d'almenys dos dels quatre elements de la síndrome parkinsoniana (tremolor, bradicinèsia, rigidesa, i alteració dels reflexos posturals) i

b) Absència de dades incompatibles amb el diagnòstic de MP i que son pròpies de malalties capaces de causar parkinsonisme secundari. Aquestes dades incompatibles amb MP són: presa de fàrmacs amb efectes parkinsonians, haver patit determinades intoxicacions, antecedents d'encefalitis o crisis oculogires, començament agut o curs en escalons, evidència de malaltia cerebrovascular, caigudes precoces o parèsia mirada supranuclear (PSP), aparició de signes cerebelosos o piramidals, signes autonòmics intensos i precoços, demència com a dada inicial o precoç, signes corticals focals,

disfàgia o disàrtria precoces, distonia de començament pels braços, i evolució estacionària.

Amb aquests criteris convencionals es diagnostiquen pràcticament tots els casos de MP. Per tant, la sensibilitat diagnòstica d'aquests criteris és molt elevada, encara que amb ells es pot diagnosticar de MP pacients la clínica dels quals és simptomàtica d'altres processos, el que succeeix en aproximadament en un de cada 4 malalts així diagnosticats (aproximadament un 20-25% de falsos positius)(2). És a dir, l'especificitat és baixa, i per això s'han proposat uns **criteris selectius de diagnòstic** per augmentar la seguretat del diagnòstic de la MP (que pot ser exigida per exemple, en un assaig clínic), amb què augmenta l'especificitat però disminueix la sensibilitat, ja que així només s'inclouen quelcom més d'una tercera part dels malalts amb MP. Els criteris emprats en el Banc de cervells de la MP del Regne Unit, altament específics, s'exposen:

. En l'**esglaó I** per al diagnòstic de EP cal que existeixi bradicinèsia, i almenys un dels elements següents: rigidesa muscular, tremolor de repòs de 4-6 Hz, o inestabilitat postural.

. **Esglaó II: criteris d'exclusió de MP:** AVC de repetició amb progressió en esglaons de la síndrome parkinsoniana, història de TCE, història definitiva d'encefalitis, crisis oculogires, tractament neuroleptic a l'inici dels símptomes, afectació de més d'un familiar, remissió persistent, signes unilaterals estrictes després de tres anys, paràlisi supranuclear de la mirada, signes cerebel·losos, intensa afectació autonòmica precoç, intensa demència precoç amb afectació de la memòria, llenguatge i praxis, signe de Babinsky, troballa de tumor cerebral o hidrocefàlia comunicant en la TC cerebral, resposta negativa a dosis molt elevades de levodopa (si s'exclou una malabsorció), i exposició a MPTP.

. **Esglaó III: criteris prospectius de recolzament** (se'n requereixen tres o més per al diagnòstic de seguretat): començament unilateral, presència de tremolor de repòs, curs progressiu, asimetria persistent amb major afectació del costat pel qual començaren les alteracions, resposta excel·lent a la Dopa (70-100%), corea intensa produïda per dopa, resposta a la levodopa persistent almenys 5 anys, i curs clínic de 10 anys o més.

Altres dades de resposta a les medicacions poden augmentar l'especificitat del diagnòstic: si hi ha resposta a les substàncies dopaminèrgiques, vol dir que el parkinsonisme és d'origen presinàptic. El més senzill és veure la resposta amb levodopa, que es considera negativa només si dosis elevades, d'almenys 1g/dia, són inefectives. Un test més ràpid és la resposta a l'apomorfina subcutània.

El diagnòstic de MP només es pot fer amb certesa en l'autòpsia. Malgrat que no hi ha acord encara sobre quins criteris patològics són necessaris per al diagnòstic de MP, el més característic, encara que no és específic des del punt de vista anatomopatològic, són els cossos de Lewy. Aquests cossos es troben en el nucli basal de Meynert, locus ceruleus, ganglis simpàtics, nucli dorsal del vague i inclòs en el plex mientèric. Són d'inclusions arrodonides eosinofíliques amb un nucli dens granulos i elements fibrilars solts extensos en un perifèric. Els CL poden arribar a estar presents en el 10% de cervells de persones normals ancianes, però són molt més nombrosos en la SN de pacients amb MP. També estan augmentats en altres malalties neurodegeneratives, com Hallervorden-Spatz, atàxia telangiectasi, PSP i degeneració còrtico-basal. En els cervells de MP també s'han trobat cossos pàl·lids, sobretot en la SN i locus ceruleus, però són menys nombrosos que els cossos de Lewy i menys fiables per al diagnòstic de MP. Encara que en la MP hi ha un relatiu únic quadre clinicopatològic, la manca d'especificitat de les troballes patològiques fa pensar en la possibilitat que la MP no sigui una malaltia específica sinó més aviat una síndrome.

El descobriment d'un test diagnòstic específic per a la MP seria d'important ajuda també per definir els subtipus de MP i diferenciar la MP de síndromes atípiques parkinsonianes. En absència d'un marcador específic biològic o d'un test diagnòstic, el diagnòstic de MP només es pot fer amb certesa en l'autòpsia.

-

6. TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE PARKINSON

Una vegada s'ha realitzat el diagnòstic de MP, el clínic ha de prendre la decisió de tractar o no la malaltia, i si el tractament està indicat, quines drogues utilitzar. Actualment es pot dividir el tractament de la MP en quatre categories:

a. Preventiva (neuroprotecció): interfereix en la causa de mort de les cèl·lules de la SN, per intentar evitar o alentir la progressió de la malaltia.

b. Simptomàtica: restaurar la funció dopaminèrgica estriatal. Atès que la EP es produeix per una deficiència de da en el cos estriat, un dels objectius és restaurar els nivells normals d'aquesta substància.

c. Cirurgia: a través de diferents tècniques quirúrgiques (lesió o estimulació) s'interfereix en els mecanismes fisiopatològics de la MP.

d. Restauradora: aporta noves cèl·lules o estimula cèl·lules normals o malaltes. A aquesta funció es dediquen les investigacions actuals, que intenten estimular les cèl·lules perquè produeixin més DA.

-

a. TERÀPIA PROTECTORA DE LA MALALTIA DE PARKINSON

L'estratègia es dirigeix a interferir en la causa de la malaltia o en el mecanisme patofisiològic de la

mort de la cèl·lula nigrica. La hipòtesi que la mort de la cèl·lula nigral estigui mediada per mecanismes oxidatius és la base per considerar que la teràpia antioxidant pugui ser un tractament efectiu. No hi ha dades conclouents in vivo sobre la importància del stress oxidatiu. Tanmateix, dades recents indiquen que la mort neuronal en la MP podria estar mediada per mecanismes apoptòtics. La selegilina (Plurimen®) (també conegut com a Deprenyl®), és un inhibidor de la MAO-B i limita la reacció oxidativa. En l'estudi DATATOP es va demostrar que la selegilina en estadis inicials retardava l'inici del tractament amb levodopa, la qual cosa es va interpretar com un possible efecte neuroprotector (retard de la progressió de la malaltia). Tanmateix, s'ha criticat aquest treball en el sentit que l'efecte simptomàtic de la selegilina, podria explicar aquestes troballes. Encara que actualment és el fàrmac amb més recolzament preclínic com a possible agent neuroprotector, no hi ha evidències clíniques conclouents d'aquest efecte.

