



PÁRKINSON

OPCIONES DE TRATAMIENTO CUANDO LA MEDICACIÓN NO MEJORA LOS SÍNTOMAS

Cirugía y uso de bombas

Dra. M^a José Catalán Alonso
Unidad de Trastornos del Movimiento
Servicio de Neurología
Hospital Clínico San Carlos, Madrid

CEP



1 INTRODUCCIÓN





Cuando la enfermedad de Parkinson evoluciona y progresa, el paciente presenta **complicaciones del tratamiento como fluctuaciones en la respuesta y/o discinesias**. Durante algún periodo de tiempo estos problemas pueden mejorarse con diferentes **ajustes de la medicación oral**, pero a veces es difícil o aunque se consiga mejorar la situación esta mejora es insuficiente para proporcionar un aceptable control de los síntomas y una calidad de vida adecuada.

En todo caso siempre es importante tener en cuenta que en cualquier momento de la evolución de la enfermedad, los ajustes de tratamiento son **“individuales” para cada paciente y cada situación clínica**. Por ello, las técnicas o tratamientos de los que vamos a hablar, aunque se indiquen con mayor frecuencia para pacientes con fluctuaciones motoras, en algunas situaciones se pueden recomendar por otras causas, como puede ser la recomendación de la cirugía para un paciente con temblor que no responde a tratamiento, o síntomas y signos parkinsonianos severos en un lado del cuerpo, sin necesidad de que existan aún fluctuaciones de la respuesta al tratamiento.

Es importante tener en cuenta que **estos tratamientos requieren importante colaboración del paciente y cuidador**.

Vamos a tratar las siguientes estrategias de tratamiento, que se conocen como **“Terapias de segunda línea”**:

- _ Bomba de **Apomorfina**
- _ Bomba de **Duodopa**
- _ Cirugía: **Estimulación Cerebral Profunda**

Bomba de Apomorfina



La **apomorfina** es un **fármaco que pertenece al grupo de los agonistas dopaminérgicos**. Su nombre procede de ser un derivado sintético de la morfina, pero sus efectos difieren de ésta. Su **acción antiparkinsoniana** esta **mediada por la estimulación de receptores de la dopamina** y **su potencia es equivalente a la de la levodopa**.

Se administra preferentemente por **vía subcutánea** (con un pinchazo a través de la piel), en bolos **mediante un pen** comercializado en el que se ajusta la dosis individual para combatir un periodo OFF, o en perfusión subcutánea continua mediante una bomba específica. Estas formas de administración se deben a que la apomorfina tiene una vida media corta y un metabolismo y destrucción rápidos. Esto permite que **tras la inyección subcutánea muestre efecto en mejorar los síntomas motores en unos 10 minutos (entre 4 y 12 minutos) pero este efecto se desvanece entre 60 y 90 minutos**.

Hay que **establecer la dosis adecuada para cada paciente** ya que es muy variable de un paciente a otro. Una vez establecida la dosis óptima permanece relativamente constante en cada paciente. Generalmente **se puede reducir algo la dosis de levodopa y/o se puede retirar otro fármaco** (agonista dopaminérgico), sobre todo si esta produciendo efectos secundarios, pero el ajuste es individual para cada paciente y cada neurólogo tiene su pauta de manejo según su experiencia.

Dentro de las terapias de segunda línea, la apomorfina en infusión continua es la **terapia menos invasiva**, además de ser completamente **reversible**, más **fácil de instaurar**, con **menores efectos adversos** y de **menor gravedad**, y **menos complicaciones técnicas**. Se puede administrar a cualquier edad y mejora los síntomas motores con una reducción marcada del tiempo en OFF. **La perfusión se mantiene durante las horas de vigilia**; excepcionalmente pacientes con gran acinesia nocturna precisan perfusión durante las 24 horas, aunque esta pauta continua tiene riesgo de desarrollar tolerancia y precisa cambiar el lugar de perfusión cada 12 horas.

Son **efectos secundarios** frecuentes los **vómitos** y la **hipotensión arterial**. Para evitarlos, es esencial que el paciente reciba domperidona (20 mg tres veces al día), durante al menos dos días antes de comenzar el tratamiento. Una vez establecido el tratamiento con apomorfina, se puede reducir la dosis de domperidona aunque pocos pacientes pueden suspender totalmente este fármaco.

