



TRACTAMENT DE LA MALALTIA DE PARKINSON

Ernest Balaguer Martínez
Pilar Marcos Pascua

Serveis de Neurologia i Farmàcia.
Hospital General de Catalunya
Sant Cugat del Vallés (Barcelona)

Resum

La levodopa és el fàrmac més eficaç en el tractament de la malaltia de Parkinson, però la seva efectivitat es va reduint amb els anys. El 80% del pacients tractats durant cinc anys presenten fluctuacions motores i discinècies. S'han dissenyat nous fàrmacs antiparkinsonians per tal de intentar atenuar les deficiències i les complicacions derivades del tractament amb levodopa. En els darrers anys, els avenços en la teràpia s'han dirigit al desenvolupament d'agonistes dopaminèrgics no-ergòtics (pramipexol i ropinirol) i a un nou grup de fàrmacs, els inhibidors de la catecol-o-metiltransferasa (tolcapona i entacapona). Han estat introduïts recentment la cabergolina (agonista dopaminèrgic ergòtic, amb una llarga semivida), útil per mantenir nivells més estables i la apomorfina, (amb un inici d'acció molt ràpida), útil com a agent de rescat.

Paraules clau

Malaltia de Parkinson. Nous agents antiparkinsonians. Levodopa. Agonistes dopaminèrgics.

Introducció

La malaltia del Parkinson afecta a les estructures del sistema nerviós encarregades del control de la coordinació del moviment, així com del manteniment del to muscular i de la postura. Es va descriure per primer cop l'any 1817 per James Parkinson.¹ L'estudi clínic realitzat per ell ha esdevingut clàssic

de les descripcions de símptomes i signes de la malaltia. La malaltia de Parkinson té una incidència d'uns 10-20 casos/100.000 any i una prevalença d'uns 100-200 casos per 100.000 habitants. Aquestes dades varien entre els autors ja que depenen de variacions geogràfiques, característiques demogràfiques de la població estudiada i altres aspectes epidemiològics (infeccions víriques, ingesta d'aigua de pou, hàbits com el tabaquisme, etc.). Afecta principalment a persones d'edat avançada, començant entre els 50-60 anys i progressant lentament durant els 10-20 anys següents.²

Cal distingir entre la malaltia de Parkinson idiopàtica i els anomenats "parkinsonismes" o síndromes parkinson-plus, situacions clíniques on existeix una síndrome rígida-acinètica-tremòrica però on s'afegeixen elements atípics des del punt de vista clínic, etiològic, analític o de neuroimatge podent-se classificar en diferents categories (veure taula 1). L'etiologia de la malaltia de Parkinson és desconeguda, però se sap que hi ha un component d'origen familiar i un component exògen, degut a factors ambientals.

La fisiopatologia comença amb un dèficit dopaminèrgic pre-sinàptic induït per la lesió neuronal de la *pars compacta* de la *substància nigra*, al mesencèfal, provocant un increment dels receptors post-sinàptics estriatals. No obstant altres vies neurotransmissores bàsicament colinèrgiques, serotoninèrgiques i adrenèrgiques estan implicades. El dèficit dopaminèrgic explicaria els símptomes clàssics, mentre que el dèficit d'altres vies de neurotransmissió explicaria la resta de símptomes: el dèficit colinèrgic estaria relacionat amb el deteriorament cognitiu, l'alteració adrenèrgica en el trastorn de la marxa i el dèficit serotoninèrgic amb possibles quadres depressius. Les principals manifestacions clíniques en la malaltia de Parkinson són: tremolor en repòs, rigidesa, bradicinesia i abolició dels reflexos posturals i fenòmens de congelació.