Un treballa recent a llarg termini (5 anys) coparant pacients tractats amb levodopa més placebo o selegilina mostrà un Parkinsonisme menys sever i menors dosis de levodopa en el grup tractat amb selegilina, però no es van observar diferències en la presentació a cinc anys de fluctuacions o discinèsies.

La selegilina s'administra per via oral en dosis de 5 mg a l'hora d'esmorzar i de dinar. Una vegada assolida, la inhibició de la MAO-B persisteix durant mesos encara que es deixi de donar la medicació. La inhibició de la MAO-B disminueix el catabolisme de la dopamina i la producció de radicals lliures. Recentment, s'ha observat que a través del seu metabòlit desmetilselegilina, la selegilina podria interferir en el procés de apoptòsis mitocondrial implicat en la mort neuronal de la MP.

Avantatges de la selegilina: en estadis inicials, pot retardar l'inici de la levodopa i potenciar-ne l'efecte clínic. En fases avançades, com a adjuvant de la levodopa, pot reduir les fluctuacions motores i augmentar el temps 'on', estalvia levodopa (encara que no s'ha demostrat que aquest estalvi sigui beneficiós), i té un potencial efecte neuroprotector en la MP.

Inconvenients de la selegilina: la neuroprotecció no s'ha pogut establir clínicament, de forma clara, no és útil a mig termini en monoteràpia, i no està lliure d'efectes secundaris.

Principals efectes secundaris de la selegilina: nàusees, restrenyiment, vertigen, cefalea, excitació, símptomes d'ortostatisme i, rarament, síndrome confusional i al·lucinacions.

b. TRACTAMENT SIMPTOMÀTIC DE LA MALALTIA DE PARKINSON

Cal que es perdin almenys un 80% de cèl·lules de la SN perquè no arribi dopamina al puntamen. El fet que en la MP es conservi la cèl·lula de l'estriat on es troben els receptors dopaminèrgics, permet una teràpia substitutiva. L'objectiu de la teràpia simptomàtica és millorar la incapacitat funcional (lentitud en les feines motores, dificultat per a la marxa...). El tractament ha de ser individualitzat; per exemple, un jubilat requereix menys control que un treballador actiu. En general, hi ha acord en la idea que un tractament simptomàtic s'ha de començar quan el pacient comença a experimentar incapacitat funcional. L'objectiu no és eliminar tots els símptomes i signes, la qual cosa no és possible, o requerir altes dosis de medicació, sinó mantenir una situació funcional acceptable. Hi ha gran quantitat de fàrmacs que es poden utilitzar en el tractament simptomàtic de la MP:

-

LEVODOPA

Preparacions de formulació estàndard (alliberació immediata): Sinemet® levodopa/carbidopa (250/25 mg), Sinemet Plus® levodopa/benserafida (100/25 mg), Madopar 250® (200/50mg)

Preparacions de formulació retardada: Sinemet Retard® (200/50 mg), Sinemet Plus Retard® (100/25 mg)

AGONISTES DOPAMINÈRGICS

Bromocriptina (Parlodel®)

Pergolida (Pharken®)

Lisurida (Dopergin®)

Ropinirole (Requip®)

Pramipexole (Mirapexin®)

Apomorfin (Apokinin®, Britaject Pen®), no estan comercialitzats a Espanya

Cabergolina (Dostinex®), comercialitzada a Espanya amb altre

indicació.

ANTICOLINÈRGICS

Trihexifenidil (Artane®)

Biperidè (Akineton®)

Prociclidina (Kemadren®)

AMANTADINA

Amantadina Llorente®

Amantadina Juventus®

INHIBIDORS DE LA MAO-B

Selegilina (Plurimen®)

INHIBIDORS DE LA COMT

Tolcapone (Tasmar®), no comercialitzat a Espanya

Entacapone (Comtan®)

LEVODOPA

La levodopa, un precursor de la dopamina que creua la creua hematoencefàlica, és el fàrmac més efectiu en el tractament simptomàtic de la MP.

Quan la levodopa s'administra per via general és en gran part metabolitzada a dopamina i catecolamines a nivell perifèric per l'enzim decarboxilasa de la levodopa, la qual cosa produeix efectes secundaris sistèmics, com hipotensió, vòmits, etc. i dificulta l'administració del preparat. Per aquest motiu tots els preparats actuals de levodopa incorporen un inhibidor de la decarboxilasa perifèrica (DCAA) (carbidopa, com en el Sinemet® , o be benserazida, com en el Madopar®). Aquest inhibidor no creua la BHE i actua sobre la levodopa extracerebral.

La levodopa es comercialitza associada a dos inhibidors de la DCAA (levodopa/inhibidor de la DCAA): carbidopa en el Sinemet® (250/25), Sinemet Plus® (100/25), Sinemet Retard® (200/50) i Sinemet Plus Retard® (100/25) i benserazida en el Madopar 250® (200/50).

Avantatges de la levodopa: la levodopa produeix una ràpida millora inicial dels signes i símptomes; una falta de resposta total a la levodopa (a dosi d'almenys un gram al dia), suggereix que la MP no és idiopàtica, i que hi deu haver una altra condició. Es tolera bastant bé, és la medicació amb major efecte simptomàtic i la seva efectivitat persisteix durant tot el curs de la malaltia. En relació a l'era pre-levodopa, s'ha demostrat que prolonga l'esperança de vida dels pacients parkinsonians.

Inconvenients de la levodopa: alguns símptomes parkinsonians que solen aparèixer i agreujar-se en el curs de la malaltia no milloren, com el bloqueig, la inestabilitat postural, la disfunció autonòmica i la demència. La majoria dels pacients desenvolupen les complicacions tardanes de la dopateràpia (fluctuacions i discinèsies), que poden estar relacionades amb l'administració intermitent de fàrmacs dopaminèrgics de vida mitjana curta. No deté l'evolució de la malaltia. Encara que s'ha assenyalat un possible efecte tòxic de la levodopa, que contribueix a la progressió de la malaltia (només demostrat experimentalment, no confirmat en clínica), també existeixen treballs experimentals que demostren que la levodopa pot actuar com agent neurotròfic.

Principals efectes secundaris de la levodopa:

1. Digestius: alguns pacients tenen nàusees i vòmits. Per tal d'evitar-los, es recomana que, si es pren abans dels menjars, es faci amb una mica d'aliment, o que es prengui a l'hora del menjar, encara que això pugui reduir de manera significativa la quantitat de droga que arriba al cervell, ja que les proteïnes interfereixen en el transport de levodopa a través de la paret intestinal i de la BHE. L'administració de domperidona (Motilium® , 10 o 20 mg abans de cada menjar, xarop o comprimits) és molt eficaç per reduir aquests símptomes, i es pot iniciar 2-3 dies abans de començar la levodopa, o quan ja s'ha iniciat aquesta medicació. Si els símptomes persisteixen, s'ha de canviar a un altre preparat de levodopa amb un altre tipus d'inhibidor (per exemple, si pren carbidopa canviar a benserazida). Una altra opció és afegir més carbidopa, fins 150-200 mg/dia, però el preparat sol no existeix a Espanya.

2. Hipotensió postural: és un efecte secundari infreqüent simptomàtic de la levodopa que pot aparèixer precoçment. Es creu que és degut a mecanismes centrals i perifèrics. El més freqüent és que hi hagi un descens de la tensió arterial de decúbit a bipedestació sense repercussió clínica.

3. També a l'inici, la levodopa pot produir canvis mentals, però solen ser més freqüents en pacients amb alteracions mentals preexistents o demència.

