

COMPLICACIONES A LARGO Y MEDIANO PLAZO DE LA TERAPEUTICA CON L-DOPA

Dr. ALBARENQUE, Manuel E.

(Servicio de Neurología - Hospital Privado)

La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad crónica para la cual no tenemos tratamiento etiológico y sólo disponemos para su manejo de terapéuticas sintomáticas o sustitutivas, de efecto agotable y que dan lugar a complicaciones frecuentes.

Desde su aparición, sin embargo, la L-Dopa cambió radicalmente la vida del enfermo parkinsoniano, sin por ello modificar el resultado final de la enfermedad. Bien conocidos son sus efectos secundarios a corto plazo, atenuados desde el descubrimiento de los inhibidores de la dopa-decarboxilasa periférica.

Por el contrario, fundamentalmente en el último decenio y cuando la droga llevaba varios años de utilización, es que se han conocido los efectos a mediano y largo plazo, algunos de gran severidad y que han moderado nuestro entusiasmo obligando a replantear nuestra estrategia ante esta enfermedad.

Este replanteo implica, en la mayor parte de los casos, tratar de diferir la introducción de la L-Dopa en el tratamiento del paciente, buscando utilizar algunas terapéuticas de alternativa (como la terapia física), revalorizando algunas "viejas" drogas antiparkinsonianas, (anticolinérgicos, amantadina), y considerando nuevas indicaciones como los ergóidos, al inicio del tratamiento. Esto no significa poner en tela de juicio el beneficio a menudo extraordinario que un paciente de Parkinson pueda extraer de la L-Dopa sino simplemente cuestionamos sobre el momento oportuno de la instalación de la misma.

Es necesario saber que al cabo de 2 años de tratamiento, casi un 50% de los pacientes presenta algún tipo de fluctuación o efecto colateral de la droga, número que se eleva alrededor del 80% al final del 5º año.

No es nuestro interés aquí discutir las diferentes teorías postuladas para explicar los efectos a

largo plazo de la L-Dopa, sino considerar los cuadros que se presentan y las posibles alternativas terapéuticas entre ellos, sabiendo de antemano lo muchas veces aleatorio de las mismas.

Como veremos más adelante, es de fundamental importancia reconocer estos cuadros, ya que su manejo no es simple y una incorrecta apreciación puede dar lugar a consecuencias indeseables. No basta tampoco una posición simplista al respecto -aumentar o disminuir la dosis de medicamento- siendo necesario un buen conocimiento de la farmacología de diversas drogas y una atenta observación si se quiere llegar a resultados satisfactorios.

Por último, debe señalarse que estos fenómenos aparecen en un enfermo crónico, muchas veces en pobre estado general o con múltiples patologías, lo que no simplifica evidentemente el problema.

DISTONIAS

Son fenómenos paroxísticos de duración y localización variables, por lo común de minutos a 1-2 horas y predominando a nivel de los dedos de los pies, sobre todo del dedo gordo, que se presenta en garra o bien en extensión. A menudo dolorosos, suelen presentarse por la mañana, antes de la toma de L-Dopa.

