



CONOCE EL

PÁRKINSON

## COPPADIS-2015

Un proyecto pionero en España sobre la enfermedad de Parkinson pensado en y para el investigador, neurólogo, paciente y cuidador. Porque todo es importante y todos somos partícipes.

### Diego Santos García

Sección de Neurología, Hospital Arquitecto Marcide  
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF)  
Ferrol, A Coruña

CEP



curamos el  
PARKINSON

# 1.1 INTRODUCCIÓN



La enfermedad de Parkinson se entendía hace años como una enfermedad motora que cursa con temblor, lentitud de movimientos o rigidez. Sin embargo, en los últimos años ha cobrado importancia una visión más global de la enfermedad ya que sabemos que los pacientes pueden desarrollar además muchos otros síntomas (no motores) como depresión, ansiedad, apatía, fatiga, dolor, problemas cognitivos, etc. que son frecuentes y repercuten negativamente en su calidad de vida. Cuando un enfermo tiene síntomas de Parkinson, tal vez la primera cuestión a resolver es el diagnóstico, es decir, saber con seguridad que en realidad se trata de tal enfermedad. Una vez asumido esto (por el médico y por el paciente), una segunda cuestión fundamental como paciente es saber cómo va a encontrarse uno después de 5, 10 o 15 años, por ejemplo. Desafortunadamente a día de hoy no podemos responder a ambas preguntas con una certeza plena y por ello es necesaria la investigación dirigida a avanzar en estas dos cuestiones fundamentales. Precisamente con idea de estudiar de forma detallada la evolución de la enfermedad evaluando ésta de una forma global (temblor, torpeza, dolor, apatía, problemas de memoria, alucinaciones, bloqueos de la marcha, calidad de vida, etc.) nace el proyecto COPPADIS-2015 (**CO**hort of Patients with **PA**rkinson's **DI**sease in **Sp**ain, 2015). El presente capítulo trata de explicar de forma resumida en qué consiste dicho proyecto y la importancia del mismo.





1.2

COPPADIS

CO  
PPA  
DIS

COPPADIS-2015 (**CO**hort of Patients with **PA**rkinson's **DI**sease in Spain, 2015). El título viene del inglés que traducido al español significa cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson en España, 2015. El 2015 se refiere al año de inicio del estudio. Es decir, el título refleja en qué consiste el mismo. **Es un estudio sobre una cohorte** (grupo de pacientes con una enfermedad determinada) **de pacientes con Parkinson** de diferentes áreas de España.

# COPPADIS

## Objetivo del estudio

El objetivo general del estudio es **analizar de forma muy detallada cuales son las características de los pacientes con Parkinson** de una población representativa de diferentes áreas de nuestro país, **comparar** a dichos pacientes con otras personas de edad similar que no tengan la enfermedad (lo que se llama un grupo control) **y ver como** a lo largo de 5 años **evoluciona** la enfermedad de dichos pacientes.

El estudio **COPPADIS** busca intentar distinguir qué pacientes evolucionan de una forma más favorable de aquellos con una enfermedad más agresiva, con intención de poder identificar datos que nos permitan predecir cuál puede ser la evolución de un paciente recién diagnosticado de Parkinson. Por ejemplo, saber qué pacientes van a desarrollar demencia, problemas de bloqueos de la marcha o caídas, depresión, etc.



Hay **17 objetivos específicos propuestos** y se podrá, con toda la información recogida, plantear muchos más.





## Tipo de estudio

Estudio epidemiológico, descriptivo, observacional no intervencionista, longitudinal-prospectivo, multicéntrico. Es decir, es un estudio en el cual al paciente no se le va a someter a ningún tratamiento o prueba experimental, de tal forma que nos limitaremos a observar la evolución de su enfermedad y describir la misma (descriptivo, observacional no intervencionista). Además, cada paciente entra a participar en el estudio y se le sigue en el tiempo (longitudinal-prospectivo) a ver qué cambios aparecen con la evolución de la enfermedad. Finalmente es multicéntrico porque participan muchos centros hospitalarios de toda España (45 en total con más de 130 investigadores).