Tractament de la malaltia Parkinson

En la teràpia farmacològica del Parkinson, es distingeixen quatre categories ³⁻⁴:

Preventiva (neuroprotecció): enlentiment de la progressió de la malaltia

- Inhibidors de la MAO-B: selegilina

Simptomàtica: actualment no disposem d'un tractament etiològic per la qual cosa el tractament serà simptomàtic o bé substitutiu. Es a dir podem millorar els símptomes de la malaltia i/o podem intentar compensar els dèficits de neurotransmissió. L'objectiu és mantenir una situació funcional acceptable amb els fàrmacs següents:

- Levodopa.
- Agonistes dopaminèrgics: bromocriptina, pergolida, lisurida, ropinirol, pramipexol, apomorfina, cabergolina.
- Anticolinèrgics: trihexifenidil, biperidé.
- Amantadina.
- Inhibidors de la catecol-orto-metil-transferasa (COMT): tolcapona, entocapona.

Quirúrgica: a través de diferents tècniques (lesió o fonamentalment estimulació) s'interfereix en els mecanismes fisiopatològics de la malaltia de Parkinson.

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 per que produeixin més dopamina.

Críteris per l'elecció del tractament

L'elecció del tractament dependrà de les característiques clíniques: edat del pacient, tipus de símptomes que presenta, intensitat e incapacitat

funcional que provoquen aquests símptomes, així com de les característiques diagnòstiques de la malaltia ⁵⁻⁹. A la figura 1 hi podem veure un algoritme general pel tractament del Parkinson. A les taules 2 i 3 es mostren les recomanacions generals del tractament i els medicaments disponibles per efectuar-lo en el nostre país.

Etapa inicial

Avui en dia no està definit el tractament de l'etapa inicial de la malaltia de Parkinson. S'aconsella començar amb tractaments catalogats com a menors i amb els d'efecte neuroprotector.

Tractament menor

El seu ús inicial intenta estalviar o endarrerir les fluctuacions motores i discinèsies que el tractament substitutiu amb levodopa pot produir a mig termini. Els anticolinèrgics com trihexifenidil (Artane®) i biperidé (Akineton®) havien estat recomanats en aquesta fase i se'ls havia invocat un pretès efecte específic sobre el tremolor de repòs. El seu mecanisme d'acció es basa en l'activació dels receptors muscarínics. Actualment, no s'aconsella el seu ús en aquesta indicació pel seus efectes secundaris a nivell central (demència, psicosi) estant contraindicat en pacients majors de 65 anys. Tot i això, en el nostre país el seu ús es encara freqüent.

L'amantadina, inicialment emprada com antigripal, es comporta com un agonista dopaminèrgic indirecte d'escassa eficàcia clínica. Augmenta l'alliberament de dopamina i disminueix la recaptació d'aquesta per les terminals presinàptiques. Les dosis utilitzades oscilen entre 100 i 600mg/dia repartits en tres dosis. A dosis de 200 mg/dia pot ser útil inicialment en el tractament simptomàtic de la malaltia, particularment en el trastorn de la marxa. Darrerament s'ha descrit la seva utilitat en etapes tardanes pel tractament de les discinèsies però si s'administra sola és poc

Taula 1. Síndromes parkinsonians

A) Idiopàtic Malaltia de Parkinson	Malaltia vascular cerebral Altres: traumatismes, tumors, infeccions, trastorns metabòlics, malalties heredoidegenetives
B) Secundari Presinàptic Medicaments: Deplectors dopaminèrgics (alfametildopa, reserpina). Tòxics: MPTP	C) Parkinsonisme Plus Atròfia multisistèmica Paràlisi supranuclear progressiva Atròfia olivopontocerebelosa Hipotensió ortostàtica
Postsinàptic Medicaments: Bloquejadors dopaminèrgics (neuroleptics, antivertiginosos, antiemètics). Tòxics: monòxid de carbó, manganés	Hidrocefàlia normotensiva Degeneració corticobasal Malaltia de cossos de Lewy difusos