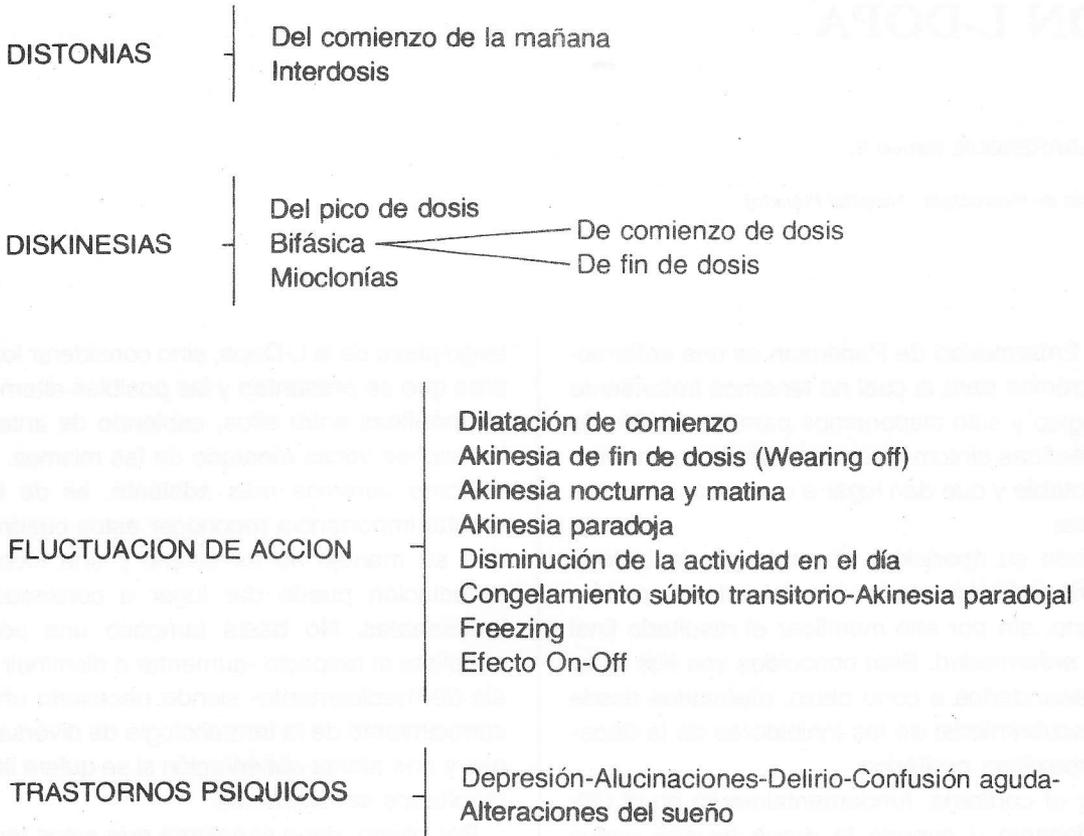
En estos casos, puede intentarse la fragmentación de las tomas de L-Dopa sin incremento (o aún disminución), de la dosis total/día, lo cual, en ocasiones, puede aportar algún beneficio.

La disminución de la dosis total de L-Dopa y la introducción de bromocriptina, puede ser también de alguna utilidad. Finalmente, han sido sugeridos el baclofen (Klawans) y el clonazepan con resultados variables.

DISKINESIAS

Se tratan, por lo general, de movimientos

DOPATERAPIA COMPLICACIONES A MEDIANO Y LARGO PLAZO



coreotéticos o aún bálcos de localización y duración también variables pero predominando a nivel bucofacial, con presentación a un determinado horario que es importante reconocer. Frecuentemente estan imbricadas con fenómenos distónicos.

a) **DISKINESIAS DE PICO DE DOSIS:** Son las más frecuentes, sobreviniendo en el momento de efecto terapéutico máximo y relacionadas con el pico de L-Dopa plasmático, por lo general 1 a 2 horas después de las tomas de medicación. Son las más frecuentes.

Puede intentarse la fragmentación de tomas sin variar la dosis global o disminución de dosis con agregado de bromocriptina tal como se señala en las distonías. Es difícil obtener control completo de estas diskinesias.

Se ha sugerido el uso de tiapride pero con el riesgo de incrementar los síntomas parkinsonianos.

b) **DISKINESIAS BIFASICAS:** Se producen en el momento en que los niveles plasmáticos de L-Dopa están en aumento o en disminución. Una

alternativa es el aumento de dosis con o sin fragmentación de las tomas. Algunos autores sugieren el agregado de imipramina.

c) **MIOCLONIAS:** Muy poco frecuentes, su horario es variable, pudiendo o no estar en relación con la toma de L-Dopa. Por lo general, no necesitan tratamiento. Algunos autores han sugerido a la Metisergida o antihistamínicos para su manejo. Los resultados suelen ser aleatorios.

FLUCTUACIONES

Agrupan diferentes tipos de akinesias, aparecen algo más tardíamente que las diskinesias y marcan un momento evolutivo de la enfermedad.