## Participantes del estudio



Participarán **3 grupos de sujetos**

### 1— **Pacientes** con enfermedad de Parkinson

Los **pacientes con enfermedad de Parkinson** deben cumplir unos requisitos:

**\_Diagnóstico de enfermedad de Parkinson** según criterios clínicos (Banco de Cerebros de Londres).

**\_Sin demencia.**

**\_Edad comprendida entre los 30 y 75 años.**

**\_Ausencia de otra enfermedad grave discapacitante** (artrosis, diabetes mal controlada, tumor, etc).

**\_Sin anemia crónica o ácido úrico alto.**

**\_No tener limitación para comprender cuestionarios sencillos** (por ejemplo, por ser analfabeto).

**\_No estar operado de Parkinson** (estimulación cerebral profunda) **o recibir tratamiento con bomba** (de levodopa enteral o apomorfina subcutánea).

**\_Sin limitación para poder hacer seguimiento a largo plazo** (5 años).

### 2— **El cuidador** principal del paciente

En el caso de que **el cuidador principal** del paciente lo desee (es voluntario), también se incluirá al mismo para evaluar entre otros aspectos su grado de sobrecarga y nivel de estrés derivado del cuidado del paciente.

### 3— **Sujetos control** (es decir, sin enfermedad de Parkinson)

Finalmente, para poder saber si algunos hallazgos encontrados en los pacientes son relevantes, habrá que comparar con **sujetos sanos sin enfermedad** de Parkinson de características similares en cuanto a edad, sexo y nivel educacional (grupo control).



**En todos los casos la participación es VOLUNTARIA** (si el sujeto lo desea) y **dependerá de que el investigador principal de cada uno de los hospitales que participan en el estudio le proponga al sujeto participar.**





## Número de participantes que se estimar estudiar

800



Pacientes con enfermedad de Parkinson de toda España

600



Cuidadores

400



Sujetos control

## Fases del estudio para cada paciente

Hay dos fases.

### Primera fase

Una primera visita muy completa para todos los participantes que vale para conocer el estado del participante al inicio.

### Segunda fase

Después hay una segunda fase de seguimiento, que supondrá una visita 1 vez al año durante 5 años (al año, 2, 3, 4 y 5 años) en el caso de los pacientes y a los 2, 4 y 5 años en el caso de los cuidadores y sujetos control.

# Evaluaciones del estudio



## 1. Pacientes con enfermedad de Parkinson

Cada visita del estudio supondrá una **evaluación muy completa del estado del paciente** en cuanto a su enfermedad de Parkinson.

### Evaluación del estado motor

Se hará una **evaluación del estado motor** de la enfermedad (temblor, rigidez, lentitud de movimientos, problemas para caminar, etc.).

**En el caso de los pacientes que tienen fluctuaciones motoras** (es decir, que toman el tratamiento y mejoran durante unas horas pero luego el efecto de la medicación desaparece volviendo a empeorar, alternando por lo tanto momentos en los que están bien llamados periodos ON con otros en los que están mal llamados periodos OFF) **será tanto durante el estado OFF** (sin medicación) **como ON** (después de haber tomado la medicación).

**La evaluación incluirá la UPDRS** (escala universal utilizada en todo el mundo, en inglés, Unified Parkinson's Disease Rating Scale) parte III (afectación motora) y IV (complicaciones motoras, es decir, fluctuaciones motoras y discinesias) **y el estadio motor de Hoehn&Yahr.**



## ...sólo en algunos centros

A un subgrupo de los participantes (sólo en algunos centros) se les hará en la **visita inicial un estudio de resonancia magnética de la cabeza** (para analizar en detalle diferentes áreas del cerebro) sin contraste y se les sacará sangre para analizar unos marcadores moleculares (sustancias de la sangre) y realizar estudio genético de Parkinson. Estos estudios se repetirán a los 5 años en los mismos sujetos para ver los cambios experimentados.