4. Alteracions del son: malsons, insomni o somnolència diürna. L'aparició de

aquesta clínica indica que la dosi de levodopa és excessiva, i se n'ha d'intentar la reducció al nivell anterior.

5. Moviments involuntaris (de tipus coreic o discinèsies) a llarg termini.

AGONISTES DOPAMINÈRGICS

Són drogues que estimulen directament els receptors postsinàptics de dopamina. A Espanya n'hi ha cinc de comercialitzats: bromocriptina (Parlodel® 2,5 i 5 mg), lisurida (Dopergin® 0,2 i 1 mg), pergolida (Pharken® 0.05 mg, 0.25 mg, 1 mg), ropinirol (Requip® 0,25, 1, 2 i 5 mg) i pramipexol (Mirapexin® 0.18 mg i 0.7 mg). Els tres primers són derivats ergòtics, la qual cosa implica que no són agonistes dopaminèrgics purs, sinó que també estimulen altres tipus de neuroreceptors (serotoninèrgics i noradrenèrgics). El ropinirol i pramipexol són els dos agonistes dopaminèrgics (ambdós no ergolítics) comercialitzats a Espanya mes recentment.

Bromocriptina: fou el primer agonista aprovat per a la pràctica clínica, l'any 1974. És un potent agonista dels receptors D2 de la dopamina, i un lleu antagonista D1. La seva vida mitjana és de 3 a 6 hores. Les dosis utilitzades en el tractament inicial de la MP poden ser baixes (fins a 10 mg/dia), moderades (10-30 mg/dia), i altes (30-60 mg/dia). S'ha comprovat la seva eficàcia a curt termini, però la seva eficàcia a llarg termini (més de 6 mesos) és limitada i menor que la de la levodopa, i la majoria de pacients requereixen l'addició de levodopa per tal de controlar els símptomes. S'ha reportat una incidència significativament menor de discinèsies i fluctuacions motores en els pacients tractats precoçment amb bromocriptina en comparació amb els tractats amb levodopa.

Lisuride: estimula els receptors D2 i en menor grau els D1 i també interactua amb el sistema serotoninèrgic. Vida mitja: 1-2 hores. Es tracta d'una droga hidrosoluble que pot utilitzar-se (en casos excepcionals) en bomba d'infusió parenteral. S'ha mostrat efectiu per la MP en monoteràpia. Rang de dosis: 1-4 mg/dia.

Pergolide: potent agonista D2 i més feble agonista D1 que té una llarga vida mitja, de 15 a 42 hores. Com a coadjuvant de la levodopa, s'ha associat amb un millor control de les fluctuacions motores. Assaigs clínics realitzats a doble cec contra placebo han demostrat la seva eficàcia en monoteràpia en estadis inicials del Parkinson. Hi ha un estudi obert a curt termini que mostra que en monoteràpia és igualment efectiu que la levodopa, i està en marxa un estudi comparatiu contra levodopa doble cec a llarg termini en pacients *de novo*. Rang de dosis: 2-5 mg/dia.

Apomorfina: fou el primer agonista dopaminèrgic sintetitzat. Estimula els receptors D1 i D2. Únicament s'utilitza per via subcutània (xeringa o bolígraf injector) com agent de rescat en els períodes 'off' severos gràcies al seu ràpid efecte, però de curta durada (la seva vida mitja és de 0.5 hores). Rang: 3-10 mg/dosi, 1-6 dosi/dia (no es recomanen més de 30 mg/dia). També s'utilitza en la síndrome de discontinuació de la levodopa, i per diferenciar la MP d'altres síndromes parkinsonianes. A Espanya no hi ha cap especialitat farmacèutica autoritzada amb apomorfina, es comercialitza en ampolles de 10 mg, es pot aconseguir a través de medicament estranger si es preferix en bolígraf injector (Botaject Pevi®).

Ropinirole: agonista dopaminèrgic no ergolínic que estimula selectivament els receptors D2 i D3. Vida mitja: 3-10 hores. S'ha mostrat efectiu en el tractament de les fluctuacions motores no controlades òptimament amb levodopa. Comparat amb placebo, és superior com monoteràpia en fases inicials de la MP. En estudis a llarg termini comparatius amb levodopa, una tercera part dels malalts es manté amb monoteràpia. Rang de dosis: 3-24 mg/dia.

Pramipexol: igual que el ropinirol, és un agonista selectiu D2 i D3 (amb molta major afinitat D3) no ergolínic. La seva vida mitja és de 8-12 hores. S'ha assenyalat el seu possible efecte beneficiós sobre el tremolor, major que altres agonistes. Així mateix, és efectiu en monoteràpia en la MP inicial, i en estadis avançats en combinació amb levodopa. Rang de dosis: 2-5 mg/dia.

En conjunt, aquests fàrmacs s'han anat utilitzant com a coadjuvants de la teràpia amb levodopa, i de forma precoç una vegada s'ha iniciat la levodopa. Recentment s'ha demostrat la seva utilitat com a monoteràpia en estadis inicials de la malaltia. En general, en estudis oberts i en els primers resultats publicats en treballs doble cec a llarg termini, s'observa que solen respondre durant més temps a la monoteràpia els pacients amb menor severitat dels símptomes (estadis I i II de Hoehn i Yahr).

Avantatges dels agonistes dopaminèrgics: els aliments o els aminoàcids plasmàtics no interfereixen en el seu efecte clínic, com passa amb la levodopa. En treballs no controlats es va apreciar una menor freqüència de discinèsies en pacients tractats en monoteràpia o amb l'associació d'agonistes dopaminèrgics + levodopa a dosis baixes, fet recolzat per treballs experimentals. També s'ha assenyalat un possible efecte neuroprotector en estudis de laboratori. Els possibles avantatges de l'estimulació selectiva dels diferents tipus de receptors dopaminèrgics no s'han objectivat clínicament.

Inconvenients dels agonistes dopaminèrgics: en general s'han d'introduir lentament, per la qual cosa la seva acció beneficiosa tarda més temps a aparèixer. La seva efectivitat

simptomàtica és menor que la de la levodopa.

Principals efectes secundaris dels agonistes de la dopaminèrgics: la incidència d'efectes adversos és major que en el cas de la levodopa, i inclou náusees, vòmits, epigastràlgia i hipotensió postural, en especial a l'inici del tractament, que tendeixen a disminuir amb el temps. Solen agreujar les discinesies induïdes per levodopa. Igualment poden originar alteracions mentals del tipus confusió i al·lucinacions en qualsevol moment durant el curs del tractament, resultat de l'estimulació central dopaminèrgica. Els agonistes també poden afectar el sistema cardiorespiratori, amb disnea, fibrosi retroperitoneal, en el cas dels ergòtics, àngor pectoris i aritmies cardíaques, que poden obligar a la suspensió del fàrmac per a la seva resolució. L'apomorfina subcutània produeix amb freqüència nòduls fibròtics subcutanis a les zones de injecció.

ANTICOLINÈRGICS

-

Des de 1867, en què els alcaloides de la belladona es van utilitzar per al tractament de la MP, aquests agents s'han utilitzat com principal arma per a la MP en els següents 100 anys. La idea general és que els anticolinèrgics són efectius per al tremolor i la rigidesa, i que la bradicinèsia no millora. Tanmateix, la resposta al tremolor d'aquests fàrmacs és molt variable, i la seva efectivitat és limitada. Cap preparació s'ha mostrat superior a una altra; de vegades s'utilitzen junt amb la levodopa, com a teràpia coadjuvant, sobretot en pacients amb fluctuacions motores. El seu mecanisme d'acció es creu que es conseqüència del bloqueig dels receptors muscarínics en l'estriat.