Figura 1. Algoritme terapèutic ²¹

<u>Símptomes lleus, edat <70 anys</u> Amantadina Selegilina Agonistes Dopaminèrgics Tractament de les complicacions afegides (depressió, insomni)	<u>Símptomes incapacitants, edat >70 anys</u> Levodopa + IDD Agonistes dopaminèrgics Incrementar dosis d'ambdós (fins alteracions mentals en agonistes dopaminèrgics o fins 750-800 mg de levodopa)
<p><u>Si hi han fluctuacions motores</u> Fraccionar dosis de levodopa Evitar la seva administració durant l'ingesta Afegir COMT</p> <p><u>En fases molt avançades, amb greus discinèsies i sense demència</u> Cirurgia funcional</p>	

Taula 2 . Recomanacions generals pel maneig del pacient i dels fàrmacs antiparkinsonians. ⁴

- Mantenir la independència i autonomia del pacient el major temps possible
- El tractament ha de ser individualitzat
- Un tractament (farmacològic o quirúrgic) en el que es comproves un efecte protector del SNC, hauria de ser considerat prioritari i fonamental per al pacient.
- Començar sempre amb dosis baixes de fàrmacs i anar augmentar la dosi molt lentament (intervalls setmanals)
- Evitar fàrmacs amb coneguda capacitat parkinsonitzant
- Utilitzar domperidona si apareguessin nàusees, vòmits o hipotensió ortostàtica
- Evitar l'ús d'anticolinèrgics en persones majors de 60 anys.
- Davant qualsevol efecte secundari no greu disminuir la dosi total a la immediata inferior però mai suspendre brusquement la medicació dopamimètica.

potent i perd ràpidament eficàcia (en menys de sis mesos). En canvi com a avantatge presenta una escassa incidència d'efectes adversos. Els principals efectes adversos son edemes, nerviosisme, cefalea, insomni, sequedat de boca.

Tractament neuroprotector

La selegilina (Plurimen[®]), degut al seu mecanisme d'acció, se l'hi ha atribuït un possible efecte neuroprotector. És un inhibidor de la monoaminoxidasa tipa-B (MAO-B), un dels enzims responsables del metabolisme de la dopamina al sistema nerviós central. També bloqueja la recaptació de la dopamina produint un increment de dopamina estriatal en el cervell. En etapes inicials pot retardar uns mesos l'inici del tractament amb levodopa.¹⁰ En fases més avançades, administrada juntament amb levodopa pot reduir les fluctuacions motores i incrementar el temps "on", es a dir, els períodes de temps que durant el dia el pacient està lliure dels símptomes de la malaltia. S'administra per via oral en dosis de 5 mg al esmorzar i dinar, evitant l'administració nocturna per reduir el risc d'insomni.

Tot i aquestes dades no ha estat possible demostrar totalment el seu efecte protector.

Tractament dopaminèrgic

Durant l'etapa inicial només es fan servir fàrmacs dopaminèrgics quan es considera necessari corregir un cert grau d'incapacitat funcional del pacient. Encara que cada vegada estan guanyant més acceptació com fàrmacs de primera elecció tan en fases avançades com inicials de la malaltia.

Etapa tardana

Quan la malaltia està evolucionada i els símptomes dificulten mantenir la qualitat de vida del pacient cal començar el tractament dopaminèrgic (levodopa, agonistes dopaminèrgics) i ocasionalment afegir a l'ús de levodopa un inhibidor de la catecol-orto-metil-transferasa.

Levodopa¹¹

Es considera el tractament fonamental de la malaltia de Parkinson, el *gold standar*. S'intenta substituir el dèficit dopaminèrgic amb l'administració d'un precursor, la levodopa. S'absorbeix a duodè, travessa la barrera hemato-encefàlica i arriba a la neurona pre-sinàptica. L'enzim dopa decarboxilasa es necessari per convertir levodopa a dopamina. Aquest enzim es relativament inespecífic i es troba en diferents localitzacions. Fora del SNC es troba

a cèl·lules de la mucosa intestinal, del capilar cerebral i del fetge, degut a això el 95% de la levodopa administrada es converteix a dopamina fora del SNC, quedant inactivada per actuar en el cervell. Per evitar l'inactivació, la levodopa s'associa a inhibidors de l'enzim dopadecarboxilasa (IDD). Els IDD no travessen la barrera hematoencefàlica, inhibint la dopa decarboxilasa només a nivell perifèric augmentant així la quantitat de dopa que accedeix al cervell i es converteix a dopamina.