A pesar de considerarse un excelente fármaco, la infusión continua de apomorfina presenta complicaciones técnicas en las que la **implicación del paciente o cuidador** son fundamentales **para garantizar la eficacia y seguridad del tratamiento**.



Hay que tener **precaución en pacientes con enfermedad cardíaca previa, hipotensión ortostática** y no debe administrarse si el paciente presenta **insuficiencia respiratoria, demencia, enfermedades psicóticas o insuficiencia hepática**.

Es frecuente que aparezcan **nódulos subcutáneos en los puntos de inyección**, que resultan dolorosos y molestos. Se pueden reducir en ocasiones mediante la rotación de los lugares de inyección. A veces se precisa la utilización de ultrasonidos (aplicados con una ecografía) en las zonas que presentan nódulos e induraciones.

Otros efectos secundarios que pueden aparecer son, **somnolencia, trastornos neuropsiquiátricos** (confusión, alucinaciones visuales y trastornos del control de los impulsos) y **anemia hemolítica** por lo que deben realizarse análisis de sangre (hemograma) a intervalos periódicos.



Bomba de Duodopa



La levodopa, **fármaco mas eficaz para la enfermedad de Parkinson**, se puede **administrar disuelta en un gel** a través de un sistema de infusión comercializado con el nombre de **Duodopa®**.

La **medicación** es **depositada** directamente **en el intestino delgado** (yeyuno), **a través de una sonda** implantada por medio de una gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). La ubicación de esta sonda mas allá del estomago evita la absorción errática de levodopa por el vaciamiento gástrico irregular típico de la enfermedad de Parkinson, facilitando que se alcancen en el cerebro niveles mas constantes de levodopa. Este hecho se plasma clínicamente en una **reducción importante de las fluctuaciones motoras y aumento del tiempo en ON**. **Las discinesias** en general **pueden reducirse** con el manejo de la dosis administrada, aunque en algunos pacientes pueden aumentar. Esta bien documentado en la literatura que la mejoría alcanzada con este tratamiento incrementa de forma importante la autonomía del paciente y por tanto su calidad de vida, así como que reduce la sobrecarga del cuidador. También se ha mostrado eficacia en diferentes síntomas no motores.

Este tratamiento **se puede administrar a cualquier edad y permite retirar** al paciente **toda la medicación antiparkinsoniana**, lo que conlleva con frecuencia a incrementar la dosis total diaria de levodopa, pero tiene el beneficio

de evitar efectos secundarios de otros fármacos. **La perfusión se mantiene durante las horas de vigilia**, excepcionalmente pacientes con gran acinesia nocturna precisan perfusión durante las 24 horas. Puede también aplicarse a pacientes con cierto grado de deterioro cognitivo, aunque no es recomendable si el deterioro es avanzado.

Se ajusta una **“dosis continua”** (cantidad de levodopa/hora), **“dosis matutina”**, necesaria para comenzar el beneficio motor tras periodo de sueño sin medicación, y una **“dosis extra”** que se puede administrar de forma intermitente el propio paciente si nota un empeoramiento clínico puntual.

Es importante que el paciente tenga en cuenta la **importancia de mantener los niveles de levodopa estables**, por ello se deben restringir las dosis extra al mínimo necesario evitando así la estimulación pulsátil de los receptores de la dopamina, factor crucial en la génesis de las fluctuaciones motoras.

Los **efectos secundarios** debidos a la medicación en si, **no difieren de los producidos por la levodopa oral**.



La aplicación de este tratamiento tiene, no obstante, **dificultades e inconvenientes** que hay que tener en cuenta antes de su indicación. Estos son:

_ **PEG**: Requiere una pequeña intervención quirúrgica con sedación, que realizan especialistas en endoscopia.

_ **El estoma** de la PEG precisa cuidados sencillos pero constantes para mantenerlo limpio y seco y así evitar infecciones y granulomas.

_ **La sonda** precisa lavados diarios y manejo adecuado para evitar obstrucciones.

_ Se debe realizar un **recambio del sistema** de infusión cada 2 años.