Efectes secundaris: són freqüents. Els seus efectes perifèrics són coneguts: boca seca, retenció urinària, dificultat per a l'acomodació ocular, alteració sudoral i restrenyiment. Els efectes a nivell de l'SNC consisteixen en canvis mentals com disminució de memòria, confusió, psicosis i al·lucinacions, per la qual cosa s'han d'evitar en pacients ancians en que és molt freqüent aquest tipus de toxicitat. Es postula que els anticolinèrgics no s'haurien de donar mai en pacients amb alteracions mentals ni d'utilitzar en pacients majors de 60 anys, a menys que la resta de drogues antiparkinsonianes no hagin estat efectives.

Encara és freqüent l'ús de drogues anticolinèrgiques en pacients amb tremolor com a símptoma més incapacitant. Tanmateix, no s'ha demostrat que aquests fàrmacs siguin més efectius que altres antiparkinsonians en la millora d'aquest símptoma, per la qual cosa se n'hauria de restringir l'ús, a causa de la poca eficàcia i alta toxicitat que presenten. La preparació més utilitzada és el trihexifenidil (Artane®), comprimits de 2 i 5 mg. Iniciar 0.5 mg/12hores i augmentar lentament fins 2-5 mg/8 hores.

AMANTADINA

-

El 1969 es va descobrir per casualitat l'activitat antiparkinsoniana d'aquest agent antiviral, i s'ha ratificat posteriorment, i en general és ben tolerada. Tanmateix, no té l'efecte tan potent de la levodopa. S'administren de 200 a 300 mg/dia (nom comercial: Amantadine Llorente® i Amantadina Juventus®), comprimits de 100 mg) en dosi progressivament ascendent. En la majoria d'estudis (realitzats en la dècada dels 70) es va veure que l'amantadina en monoteràpia era superior al placebo. No es coneix en detall el seu mecanisme d'acció. Pot millorar la transmissió dopaminèrgica, posseeix algunes propietats anticolinèrgiques i últimament s'han subratllat les seves característiques com a antagonista NMDA.

Avantatges de l'amantadina: podria jugar un paper en el tractament inicial de la MP, sobretot quan la bradicinèsia és un problema. Si es vol endarrerir l'inici de levodopa varis mesos, la amantadina és una molt bona opció com a droga antiparkinsoniana. El seu paper com a antagonista NMDA ha fet que sigui recomanat com un fàrmac útil en el tractament i la prevenció de les discinesies.

Inconvenients de l'amantadina: eficàcia simptomàtica limitada. Té un efecte mínim en el tremolor parkinsonià, i la seva acció beneficiosa sembla declinar amb el transcurs dels mesos.

Efectes secundaris: solen ser lleus, transitoris i reversibles: edemes maleolars, livedo reticularis, boca seca. També pot produir signes de toxicitat dopaminèrgica (confusió i al·lucinacions). La seva excreció és renal, per la qual cosa la seva toxicitat es més freqüent quan hi ha una insuficiència renal.

INHIBIDORS DE LA COMT

Metabolisme de la levodopa

La levodopa, un homòleg dels aminoàcids essencials, sofreix un ampli metabolisme perifèric a través de dues vies principals: decarboxilació i O-metilació. La conseqüència és una semivida curta ($t_{1/2}$), de 30 a 60 minuts. En la pràctica habitual, la biodisponibilitat i la semivida de la levodopa augmenten amb l'administració simultània d'un inhibidor de la decarboxilasa perifèrica d'aminoàcids (DCAA, o inhibidor de la dopadecarboxilasa), ja sigui benserazida o carbidopa.

No obstant això, a pesar de la inhibició de la DCAA, la semivida de la levodopa segueix essent curta perquè en aquestes circumstàncies una part important del metabolisme de la levodopa es desvia a la via de l'O-metilació, que és catalitzada per la COMT (catecol-O-metiltransferasa). El COMT és un enzim cel·lular present en tot el organisme. Quan la levodopa és O-metilada per la COMT, el metabòlit resultant és la 3-O-metildopa (3-OMD). La 3-OMD no pot convertir-se en dopamina i, des d'un punt de vista terapèutic, la levodopa metabolitzada a 3-OMD és levodopa 'desaprofitada'.

Quan els inhibidors de la COMT s'administren conjuntament amb levodopa i un inhibidor de la DCAA (carbidopa, benserazida), incrementen la vida mitja i la biodisponibilitat de levodopa, sense afectar les seves concentracions màximes. Dos són els fàrmacs d'aquest tipus, entacapone i tolcapone, encara que aquest últim s'ha retirat del mercat espanyol i europeu per possibles efectes de tipus hepàtic i neurològic.

Entacapone (Comtan®): és un potent inhibidor selectiu i reversible de la COMT perifèrica que redueix significativament l'O-metilació de la levodopa. Les dosis recomanades són 200 mg de 2 a 10 vegades al dia, i s'ha d'administrar conjuntament amb cada dosi de levodopa/carbidopa o levodopa/benserazida.

Avantatges dels inhibidors de la COMT: poden augmentar el temps 'on' i reduir el temps 'off' en pacients fluctuants amb una disminució de les dosis totals diàries i/o del número de preses de levodopa, són de fàcil titulació, i augmenten la biodisponibilitat de levodopa en el cervell.

Inconvenients dels inhibidors de la COMT: per la seva potenciació de la levodopa produeixen **efectes secundaris** dopaminèrgics, en especial augment de les discinèsies. El tolcapone produeix una diarrea intolerable en un 5-6 % dels pacients, i s'ha relacionat amb la producció d'hepatitis fulminant. No s'han comunicat casos de toxicitat hepàtica per entacapone en els estudis pre- i post-comercialització.

PUNTS POC CONTROVERTITS EN EL TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE PARKINSON:

1. La levodopa és el tractament amb més efectivitat simptomàtica.
2. La majoria dels pacients tractats amb levodopa desenvoluparan a llarg termini fluctuacions motores i discinèsies.
3. Excepte en fases inicials, quan poden ser emprats en monoteràpia durant períodes variables de temps (mesos o anys, en dependència de la incapacitat motora dels pacients), els agonistes dopaminèrgics són més efectius quan s'utilitzen associats amb levodopa.
4. Els agonistes dopaminèrgics tenen menys probabilitats de produir a llarg termini efectes indesitjables de tipus motor (sobretot discinèsies) però els pacients tractats amb agonistes, sobretot en combinació amb levodopa, poden presentar amb més facilitat efectes indesitjables de tipus neuropsiquiàtric (amb al·lucinacions).
5. Almenys durant un període de cinc anys, no s'han establert diferències pel que fa a la freqüència de presentació de discinèsies i fluctuacions entre formulacions diferents de levodopa (estàndard versus retardada).
6. La selegilina té un lleuger efecte simptomàtic que permet retardar durant uns mesos el tractament amb levodopa, i a llarg termini i en combinació amb levodopa pot disminuir la quantitat de levodopa necessària per al control dels símptomes.
7. En pacients fluctuants els inhibidors de la COMT, com entacapone, poden aconseguir una reducció efectiva i duradora (al menys 6 mesos) de la quantitat diària de levodopa que rep un pacient amb un augment simultani del temps 'on' a causa del seu efecte de prolongació de la vida mitja de la levodopa. Si no es modifiquen les dosis la levodopa pot augmentar significativament les discinèsies.
8. La neurocirurgia funcional (palidotomia, estimulació palidal i subtalàmica) és avui dia el tractament més efectiu per a les discinèsies produïdes pel tractament de reemplaçament dopaminèrgic en pacients amb malaltia avançada.