Existeixen dos IDD: carbidopa i benserazida. L'associació de carbidopa amb levodopa es comercialitza amb el nom de Sinemet[®], trobant-se amb diferents presentacions segons tipus d'alliberament (veure taula 3). L'associació de benserazida amb levodopa es comercialitza amb el nom de Madopar[®].⁸

Es poden manifestar reaccions adverses de tipus digestiu (nàusees, vòmits). La domperidona és un antiemètic que s'utilitza en aquests casos. A diferència dels altres antiemètics, no empitjora l'estat motor dels pacients parkinsonians ja que no travessa la barrera hematoencefàlica. El problema de l'ús crònic de la levodopa es deriva de l'aparició d'una "segona malaltia" anomenada levodopateràpia crònica.

Al principi de l'ús de levodopa, el pacient viu una "lluna de mel" (*honeymoon*). És un període durant el qual petites dosis de levodopa provoquen una gran resposta clínica que es manté durant tot un dia o més. Paulatinament l'ús del fàrmac comporta una disminució de l'eficàcia quan han passat unes hores després de l'administració de cada dosi. Aquesta situació es coneguda com a deteriorament simple de fi de dosi (*wearing off*). Amb el decurs del temps, la situació clínica del pacient deixa de ser estable. Hi ha moments bons, *períodes "on"*, durant els quals la medicació fa un efecte positiu i el pacient està lliure de símptomes. Però apareixen períodes "off" imprevisibles i el deteriorament de fi de dosi pot ser complicat (associat a fenòmens distònics). Altres problemes son la distonia matutina precoç (*early morning dystonia*) i l'acinesia nocturna que són símptomes d'hipoestimulació dopaminèrgica. Aquestes fluctuacions motores estan lligades be a factors farmacocinètics (relacionats amb l'absorció, distribució i metabolització del fàrmac) o be a factors farmacodinàmics (relacionats amb canvis en els receptors dopaminèrgics).

En fases avançades apareixen discinèsies que poden ser per hipo o hiperestimulació. Aquestes últimes són les més habituals i s'anomenen

Taula 3. Fàrmacs disponibles en el tractament de la malaltia de Parkinson

Grup terapèutic	Principi actiu	Nom comercial	Dosis		
Anticolinèrgics	Biperidé	Akineton	2 mg 4 mg retard		
	Trihexifenidil	Artane	2 mg 5mg		
Dopa i derivats	Levodopa/benserazida	Madopar 250	200/50 mg		
		Madopar retard	100/25 mg retard		
	Levodopa/carbidopa	Sinemet	250/25 mg		
		Sinemet plus	100/25 mg		
		Sinemet retard	200/50 mg		
		Sinemet plus retard	100/25 mg		
Agonistes dopaminèrgics	Apomorfina	Apo go pen	10mg/5 ml		
		Bromocriptina	Parlodel 2.5mg 5 mg		
	Cabergolina	Sogilen	1 mg 2 mg		
			Pergolida	Pharken	50 mcg 250 mcg
	Pramipexol	Mirapexin			1 mg 0.088 mg 0.18 mg
			Ropinirol	Requip	0.7 mg 0.25 mg 0.5 mg 1 mg 2 mg 5 mg
	Inhibidor MAO	Selegilina			Plurimen Selegilina Davur Selegilina Profas
					5 mg
	Inhibidor COMT	Entacapona			Comtan
	Associació	Levodopa/carbidopa/entacapona	Stalevo		

discinèsies de benefici o de pic de dosi. En aquest cas el pacient té moviments coreics incontrolables que poden dificultar les seves tasques habituals interferint el moviment o provocant dolor.