Cirugía: Estimulación Cerebral Profunda (ECP)



El **procedimiento quirúrgico mas difundido y seguro** en la enfermedad de Parkinson es la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico. Se realiza mediante la **implantación de dos electrodos**, uno a **cada lado del cerebro**, por medio de cirugía estereotáxica. Dichos electrodos están **conectados a un neuroestimulador** por medio de extensiones que se internalizan por debajo del cuero cabelludo y la piel.

Por medio del contacto sobre la zona del neuroestimulador con el programador se induce **estimulación eléctrica de alta frecuencia** sobre un pequeño volumen cerebral alrededor de la porción distal de los electrodos implantados. El efecto clínico de esta estimulación es la **mejoría de los síntomas y signos motores** que responden al tratamiento con levodopa; también proporciona **gran mejoría sobre el temblor**. El efecto de la ECP **permite reducir el tratamiento farmacológico**, contribuyendo también a la **desaparición de discinesias**.

Son **aspectos importantes** para el resultado optimo de la cirugía:

_Selección del paciente: Es muy importante seleccionar bien al paciente, la **edad mas joven y ausencia de alteración cognitiva** ayudara a obtener **mayor beneficio**. En general, es raro que se opere a pacientes de más de 70 años. También son esperables mejores resultados si la enfermedad esta menos evolucionada.

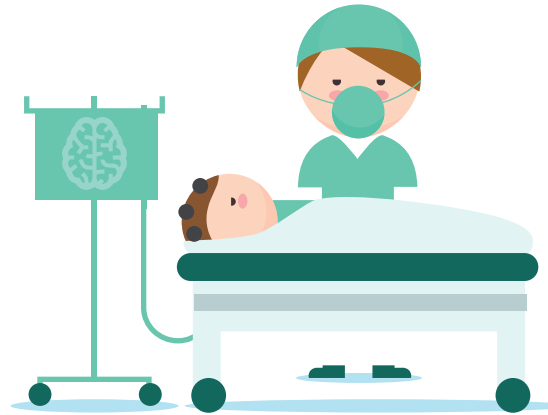
_Procedimiento quirúrgico: Otro aspecto importante de la eficacia es la **implantación óptima de los electrodos**, la diana anatómica es milimétrica y esta rodeada de estructuras cuya estimulación puede potencialmente provocar efectos secundarios indeseables.

_Programación de la estimulación: Cada electrodo tiene **varios polos para la estimulación eléctrica** que combinados de una manera u otra **condicionan campos de estimulación de diferente morfología y tamaño**, lo que se refleja en los efectos beneficiosos y posibles efectos secundarios. Es importante la **evaluación de estimulación en cada polo** para definir cual de ellos y en que combinación induce beneficio clínico con estimulación mas baja y provoca efectos secundarios con estimulaciones mas altas (amplia ventana terapéutica). Una vez optimizada la estimulación, se va ajustando el tratamiento farmacológico.



Resumen

Usted debe saber que existen terapias de segunda línea y que cuando los síntomas de la enfermedad no se controlan con la medicación convencional (pastillas y parche), podría beneficiarse de alguna de ellas: cirugía o bombas de Duodopa o apomorfina. Su neurólogo sabrá cual le puede venir bien, siendo muy importante su opinión en la decisión del tratamiento. Por contra, en algunos casos estos tratamientos estarán contraindicados y no valen para todos los pacientes.



89



BIBLIOGRAFÍA

Chacón JR, Mata M. Pacientes candidatos a apomorfina en inyección subcutánea intermitente. *Rev Neurol.* 2012; 55 Suppl 1:57-9.

Kulisevsky J, Luquin MR, Arbelo JM, Burguera JA, Carrillo F, Castro A, Chacón J, García-Ruiz PJ, Lezcano E, Mir P, Martínez-Castrillo JC, Martínez-Torres I, Puente V, Sesar A, Valldeoriola-Serra F, Yañez R. Enfermedad de Parkinson Avanzada. Características clínicas y tratamiento. Parte II. *Neurología.* 2013;28(9):558-83. Valldeoriola F, Cámara A. Infusión intraduodenal de duodopa. *Rev Neurol.* 2010; 51(1):41-8.

Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC), Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Documento de consenso sobre estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2009; 49 (6): 327-331.