PUNTS ON HI HA CONTROVÈRSIA EN EL TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE PARKINSON:

No s'ha establert amb evidència concloent:

1. Que la levodopa sigui neurotòxica i contribueixi a la progressió de la malaltia per la seva capacitat de generar radicals lliures (peròxid d'hidrogen) en la transformació de levodopa a dopamina, la qual cosa pot induir estrès oxidatiu i augmentar el dany de la substància negra. De fet hi ha estudis recents que indiquen que pot ser neurotròfica.
2. Que la selegilina alenteix la progressió de la malaltia de Parkinson en fases precoces. No s'ha demostrat clínicament un efecte neuroprotector, però hi ha estudis que indiquen que pot disminuir les necessitats de levodopa a llarg termini en pacients inicials.
3. Que s'ha de retardar l'inici de la teràpia amb levodopa: encara que existeixen indicis racionals, s'han esgrimit raons teòriques per retardar-ne la seva administració, com per exemple les complicacions a llarg termini de la malaltia (discinèsies i fluctuacions). Falten de moment dades concloents sobre els beneficis de retardar l'inici de la levodopa i/o disminuir les dosis de levodopa amb l'ús d'altres fàrmacs.
4. Tampoc s'ha demostrat l'argument oposat, és a dir, no hi ha consens sobre el fet que els factors determinants per al desenvolupament de fluctuacions i discinèsies siguin la severitat dels signes motors en el moment de l'inici de la levodopa (severitat de la denervació dopaminèrgica) i l'evolució de la malaltia, per la qual cosa no hi hauria cap raó per a retardar l'inici de levodopa en pacients amb incapacitat significativa.
5. Que la prolongació de l'estimulació dopaminèrgica (o estimulació més constant i regular dels receptors dopaminèrgics), que s'obté amb els preparats retardats de levodopa o la combinació precoç de levodopa i un agonista dopaminèrgic, pugui retardar a llarg termini l'aparició de fluctuacions motores i discinèsies.
6. Que els agonistes dopaminèrgics actualment disponibles difereixin significativament pel que fa als efectes clínics pel fet de tenir a la diferent estructura química i capacitat d'estimular diferents receptors.
7. Que els agonistes dopaminèrgics tinguin un efecte neuroprotector en minimitzar la formació de metabòlits oxidatius potencialment tòxics.
8. Que la neurocirurgia funcional (palidotomia, estimulació palidal i subtalàmica) sigui capaç de proporcionar una millora duradera de la majoria dels símptomes en pacients amb malaltia avançada i d'aconseguir una disminució efectiva a llarg termini del tractament de reemplaçament dopaminèrgic. L'evidència encara és incompleta però ja existeixen treballs que apunten dades positives en ambdós sentits.

RESUM DEL TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE PARKINSON (Vegeu els [Algoritme 1](#) i [Algoritme 2](#))

Tenint en compte aquesta situació, i considerant sempre que el tractament ha de ser individualitzat i ha d'intentar satisfer les expectatives i necessitats de cada pacient, actualment es podrien recomanar les pautes següents:

1. En **pacients inicials** (de novo), sobretot si són **joves** (menors de 65 anys) i tenen poca incapacitat (estadis I i II de Hoehn i Yahr), es podria iniciar un període de tractament en monoteràpia amb agonistes dopaminèrgics. Es pot elegir qualsevol dels disponibles en el mercat (lisurida, pergolida, bromocriptina, ropinirole o pramipexole), buscant estabilitzar o millorar els símptomes durant un temps (mesos o anys, segons els casos) i retardar l'inici de levodopa fins que l'agonista no sigui capaç de controlar satisfactòriament la malaltia. També es pot començar amb amantadina, un fàrmac barat, eficaç i generalment ben tolerat. La gran majoria de pacients precisaran que s'afegeixi levodopa a la seva pauta terapèutica abans o durant el segon any a partir de l'inici del tractament. Les formulacions retardades administrades en dues preses poden ser les més adequades per complementar els agonistes.
2. En **pacients inicials majors de 65 anys** i en tots aquells que per un motiu o altre, es desitgi **aconseguir la milloria simptomàtica en un temps breu i/o que aquesta milloria sigui ràpida**, haurien de començar el tractament amb levodopa. La preparacions 'retard' disponibles (amb 100 o 200 mg de levodopa) permeten una dosificació de dos vegades al dia que sol ser suficient per aconseguir, amb la titulació adequada, la milloria que es persegueix. Si en els primers anys de tractament es requereixen tres o més preses diàries, no sol haver-hi diferències clíniques entre les formulacions estàndard o retardada. Els preparats amb proporció ¼ entre l'inhibidor de la dopadecarboxilasa i la levodopa (Sinemet Plus® i Madopar®) es toleren millor que Sinemet 250/25®, sense necessitat d'afegir bloquejadors perifèrics de la dopamina de tipus domperidona (Motilium®, Domperidona Gamir®, Nausein®).
3. La utilització de **selegilina** amb finalitat de neuroprotecció s'hauria de fer amb les reserves ja comentades. El seu ús en fases inicials pot retardar varis mesos l'inici d'altres fàrmacs amb més efecte simptomàtic (levodopa o agonistes). Associada a la levodopa pot disminuir a llarg termini les dosis de levodopa.
4. Els pacients que presenten **fluctuacions motores simples** (deteriorament de fi de dosi) **sense discinèsies o amb discinèsies lleus**, poden beneficiar-se de l'ús de preparacions de levodopa

retardada (Sinemet Retard® o Sinemet Plus Retard®). Quan es canvia d'una substància estàndard a levodopa retardada, es manté la mateixa dosi total, que es sol dividir en dues meitats. Aquesta maniobra redueix en total la dosi, ja que només s'absorbeix el 70% de la levodopa retardada en comparació amb la dosi estàndard. En alguns pacients la dosi retard no s'ha d'augmentar, i en d'altres s'ha de compensar la disminució de l'absorció amb un augment de la dosi total. Molts pacients hauran de fer una presa més de levodopa (un comprimit de Sinemet Plus®, ½ de Sinemet® o Madopar®) amb la primera dosi del matí si és que, a causa de l'inici d'acció més tardà que presenta, la levodopa retardada no produeix una ràpida entrada en 'on'. També es poden fraccionar les preses de levodopa sense augmentar la dosi total, essent necessàries quatre o més dosis diàries.

5. Si les **discinèsies** durant el dia són importants, no es recomana deixar pautes fixes de preparacions retardades diürnes, sinó reservar la levodopa retardada per a l'última dosi de la nit i/o primera del matí. Es recomana reduir la dosi o eliminar la selegilina si el pacient l'està prenent i/o reduir la dosi de levodopa al nivell anterior que no produïa discinèsies. Pot intentar-se compensar la disminució de levodopa amb la introducció (o l'augment) d'agonistes dopaminèrgics. També es pot intentar reduir les dosis individuals de levodopa i augmentar concomitantment el número de preses. En les discinèsies difàsiques (la fisiopatologia de les quals és diferent), l'augment de la dosi de levodopa o la introducció d'un agonista pot ajudar temporalment a millorar-les, ja que sovint són conseqüència d'una dosificació infraterapèutica.