L'aparició d'aquestes discinèsies i fluctuacions motores, aconsellen posposar la seva introducció tant com sigui possible, fins a fases més avançades de la malaltia. En cas d'incapacitat funcional, es pot iniciar el tractament amb dosis baixes de levodopa i combinar-ho amb agonistes dopaminèrgics.

Agonistes dopaminèrgics

Els agonistes dopaminèrgics són tractaments substitutius de la malaltia, reemplaçant el déficit dopaminèrgic i sense necessitar el concurs de la neurona presinàptica. Estimulen directament els receptors dopaminèrgics estriatals post-sinàptics¹². Tenen en general una durada d'acció major que la levodopa i això explicaria la menor incidència de fluctuacions motores i discinèsies que presenten. Estan indicats en el tractament dels estadis avançats de la malaltia. Existeixen dos tipus, ergòtics i no ergòtics (els més recentment comercialitzats) amb semivides diferents. Presenten com a inconvenient que s'han de introduir lentament i, per tant, la seva acció tarda més temps en fer efecte. Els efectes adversos són similars en tots ells, destacant les nàusees, vòmits i al·lucinacions sobretot en els agonistes de tipus ergòtic.

- Agonistes dopaminèrgics ergòtics :

Bromocriptina (Parlodel®): És un potent agonista dels receptors D2 i lleu antagonista D1. Presenta una semivida llarga, de 3 a 6 hores. Va ser el primer agonista aprovat però es considera, avui en dia obsolet. La seva eficàcia a curt termini és bona però, a llarg termini (més de 6 mesos) és limitada. L'associació amb levodopa permet reduir la dosi de levodopa entre 10-30%. La dosi usual oscil·la entre 20-30mg/dia. Es recomana iniciar la dosi amb 2,5mg dues vegades al dia amb els àpats i incrementar-la 2,5mg/dia cada 7 dies fins arribar a la dosi terapèutica.

Lisurida (Dopergin®): És un agonista dopaminèrgic D2 i un antagonista parcial dels D1. La seva semivida és molt curta, de 1-2 hores. Aquest fet limita la seva eficàcia degut a la necessitat d'administrar un elevat nombre de presses al dia. Pràcticament avui en dia no es fa servir.

Pergolida (Pharken®): És un agonista mixta, amb efectes sobre receptors D1 i D2. S'havia convertit en l'agonista de referència per la seva potencia i la seva semivida llarga, de 15 a 42 hores, tot i que s'administra en tres dosis diàries, però els nous agonistes dopaminèrgics no ergòtics li han restat protagonisme. Es recomana una dosi entre 3-5mg/dia, iniciant el tractament amb 0,05mg/dia durant els dos primers dies, incrementant la dosi gradualment en 0,1 a 0,15 mg/dia cada tres dies durant els 12 dies següents, després en 0,25mg/dia cada tres dies

fins gaudir la dosi òptima. Les molèsties digestives inicials fan necessari aquest increment lent i progressiu. Recentment s'ha comunicat que l'administració de dosis elevades i una durada perllongada poden incrementar el risc de valvulopatia per tant, aquest fàrmac només està indicat com a tractament de segona línia. Abans d'iniciar i durant el tractament s'ha de realitzar un ecocardiograma per descartar una valvulopatia al pacient.