## Evaluación no motora

Además se hará una **evaluación no motora** para conocer muchos aspectos de la enfermedad utilizando escalas validadas.

La evaluación no motora incluye:

\_Estado **cognitivo** (memoria, atención, lenguaje, etc.) mediante la escala PD-CRS (Parkinson's Disease Cognitive Rating Scale). Además tendrán que resolver un puzzle de 16 piezas para analizar la capacidad en funciones de programación, planificación y ejecución.

\_**Síntomas no motores** (cardiovasculares, sueño/fatiga, depresión/ansiedad, alteraciones de la percepción, problemas cognitivos, síntomas gastrointestinales, urinarios, disfunción sexual y dolor y otros síntomas) mediante la escala NMSS (Non-Motor Symptoms Scale).

\_Estado de **ánimo** para identificar si hay depresión mediante el cuestionario BDI-II (Beck Depression Inventory-II).

\_Se descartará la presencia de un **trastorno de control de impulsos** como ludopatía, hipersexualidad, compras compulsivas u otros mediante la escala QUIP-RS (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease-Rating Scale).

\_Problemas del **sueño** mediante la escala PDSS (Parkinson's Disease Sleep Scale).

\_**Síntomas neuropsiquiátricos** (apatía, irritabilidad, alucinaciones, etc.) mediante la escala NPI (Neuropsychiatric Inventory).

\_Dolor y **fatiga** con escalas analógicas de 0 (sin síntomas) a 10 puntos (lo más severo posible).

\_Caidas y **bloqueos de la marcha** mediante la escala FOGQ (Freezing of Gait Questionnaire).

\_Autonomía para el desempeño de las actividades de la vida diaria mediante la escala ADLs (Schwab & England Activities of Daily Living Scale).

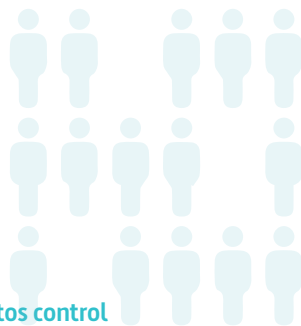
\_Calidad de **vida** mediante diferentes escalas como la PDQ-39SI (39-item Parkinson's disease Quality of Life Questionnaire Summary Index), PQ-10 y WHOQOL8.





## 2. Cuidadores de los pacientes con enfermedad de Parkinson

Se hará una visita inicial y luego otras a los 2, 4 y 5 años en las que se evaluarán el grado de sobrecarga del cuidador y estrés con las escalas ZCBI (Zarit Caregiver Burden Inventory) y CSI (Caregiver Strain Index) así como su estado de ánimo (BDI-II) y calidad de vida (PQ-10 y WHOQOL8).



## 3. Sujetos control

Se hará una visita inicial y luego otras a los 2, 4 y 5 años que será la misma que la de la parte no motora de los pacientes con Parkinson (la parte motora no se hará dado que no tienen Parkinson). A un subgrupo de controles se les hará igual que a los pacientes resonancia magnética y extracción de sangre al inicio y al final del seguimiento.





## Centros en los que se realiza el estudio

En 45 hospitales de toda España. Para saber qué centros participan puedes consultar en <http://www.curemoselparkinson.org/investigacion/coppadis/>.

## Comités Éticos y autorizaciones



El estudio ha sido aprobado por todos los Comités Éticos pertinentes según los diferentes centros participantes y cumple con la normativa vigente en España para este tipo de estudio. Para su participación, **todo sujeto participante** (paciente, cuidador o control) **deberá firmar una hoja de consentimiento informado** después de haber sido adecuadamente informado (se le entrega antes una hoja de información al paciente para que la lea en detalle).