6. Els pacients amb **fluctuacions i discinèsies** tractats en monoteràpia amb levodopa (o amb altres pautes amb levodopa-amantadina o levodopa-anticolinèrgic) poden millorar si s'afegeix un agonista dopaminèrgic amb les dosis pertinents de levodopa i la supressió o correcció dels altres fàrmacs. La introducció d'un agonista a un pacient que no el prenia s'ha de fer més lentament que en les fases inicials de la malaltia. Si apareixen discinèsies convé baixar una mica la dosi de levodopa diària total abans de seguir augmentant l'agonista, amb la qual cosa pot reaparèixer el parkinsonisme; l'objectiu és assolir un estat intermedi de discinèsies i parkinsonisme el més confortable possible per al pacient, que ha de ser advertit i ha de conèixer els objectius del canvi, els possibles agreujaments durant els ajustos de dosis, i sobretot, la possible aparició d'efectes secundaris.

7. La utilització d'**inhibidors de la COMT** s'aconsella en pacients avançats sobretot amb fluctuacions motores simples. Són fàrmacs d'acció ràpida (l'acció sol ser evident durant els primers dies de tractament), que augmenten la biodisponibilitat de la levodopa prolongant l'acció dels preparats de levodopa, tant si són estàndard com retardats, i poden reduir significativament el temps 'off'. Un avantatge teòric és que poden aconseguir un augment de dopamina, que prové de la levodopa, sense augmentar el pic de levodopa en plasma, la qual cosa resultaria més eficaç i diferent del simple fet d'augmentar la quantitat d'una dosi individual de levodopa. Tanmateix, un dels problemes més freqüents és l'augment de discinèsies, per la qual cosa la dosi de levodopa s'ha de reduir un 20-30% des de l'inici. També poden augmentar la resta d'efectes adversos de la levodopa.

8. Si a pesar de la pauta combinada de levodopa, agonistes i inhibidors de la COMT el pacient presenta **fluctuacions motores severes**, es poden utilitzar diverses estratègies: a) Levodopa/carbidopa líquida, que s'obté dissolent 10 comprimits de Sinemet Plus® o 5 comprimits de Madopar® (preparats 4/1) amb 2 grams de vitamina C cristal·lina en 2 litres d'aigua; la solució resultant és de 1mg/ml de levodopa, que és estable almenys 48 hores i més d'una setmana si es conserva en frigorífic. El principal avantatge és que s'aconsegueix més ràpidament l' 'on' i la possibilitat de realitzar petits ajustos, per la qual cosa pot ser molt útil en pacients molt sensibles a petits canvis en la dosi de levodopa. b) Com a teràpia de rescat per tractar la severa immobilitat que es produeix en els períodes 'off' pot ser beneficiosa la utilització d'apomorfina subcutània, obtenint-se una resposta ràpida (5-10 minuts) i breu (aproximadament una hora). Sempre s'ha d'utilitzar juntament amb domperidona, per tal d'evitar els vòmits. c) Manipulació de la dieta: els efectes de la levodopa es poden intensificar evitant la competició amb les proteïnes, prenent la medicació mitja hora abans del menjar o una hora després dels menjars, i triturant els comprimits si és necessari. S'ha de procurar un buidatge gàstric el més adequat possible evitant irregularitats en la composició dels menjars, mantenint els tres àpats principals del dia i evitant que siguin massa forts. Redistribuir els menjars segons el contingut proteic, evitant els de contingut proteic elevat quan necessitem més resposta (en esmorzar generalment). És una mica més extremat i no sempre útil prendre totes les proteïnes del dia a l'hora de sopar. d) Es recomana evitar els preparats retardats de levodopa en els pacients amb fenomen 'on-off' o fluctuacions motores imprevisibles.

9. Les **tècniques quirúrgiques** actualment disponibles (palidotomia, estimulació palidal o subtalàmica) s'haurien de reservar per a pacients amb malaltia avançada, discinèsies i fluctuacions, en què han fracassat les estratègies farmacològiques.

TRACTAMENT MÈDIC D'ALTRES SÍMPTOMES DE LA MALALTIA DE PARKINSON:

Existeixen una gran varietat d'aspectes col·laterals en la simptomatologia parkinsoniana que requereixen tractaments puntuals. Alguns són de pràctica corrent, com els antiemètics, altres en determinats pacients, com els antidepressius, i altres només s'utilitzen en fases avançades de la malaltia.

Trastorns psiquiàtrics (al·lucinacions i psicosis)

Tots els pacients amb MP poden desenvolupar al·lucinacions o psicosis durant el tractament de reemplaçament dopaminèrgic, ja sigui amb levodopa o amb agonistes. Tanmateix, aquest problema és més freqüent en els pacients que ja tenen un deteriorament cognitiu, que són particularment sensibles als efectes mentals de totes les drogues dopaminèrgiques.

S'ha d'intentar reduir les dosis i/o suspendre el fàrmac, encara que de vegades no és possible. S'aconseja retirar els medicaments per l'ordre següent: anticolinèrgics, amantadina, selegilina, agonistes dopaminèrgics, i finalment, reduir la levodopa.

Si les al·lucinacions i la paranoia són importants a pesar de la reducció del fàrmac, o bé si el control motor és inadequat, s'ha de considerar l'ús d'un neuroleptic. Tot i que tots els neuroleptics estàndard agreugen la clínica de la MP. Baixes dosis d'el neuroleptic Clozapina (Leponek®) s'han utilitzat per tractar la psicosi de MP sense empitjorar significativament la clínica parkinsoniana. Baixes dosis (inici amb 6,25 mg a la nit amb un augment progressiu fins a 25-75 mg/dia) milloren la clínica. Els efectes secundaris inclouen letàrgia, hipotensió ortostàtica i sialorrea. Els pacients amb demència responen pitjor, potser degut a la incapacitat per tolerar els seus efectes adversos. L'ús d'aquest medicament està limitat per un perillós efecte secundari: agranulocitosi fatal, per la qual cosa necessita una estreta monitorització de l'hemograma. Per aquest motiu només s'hauria d'utilitzar-se en pacients molt afectats i amb un bon suport familiar. Una alternativa adequada és l'olanzapina (Zyprexa®), un altre antipsicòtic atípic similar a la clozapina però sense el risc de discriàsia sanguínia. Pot ser útil en el control de la psicosi de la MP a dosis baixes (2,5-15 mg/dia en dosi nocturna). El principal efecte secundari és la somnolència i un possible agreujament dels símptomes parkinsonians. Els estudis controlats amb ambdós fàrmacs són encara escassos. Cal tenir present que l'única indicació terapèutica autoritzada a l'Estat espanyol, tant de clozapina (Leponek®) com d'olanzapina (Zyprexa®) és el tractament de l'esquizofrènia refractària als neuroleptics clàssics per la qual cosa s'ha de demanar autorització com a ús compassiu en pacients amb MP.

Nàusees i vòmits:

S'utilitza la domperidona (Motilium®, Domperidona Gamir®, Nauzelin®). Es comercialitza en suspensió, supositoris i comprimits de 10 mg. S'administra 15-20 minuts abans dels principals àpats, per tal d'evitar la intolerància gàstrica. Bloqueja els receptors D2 a l'àrea postrema del sol del IV ventricle. No creua la BHE, motiu pel qual no produeix parkinsonisme, com la metoclopramida (Primperán®, Metagliz®). Indicada per als efectes sistèmics tant de la levodopa com dels agonistes dopaminèrgics. Pot ser útil en el tractament de la hipotensió ortostàtica, ja que inhibeix la vasodilatació renal produïda per la dopamina perifèrica i augmenta el to simpàtic.