Cabergolina (Sogilen®): És un agonista D2, de semivida molt llarga (més de 72 hores). S'administra un cop al dia. Es recomana iniciar el tractament amb una dosi de 0,5-1 mg/dia, amb increments setmanals de 0,5-1 mg fins gaudir la dosi òptima, que varia de 1 a 8 mg/dia
Apomorfina (Apo Go Pen®): Encara que va ser el primer agonista dopaminèrgic sintetitzat, ha estat comercialitzat recentment en el mercat espanyol. És un agonista D1 i D2. Administrat per via subcutània (tot i que també s'ha fet servir per via intranasal i intravenosa) presenta una gran eficàcia en els anomenats períodes "off", en casos on les discinèsies i les fluctuacions motores són invalidants. El seu efecte és ràpid (inici d'acció als 10 minuts), però de curta durada (semivida de 0,5 hores). Es pot utilitzar també en bomba d'infusió continua en el pacient en espera de tractament quirúrgic.¹³⁻¹⁴ Les dosis recomanades oscil·len entre 3-10 mg/dia. Com a efectes secundaris destaquen les nàusees, vòmits i l'aparició de nòduls subcutanis als llocs d'injecció quan s'administra per via subcutània.

- Agonistes dopaminèrgics no ergòtics:

Tenen com a inconvenient, una durada d'acció molt curta, i com a conseqüència, els pacients han de prendre múltiples dosis orals durant el dia.
Ropinirol (Requip®): És un agonista D2, amb una semivida de 3-10 hores i s'ha d'administrar tres cops al dia. La dosi recomanada oscil·la entre 20-24 mg/dia i necessita una fase de titulació des de dosis molt baixes (0.25 mg), fins a dosis de 5-7 mg cada 8 hores, encara que en el nostre àmbit és habitual fer servir dosis baixes. En general es ben tolerat.¹⁵

Pramipexol (Mirapexin®): És un agonista selectiu D2 i D3, amb una semivida de 8-12 hores. La dosi habitual es 0,7 mg tres cops al dia, incrementant-la gradualment des d'una dosi inicial de 0,125 mg/dia, tres vegades al dia. La dosi no hauria d'augmentar amb una freqüència menor de 5 a 7 dies per obtenir tolerància a les discinèsies, al·lucinacions i somnolència que es poden produir com efectes secundaris. S'ha descrit episodis d'atacs de son sobtats (igual que ropinirol). S'ha d'evitar la interrupció brusca del tractament.

Inhibidors de la catecol-orto-metil-transferasa (COMT)

COMT és l'enzim majoritàriament responsable de la degradació de levodopa¹⁶, passant la levodopa a 3-O-metildopa, reduint així la concentració de levodopa disponible. Inhibint aquest enzim s'incrementen les concentracions plasmàtiques de levodopa.

Els fàrmacs representatius d'aquest grup són entacapona i tolcapona. S'administren concomitantment amb Sinemet® o Madopar® incrementant la biodisponibilitat de levodopa.

Entacapona (Comtan®): Aquest fàrmac inhibeix el COMT només a nivell perifèric. Allarga el període "on" però no pot millorar la qualitat d'aquest. Les dosis recomanades són de 200mg de 2 a 10 vegades al dia, coincidint amb la dosi de levodopa i al marge de la quantitat d'aquesta. Pot presentar efectes adversos lleus com tinció ataronjada de l'orina i en ocasions una síndrome diarrèica.¹⁷

Tolcapone (Tasmar®): És un inhibidor de COMT, tant a nivell perifèric com central. Va ésser retirat del mercat espanyol pel seus efectes adversos a nivell hepàtic. Actualment es fa servir en altres països i es pot fer servir al nostre país com a "ús compassiu".

Tractament quirúrgic

Les tècniques quirúrgiques actualment disponibles (palidotomia, estimulació palidial o subtalàmica) s'han de reservar per pacients amb malaltia avançada, discinèsies i fluctuacions, en el que han fracassat les estratègies farmacològiques.

Actualment el tractament quirúrgic es fonamenta en la estimulació subtalàmica bilateral. És un tractament no ablatiu, no lesional, que inhibeix elèctricament l'excés d'activitat del nucli subtalàmic millorant els símptomes parkinsonians. A més de la reducció dels fàrmacs, de la levodopa, les discinèsies es redueixen o desapareixen. És important el microregistre electrofisiològic per determinar topogràficament on es posarà l'electrode. Cal descartar que no existeixi deteriorament cognitiu.