## Entidades participantes



La Fundación Curemos el Parkinson (<http://www.curemoselparkinson.org/>) gestiona el proyecto COPPADIS-2015.



Los marcadores moleculares se analizan centralizados en un laboratorio de Barcelona, REFERENCE LABORATORY (<http://reference-laboratory.es/>).



La empresa CRO responsable de la monitorización del estudio (obtención de permisos, desarrollo del cuaderno de recogida de datos electrónico, análisis, etc.) es ALPHA BIORESEARCH (<http://www.alphabiosearch.com/es/>).



Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía  
CONSEJERÍA DE SALUD

El estudio genético será realizado en el Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla (<http://www.juntadeandalucia.es/salud/biobanco/nosotros/estructura/hospital-universitario-virgen-del-roc%C3%Ado>).



## Cronograma del estudio

**FASE DE RECLUTAMIENTO\_** Noviembre de 2015 a finales de 2017 (24 meses).

**SEGUIMIENTO EVOLUTIVO\_** Hasta el año 2022/2023.

**PRODUCCIÓN CIENTÍFICA\_** Progresiva según la obtención y análisis de los datos desde el año 2017 en adelante.

## Relevancia del estudio

Se trata del primer estudio llevado a cabo en España de estas características y con estas dimensiones: mucha participación, evaluaciones muy detalladas y estudios complementarios.

COPPADIS-2015 permitirá avanzar en el conocimiento de la progresión de la enfermedad de Parkinson y permitirá identificar marcadores que nos ayuden a predecir qué pacientes van desarrollar determinadas complicaciones. Para más información, puede consultar la publicación del artículo (es en inglés) en la revista BMC Neurology ( <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26911448> ).

## ... otros aspectos relevantes

Como complemento del estudio COPPADIS-2015, está en marcha la implantación de un Programa Nacional de Donación de Cerebros de los participantes de COPPADIS llamado COPPADIS BRAIN DONATION PROGRAM. Se trata de en el futuro poder disponer de material patológico (se analiza el cerebro del paciente cuando fallezca el día de mañana) para conocer con exactitud la extensión de la enfermedad del paciente. Los estudios clínico-patológicos son los más relevantes en investigación y en España se llevará a cabo con la coordinación de la Plataforma Nacional de Biobancos. Por supuesto, la participación tanto por parte del investigador como del paciente es igualmente totalmente voluntaria. Para más información, ir a <http://www.curemoselparkinson.org/investigacion/donacion-tejido-cerebral/>. Es fundamental entender la donación con fines de investigación como algo relevante y con tanta importancia para seguir avanzando como las donaciones que se hacen con otros fines.



# Beneficio por participar en COPPADIS

# COPPADIS

Independientemente de la contribución al avance en la investigación, el hecho de participar en el estudio COPPADIS supone un beneficio desde el punto de vista personal puramente asistencial, que es que su médico va a conocer en mucho más detalle el estado de su enfermedad durante los 5 años de duración del mismo. Una evaluación tan completa que de forma habitual no se hace en la práctica clínica por falta de tiempo le ayudará a su médico a que pueda tomar las mejores decisiones con respecto a su enfermedad.

14 15



## BIBLIOGRAFÍA

US National Library of Medicine National Institutes of Health <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26911448>

Fundación de ayuda a la Investigación en Párkinson <http://www.curemoselparkinson.org/>

Enfermedad de Parkinson, información, noticias, tratamientos, investigación, fármacos, terapias. <https://portal.unidoscontraelparkinson.com/>

Federación Española Párkinson <http://www.fedesparkinson.org/>

Federación Española Párkinson [http://www.fedesparkinson.org/libro\\_blanco.pdf](http://www.fedesparkinson.org/libro_blanco.pdf)



COPPADIS - 2015



CONOCE EL

PÁRKINSON



curemos el  
**párkinson**