Depressió:

Els antidepressius estan indicats en qualsevol moment de la MP per tractar la clínica depressiva, si aquesta es considera rellevant per al pacient. Els principals grups són els inhibidors de la recaptació de serotonina (IRS), i els antidepressius tricíclics (ADT); els primers són molt efectius i no presenten els efectes secundaris anticolinèrgics dels ADT. Els principals IRS són: fluoxetina (Prozac®, Adofén®, Fluoxetina Efarmes®, Reneuron®), paroxetina (Casbol®, Frosinor®, Motivan®, Seroxat®), 20-40 mg/dia, i sertralina (Aremis®, Besitran®) de 50 a 100 mg/dia. S'ha de tenir precaució per tal de no administrar aquest tipus de fàrmacs conjuntament amb selegilina pel perill d'una síndrome serotoninèrgica i d'una crisi hipertensiva. No existeix evidència clara de que agreugin els símptomes parkinsonians (els estudis sobre aquest punt són limitats i en la seva majoria anecdòtics).

Els ADT inhibeixen parcialment la recaptació de noradrenalina, serotonina i dopamina, amb distinta intensitat segons els fàrmacs utilitzats. L'augment de la biodisponibilitat d'aquests neurotransmissors és el responsable de l'efecte antidepressiu. Per la seva acció anticolinèrgica també poden millorar la clínica motora. Els efectes secundaris més freqüents es deuen en part a aquest mecanisme: sequedat de boca, visió borrosa, retenció urinària. Els productes, més utilitzats són l'amitriptilina (Tryptizol®, Deprelis NF®) i la imipramina (Tofranil®, Tofranil Pamoato®). L'amitriptilina s'administra a la nit (un comprimit de 10, 25, 50 o 75 mg), i sol ajudar en el control de l'insomni. La imipramina es presenta en dragees de 10, 25 i 50 mg i en càpsules de 75 i 150 mg, i es pren a la matí pel seu efecte antihipnòtic. Els ADT s'administren principalment en la depressió refractària a altres fàrmacs o quan es requereix una resposta ràpida.

-

Altres tractaments de certs símptomes específics:

Restrenyiment:

Modificació de la dieta: augment de líquids, fibra i volum de la quantitat ingerida.

Augment de l'activitat física

Suspendre els anticolinèrgics

Lactulosa (Duphalac®, Belmalax®, Duolax®, Gatinar®, Lactulosa

Llorente®) 10-20 mg/dia

Augment de la motilitat intestinal amb cisaprida (Arcasin®, Fisiogastrol®,

Kelosal®, Kinet®, Prepulsid®, Trautil®) 5 mg dos vegades al dia

Laxants suaus (llet magnesiada) i enemes: reservar per al restrenyiment refractari.

Problemes urinaris (nictúria) La reducció de la ingesta de líquids a la nit és el primer pas a seguir

Anticolinèrgics: oxibutinina (Ditropan®) o Bromur d'emeproni (Hexatium®) Considerar l'avaluació urològica

Problemes sexuals (disfunció erèctil):

Revisar fàrmacs: els beta-bloquejants, diürètics tiazídics, ansiolítics, digoxina, cimetidina i alguns antidepressius poden causar disfunció erèctil, i s'han de suspendre o bé reduir la dosi sempre que sigui possible.

Avaluació mèdica: estudi hormonal.

Tractament de la depressió com a causa de la impotència (encara que alguns antidepressius produeixen també impotència).

Considerar l'avaluació urològica

Hipotensió ortostàtica (simptomàtica):

Eliminar les medicacions antihipertensives en la mesura que sigui possible.

Modificació del comportament

Augment de la ingesta de sal i líquids.

Elevació de la capçalera del llit.

Fludrocortisona (esteroide retenidor de sal): iniciar a una dosi de 0,1 mg/dia, sense sobrepassar els 0,5 mg/dia.

Agents simpaticomimètics: Etilefrina (Efortil®), Dihidroergotamina (Dihydergot® , Tenuatina®).

Eritropoetina en cas d'anèmia

Disfàgia:

Dieta tova

Augmentar el temps 'on'

Menjar durant el temps 'on'

Gastrostomia per a l'alimentació

7. CIRURGIA DE LA MALALTIA DE PARKINSON.

INDICACIONS

La cirurgia per a la MP s'ha aplicat amb èxit per reduir la tremolor i la rigidesa des de les dècades dels anys 50-60. Abans de la introducció de la levodopa a finals dels anys 60, la talamotomia del nucli ventral intermig (VIM) es va realitzar amb assiduïtat i bons resultats, però la levodopa va limitar les seves indicacions. En l'actualitat, la cirurgia, molt perfeccionada respecte a les tècniques inicials, és una alternativa a tenir en compte en determinats casos en què el tractament mèdic no aconsegueix controlar els símptomes, sobretot les fluctuacions i discinèsies severes. La renaixença dels procediments quirúrgics es deu als efectes següents:

- 1) La levodopa i la resta de la medicació antiparkinsoniana no controlen satisfactòriament la malaltia en fase avançades.
- 2) Els estudis experimentals en models de parkinsonisme i en humans han mostrat una hiperactivitat del pàl·lid intern i del nucli subtalàmic, relacionada amb els signes cardinals de la malaltia i la seva atenuació després de la cirurgia.
- 3) L'ús de tècniques quirúrgiques més sofisticades i no lesives, com l'estimulació cerebral profunda, s'estan mostrant eficaces en la millora de gran part dels símptomes parkinsonians.
- 4) El registre intraoperatori amb microelectrode permet una bona localització de la diana quirúrgica, amb menys riscos d'efectes adversos.

Les tres tècniques quirúrgiques principals avui dia són: palidotomia, estimulació cerebral profunda i trasplantament de cèl·lules nigriques fetals (aquesta última s'ha de considerar-se de caràcter totalment experimental). Aquests procediments s'han de realitzar en centres clínics especialitzats en la MP, amb experiència en cirurgia estereotàxica i en neurofisiologia i per part d'equips multidisciplinaris.

PALIDOTOMIA

La lesió es realitza en la part posteroventral del segment intern del pàl·lid, evitant el segment extern. En la MP, el segment intern del pàl·lid està hiperactiu, mentre que l'extern està hipoactiu. La càpsula interna i la via òptica recorren molt a prop d'on es realitza la lesió. És una intervenció tècnicament més complicada que la talamotomia, i si la zona de la lesió no es localitza bé en la zona sensorial motora del pàl·lid intern, el resultat pot ser limitat. El major benefici de la palidotomia és l'eliminació de les discinèsies contralaterals (de qualsevol tipus) induïdes per la levodopa, amb alguna milloria sobre les homolaterals. També redueix la tremolor, la rigidesa i la bradicinèsia contralaterals, encara que la intensitat del benefici és menor i més variable que per a les discinèsies. Els pacients han de seguir prenent la medicació de manera similar a com ho feien abans de la intervenció quirúrgica. Actualment la palidotomia es recomana per als pacients amb discinèsies severes de predomini unilateral en què la seva reducció permet augmentar les dosis de levodopa i així millorar la clínica parkinsoniana.

Avantatges de la palidotomia: milloria consistent en les discinèsies contralaterals, i també poden millorar alguns símptomes parkinsonians. Actualment s'aconsegueixen bons resultats amb l'ús de la cirurgia estereotàxica, RM cerebral, i amb el registre intraoperatori amb microelectrodes, ja que permeten una millor identificació de la zona a lesionar i es redueixen els efectes secundaris.