No nos referiremos a los fenómenos de dilación de comienzo o de disminución de la actividad de la droga en el día, frecuentes a partir del tercer año de tratamiento, de evolución variable en el tiempo, con tendencia a la agravación progresiva y que pueden manejarse con una toma más en el día, como en la akinesia nocturna y matinal, debida esta última al largo intervalo transcurrido entre la última dosis de la noche y la primera de la mañana.

a) **AKINESIA DE FIN DE DOSIS. (WEARING-OFF).** Se refiere al acortamiento progresivo, en la medida que la enfermedad evoluciona, de la duración de la eficacia de cada dosis, intervalo que puede llegar de 1 a 3 horas.

Una forma de manejo puede ser aumentar la dosis global de L-Dopa diaria aumentando también el número de tomas en el día. La otra agregar otro agente terapéutico habiéndose citado los ergóidos o el L-Deprenyl.

b) **AKINESIA PARADOJAL - CONGELAMIENTO SUBITO TRANSITORIO - (FREEZING):** Es tal vez uno de los fenómenos más espectaculares y contradictorios de la terapéutica a largo plazo con la L-Dopa, no estando directamente ligado a la toma de la misma. Se trata, generalmente al franquear o evitar un obstáculo (por ejemplo, al pasar por una puerta), de un bloqueo del movimiento de marcha, impidiendo al paciente arrancar o continuar con la misma, de segundos a minutos de duración. Factores emocionales suelen favorecer la aparición del "congelamiento" que curiosamente toma los miembros inferiores sin compromiso de los miembros superiores o de la facies.

El aumento de la L-Dopa, el uso del Deprenyl o el incremento del apoyo fisioterápico son a tener en cuenta en su manejo.

c) **FENOMENO ON-OFF.** Es la complicación más grave y dramática del tratamiento. Se trata de oscilaciones bruscas e impredecibles del estado del paciente, generalmente asociadas a marcada sensación de desconfort y en las cuales el paciente pasa de un estado de akinesia casi total a otro de hiperkinesia o a la inversa.

Es más frecuente en las formas akinetorígidias o en paciente con enfermedad precoz, teniendo un sinnúmero de factores desencadenantes, incluso emocionales. Si bien no existe relación con la cronología de las dosis, su aparición va precedida por fenómenos tales como las fluctuaciones o las diskinesias.

Su mecanismo de producción no se conoce y el manejo de estos pacientes es aleatorio. Una reducción de la dosis diaria global de L-Dopa debe intentarse. La asociación con otros fármacos es, por lo general, ineficaz y los resultados contradictorios. Las vacaciones de droga pueden tener cierta utilidad, por lo general transitoria y con algún riesgo para el paciente, por lo que debe realizarse en medio hospitalario bajo estricta vigilancia médica.

El uso de la bomba de lisuride ha sido descrip-

to como de utilidad. Nosotros no tenemos experiencia en la misma.

TRASTORNOS PSIQUICOS

Nos queda por último considerar los trastornos psíquicos, frecuentes y a menudo mal interpretados. No entraremos en consideración de los diferentes cuadros demenciales y su relación con los síndromes parkinsonianos.

Uno de los trastornos psíquicos que pueden observarse, es el llamado delirio del pico de dosis, que ocurre en el momento de máximo nivel plasmático de L-Dopa cuya instalación y duración son variables. Es de difícil manejo, las benzodiazepinas pueden tener alguna utilidad, no bastando la simple disminución de la droga.

La confusión aguda puede aparecer en cualquier momento de la enfermedad, sin relación con el nivel plasmático de L-Dopa, obligando a veces a la supresión de la medicación. Al respecto, es importante señalar mecanismos desencadenantes relativamente banales, tales como un simple resfrío, gripe o diarrea. Es más frecuente en pacientes con politerapia.

Finalmente, los trastornos del sueño, extremadamente frecuentes en el paciente con enfermedad de Parkinson, deberán manejarse con las terapéuticas convencionales de estos casos, no olvidando la utilidad eventual de los antihistamínicos clásicos.