Tractament d'altres símptomes associats a la malaltia

Tractaments no farmacològics: Formen part del tractament integral del pacient parkinsonià. Es realitzen als serveis de rehabilitació, a les unitats específiques o a diferents associacions de suport al pacient i la seva família. Es pot dur a terme una pauta de fisioteràpia, sessions d'estimulació cognitiva, taller ocupacional, logopèdia, etc.

Tractament de la depressió: S'utilitzen els inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram) tot i que en la actualitat s'han relacionat amb casos d'empitjorament de símptomes parkinsonians.

Tractament de l'insomni: Cal recordar que durant el dia els pacients són tractats amb dosis elevades d'agonistes dopaminèrgics (en alguns casos provoquen somnolència o fins i tot atacs de son) i habitualment a la nit poden patir insomni,

malsons, moviments involuntaris (mioclònies) i alteracions de les fases de la son.

Tractament del dolor: El dolor no es considera un símptoma típic de malaltia de Parkinson però és molt freqüent que els pacients es queixin de dolor o rampes relacionades amb moments "off", o bé en moments de hiperestimulació i discinèsies pel moviment incontrolat. Es poden fer servir analgèsics convencionals però diferents autors han recomanat l'administració de fàrmacs que poden ser útils en el dolor neuropàtic, com la gabapentina.¹⁸

Tractament neurolèptic: Tot i que el tractament neurolèptic empijora els símptomes parkinsonians, en alguns pacients i en fases avançades es poden fer servir neurolèptics atípics per controlar al·lucinacions o deliris. Aquests s'introdueixen en cas de persistència una vegada eliminats els fàrmacs antiparkinsonians que poden produir les al·lucinacions i no es pot disminuir més la dosi de levodopa.¹⁹

Tractament del deteriorament cognitiu: Hi ha autors²⁰ que utilitzen els inhibidors de l'acetilcolinesterasa (donepepil, rivastigmina, galantamina) però aquests medicaments no tenen la indicació clínica aprovada.

Conclusions

El tractament de la malaltia de Parkinson és ampli i variat, i depèn de l'evolució, situació clínica i diagnòstic de cada pacient. No disposem d'un tractament etiològic i es possible que en el futur l'avanç de la genètica permeti noves aproximacions.

Resta per definir l'aplicació pràctica d'altres tractaments de futur: teràpia amb cèl·lules embrionàries, teràpia gènica amb vectors vírics, teràpia amb

cèl·lules mare o troncales. Cal un ús racional i individualitzat dels diversos recursos disponibles. Probablement l'ús simultani, o incorrecte, de tots ells, farà més mal que bé. Disposem de tractaments mèdics farmacològics per intentar controlar els símptomes de la malaltia i d'altres tractaments (farmacològics o no) per millorar la qualitat de vida del pacient. La cirurgia o les noves teràpies poden tenir un camp en el futur.