Inconvenients de la palidotomia: risc d'hemorràgia cerebral degut al pas de l'agulla a través del cervell. Es tracta d'una tècnica lesiva amb risc d'afectació de la càpsula interna i de les radiacions òptiques. Les lesions bilaterals s'associen amb més efectes secundaris com disfunció cognitiva, disfàgia i disàrtria. El lloc òptim de lesió no està ben definit, la base del benefici clínic no es coneix del tot bé i per últim, la lesió dels ganglis basals pot limitar el benefici de futures teràpies.

Efectes adversos de la palidotomia: els efectes adversos més comuns són visuals, en forma d'alteracions campimètriques (5%), i menys sovint hematomes en el lloc de la lesió, hematoma subdural, crisis epilèptiques i infeccions (3%). El risc de disàrtria, disfàgia i alteracions cognitives desaconsellen la realització de lesions bilaterals.

ESTIMULACIÓ CEREBRAL PROFUNDA

Aquesta tècnica quirúrgica es basa en l'observació que l'estimulació a alta freqüència produeix una inhibició funcional de les regions estimulades en el cervell. Consisteix a implantar un electrode en una zona determinada (diana) i connectar el cable a un generador elèctric subcutani (subclavicular). L'estimulació elèctrica produeix una inactivació reversible amb una mínima lesió estructural. Els estimuladors es poden situar bilateralment sense els efectes adversos de les lesions bilaterals (palidotomia). El microregistre intraoperatori permet millors resultats, amb menors efectes adversos.

Estimulació talàmica: només és útil per a la tremolor. Consisteix a implantar un electrode en el nucli ventral intermedi del tàlam i estimular crònicament amb un corrent d'alta freqüència. En encendre desapareix la tremolor, que reapareix en apagar-lo. També s'indica en la tremolor resistent a fàrmacs, i especialment en els casos de tremolor bilateral severa. És eficaç en el 90% dels casos. No controla altres símptomes de la malaltia.

Estimulació pal·lidal: l'estimulació del globus pàl·lid intern (GPI) s'ha demostrat especialment efectiva en la reducció de les discinèsies, la qual cosa permet augmentar les dosis de levodopa i millorar la clínica parkinsoniana. Així i tot també per si mateix pot millorar la bradicinèsia, la rigidesa i la tremolor. L'estimulació pal·lidal pot tenir efectes paradoxals sobre les discinèsies i els símptomes parkinsonians, segons de l'electrode de contacte que s'activi.

Estimulació del nucli subtalàmic (NST): l'estimulació del NST és efectiva en la milloria de quasi tots els símptomes parkinsonians, incloent la hipocinèsia, la rigidesa, la tremolor i la marxa, permet una reducció significativa de la dosi de levodopa.

Avantatges de l'estimulació cerebral profunda: no produeix una lesió cerebral per la qual cosa es poden realitzar procediments bilaterals amb relativament poc risc. Permet l'estimulació de diverses zones crítiques cerebrals (per exemple, VIM, NST, GPI). Els paràmetres d'estimulació i els llocs de contacte de l'electrode poden modificar-se en qualsevol moment, i no limita l'ús de noves teràpies en el futur. Probablement substitueixin la palidotomia en poc temps.

Inconvenients de l'estimulació cerebral profunda: risc d'hemorràgia cerebral degut al pas de l'agulla a través del cervell i efectes secundaris en relació amb l'equip d'estimulació, com el trencament d'agulles, infecció, erosió de la pell i problemes mecànics. S'ha de canviar la bateria quan s'esgota, i és una tècnica relativament cara, que requereix freqüents controls dels pacients per a una adequada programació dels estimuladors.

Efectes adversos de l'estimulació cerebral profunda: els efectes adversos greus es produeixen al voltant del 2-4%, i les hemorràgies intracerebrals en són un. Pot produir-se una disàrtria persistent, alteracions campimètriques (en especial si no s'utilitza microregistre) i en alguns casos una parèsia facial, i alteracions del caràcter de tipus frontal. L'estimulació aguda pot produir fotòpsies, contraccions tòniques d'extremitats o cara i parestèsies, efectes adversos tots ells de caràcter transitori.

8. ALTRES TRACTAMENTS DE LA MALALTIA DE PARKINSON

A. FISIOTERÀPIA

FASES INICIALS: la fisioteràpia és important i beneficiosa per a la MP; encara que no millora els principals símptomes de la MP, com la bradicinèsia, la tremolor, la inestabilitat postural o la rigidesa, en fases inicials pot evitar o alentir els problemes a llarg termini que limiten la mobilitat i l'activitat funcional. S'hauria d'informar els pacients dels efectes positius de l'exercici sobre la mobilitat i l'humor. Un programa d'exercici hauria d'incloure aeròbic, estirament i activitats de força. L'exercici aeròbic s'hauria de fer fins a assolir un 60-70% de la freqüència cardíaca màxima. Els exercicis d'estirament s'han de realitzar quan els músculs estan calents, i els de força amb pesos lleugers. L'objectiu principal seria millorar la flexibilitat i la força, però no el volum. S'ha d'insistir en els músculs extensors per tal de contrarestar les posicions flexores típiques de la MP. Un objectiu raonable és realitzar una sessió de 20 minuts tres vegades per setmana. Abans d'iniciar la fisioteràpia, s'han d'excloure altres malalties importants, com problemes cardíacs.

FASES AVANÇADES: com en la MP inicial, els pacients en fases avançades també es poden beneficiar d'un exercici regular i dirigit. En aquests estadis és freqüent la fatiga, per la qual cosa s'ha d'instruir els pacients en tècniques de conservació d'energia per tal de reservar l'energia per a les principals activitats quotidianes.

C. PSICOTERÀPIA

Els pacients amb MP i les seves famílies haurien de ser assessorats sobre la malaltia. Els grups de suport els ofereixen beneficis socials i psicològics. S'ha demostrat que la interacció amb altres persones que han tingut experiències similars pot tenir un efecte positiu en el benestar psicològic i pot reduir l'estrès interpersonal. A més es poden aportar idees pràctiques de gran valor per tal d'abordar problemes específics. Els pacients i les famílies poden tenir un grau variable de depressió, ansietat, por davant del futur, estrès o preocupació. Les necessitats emocionals canvien a mesura que progressa la malaltia. Les necessitats dels pacients i dels familiars poden ser molt diferents i s'haurien d'avaluar. Les famílies habitualment tenen menys suport psicològic que el pacient, però de fet poden estar desesperats i necessitar ajuda degut a l'impacte de la MP en les seves pròpies vides. Els seus principals problemes són insomni, depressió, estrès causat per la cura física del malalt, i preocupació. Un cuidador sa i bé informat és essencial per al pacient amb EP, i cal tenir-hi una bona entesa per valorar l'actuació més apropiada de cara al pacient.

S'ha d'interrogar els pacients i les famílies sobre les seves xarxes de suport. Si no coneixen altres persones amb MP, se'ls pot presentar altres pacients, i informar sobre les associacions existents a la zona. Un problema per als pacients que comencen la malaltia és que els grups de suport poden tenir un impacte negatiu, i veure altres pacients en estadis més avançats de la malaltia pot ser depriment, motiu pel qual s'han d'establir grups d'ajuda específics amb els pacients agrupats d'acord amb el grau de severitat de la malaltia.

DIRECCIONS D'INTERÈS A CATALUNYA

NOMENCLATURA

BIBLIOGRAFIA

Actualitzat 17 juny de 2000
J.Coll