Bibliografia

- 1 Parkinson J. An essay on the haking palsy. Londres, Sherwood, Neely and Jones, 1817
- 2 López del Val L. J. Manifestaciones clinicas y mecanismos etiopatogénicos. En: Enfermedad del Parkinson y otros trastornos del movimiento. Madrid: Ed. Ars Media 2004;3-12
- 3 Samii A, Nutt J, Ransom B. Parkinson's disease. Lancet 2004;363:1783-1793
- 4 Guías de práctica clínica de la sociedad española de neurología. (Consultada el 14 de juny de 2004)
- 5 Rascol O, Goetz C, Koller W, Poewe W, Sampaio C, Treatment interventions for Parkinson's disease: an evidence based assessment. Lancet 2002; 359:1589-98
- 6 Guia terapèutica de la Sociedad Catalana de Neurología. (Consultada el 14 de juny de 2004)
- 7 Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. Neurology 2001;56 (Suppl 5):S3-S38.
- 8 Catálogo de especialidades farmacéuticas 2004. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos. Madrid 2004
- 9 DRUGDEX. 1974-2004 Micromedex. Health Series
- 10 Tetrad JW, Langston JW. The effect of deprenyl (Selegiline) on the natural history of Parkinson's disease. Science 1989; 245:519-22
- 11 Warren C, Agid Y, Mizuno Y et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's Disease: Current Controversies. Movement Disorders 2004;19:997-1005
- 12 Chase TN, Engber TM, Mouradian MM. Contribution of dopaminergic and glutamatergic mechanism to the pathogenesis of motor response complications in Parkinson's Disease. Adv. Neurol 1996;69:497-501.
- 13 Hagell P., Odin P. Apomorphine in the treatment of Parkinson's disease. Journal of Neuroscience Nursing 2001;3:21-38
- 14 Stacy M, Factor S. Rapid treatment of "off" episodes: Will this change Parkinson's disease therapy? Neurology 2004;62 (6 suppl 4):S1-S2
- 15 Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. N Engl J Med. 2000;342:1484-91.
- 16 Flórez J. Farmacología de los movimientos anormales. En Farmacología humana 3ª edición. Santander: Masson, S.A 1997
- 17 Olanow CW, Kieburtz K, Stern M, Watts R, Langston JW, Guarnieri M, Hubble J. Double-blind, Placebo-Controlled Study of Entacapone in Levodopa-Treated Patients With Stable Parkinson Disease. Arch Neurol. 2004; 61:1563-8
- 18 Pullar S, Palmer AM. Pharmacotherapy for neuropathic pain: progress and prospects. Durg News Perspect. 2003;16:622-30
- 19 López Del Val LJ, Santos S. Quetiapina y ziprasidona en el tratamiento de los trastornos psicóticos de la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol. 2004;39:661-7.
- 20 Schrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease- an update. J Neurol. 2004;251:795-804.
- 21 Arpa J, Vivancos F. Tratamiento de la enfermedad del Parkinson. Inf. Ter Sist Nac Salud 2004;28:57-69

Data de redacció: **novembre 2004**

En el proper número: **Situació actual en el tractament de la depressió**

Butlletí d'informació terapèutica del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.

Director Rafael Manzanera i López. **Subdirector** Joan Serra i Manetas. **Coordinadora general:** Neus Rams i Pla.

Coordinador editorial: Xavier Bonafont i Pujol

Comitè científic Rafael Albertí, Joan Altimiras, Xavier Bonafont, Fina Camós, Arantxa Catalán, Joan Costa, Eduard Diogène, Begoña Eguileor, M^a José Gaspar, Antoni Gilabert, Julio González, Carles Llor, Rosa Madrdejos, M^a Antònia Mangués, Eduard Mariño, Rosa Monteserin, Neus Rams, Emília Sánchez, Joan Serra.

Avaluació fàrmaco-econòmica Lourdes Girona i Brumós

Secretària tècnica Adela Perisé i Piquer

CedimCat. Coordinador Josep Monterde i Junyent

Composició i impressió Ampans - Dip. Legal B. 16.177-87

ISSN 0213-7801

El Butlletí d'Informació Terapèutica és membre de la INTERNATIONAL SOCIETY OF DRUG BULLETINS

Per a la reproducció total o parcial d'aquesta publicació, cal fer-ne la sol·licitud a la **Secretaria Tècnica de la Comissió d'Informació Terapèutica, Subdirecció General de Farmàcia i Productes Sanitaris**, Gran Via de les Corts Catalanes, 587, 08007 Barcelona.

Es poden consultar tots els números publicats des de l'any 1999 a:

<http://www.gencat.net/salut/depsan/units/sanitat/html/ca/publicacions/spbit.htm>