

# UPDATE EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

## Beneficios del Pramipexol en los Trastornos del Sueño de la Enfermedad de Parkinson

Drug Design, Development and Therapy 12:2017-2024, Jul 2018

## Eficacia y Seguridad del Tratamiento con Rasagilina en Pacientes con Enfermedad de Parkinson y Fluctuaciones Motoras

Translational Neurodegeneration 7:1-11, Jun 2018

## Ventajas del Pramipexol de Liberación Prolongada en el Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

European Journal of Neurology 24(6):835-843, Jun 2017

## Utilidad de la Rasagilina para el Control de los Síntomas Motores y la Disfunción Ejecutiva en la Enfermedad de Parkinson

Neurological Sciences 39(1):141-143, Ene 2018



**Baliarda**  
Vida con salud



## Beneficios del Pramipexol en los Trastornos del Sueño de la Enfermedad de Parkinson

*En los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada y trastornos del sueño que reciben dosis estables de levodopa, las formulaciones de pramipexol tanto de liberación inmediata como de liberación prolongada producen una mejoría de los trastornos del sueño.*



**Título original:** Comparison of Nocturnal Symptoms in Advanced Parkinson's Disease Patients with Sleep Disturbances: Pramipexole Sustained Release versus Immediate Release Formulations

**Fuente:** Drug Design, Development and Therapy 12:2017-2024, Jul 2018

**Autores:** Xiang W, Sun Y, Teoh H

El objetivo de este estudio retrospectivo fue comparar los efectos del tratamiento con una formulación de pramipexol de liberación prolongada (PPX-LP) y una de liberación inmediata (PPX-LI) sobre los síntomas nocturnos en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) avanzada y trastornos del sueño. Al final del tratamiento se observó mayor mejoría en el grupo de pacientes con PPX-LP; aunque la diferencia no alcanzó significación estadística. Ambas formulaciones mostraron también similares perfiles de seguridad y similar reducción en la somnolencia diurna.

Más allá de la discapacidad motora que caracteriza a la EP, los pacientes que sufren esta patología suelen presentar también síntomas no motores que repercuten en la calidad de vida tanto como los síntomas motores característicos.

Se estima que entre el 74% y el 98% de los pacientes con EP tienen síntomas de trastornos del sueño, incluidos insomnio, movimientos anormales durante el sueño (movimientos periódicos de las piernas, movimientos anormales en la fase REM del sueño) y somnolencia diurna. A pesar de esta alta prevalencia, los trastornos del sueño son a menudo pasados por alto en el examen clínico y no representan un tema frecuente de investigación.

La dopamina cumple un papel complejo en el ciclo de vigilia-sueño; varios aspectos de los trastornos del sueño en la EP están probablemente

relacionados con ella. Los agonistas del receptor de dopamina, como el pramipexol, son uno de los tratamientos preferidos de la EP. La mayoría de los estudios se centran en el alivio de los síntomas durante el día, pero pocos han evaluado específicamente los efectos sobre los síntomas motores nocturnos. Los antiparkinsonianos capaces de asegurar una estimulación continuada de los receptores de dopamina durante la noche podrían reducir los síntomas motores nocturnos y mejorar la calidad del sueño.

La EP es una enfermedad crónica que requiere tratamientos a largo plazo. Los datos indican que la tasa de abandono del tratamiento varía entre el 10% y el 67%. Los tratamientos que pueden administrarse en una sola toma diaria mejoran de manera significativa el cumplimiento terapéutico en las enfermedades crónicas. En un estudio de encuesta comunitaria, el 83.1% de los pacientes con EP indicaron como de alta prioridad la posibilidad de reducir el número de tomas diarias de medicamentos, el alivio de los trastornos del sueño y la mejoría de la acinesia matutina.

En conclusión, en los pacientes con EP avanzada y trastornos del sueño que reciben dosis estable de levodopa, las formulaciones de pramipexol tanto de liberación inmediata como de liberación prolongada producen mejoría de los trastornos del sueño.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019  
www.siicalud.com



## Eficacia y Seguridad del Tratamiento con Rasagilina en Pacientes con Enfermedad de Parkinson y Fluctuaciones Motoras

*En pacientes con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras, el agregado de rasagilina en dosis de 1 mg por día al tratamiento con levodopa se asocia con reducciones significativas del tiempo en estado de apagado (off) y con una mejoría del bienestar general.*



**Título original:** Adjunct Rasagiline to Treat Parkinson's Disease with Motor Fluctuations: A Randomized, Double-Blind Study in China

**Fuente:** Translational Neurodegeneration 7:1-11, Jun 2018

**Autores:** Zhang Z, Shao M, Zhao G y colaboradores

La levodopa representa el tratamiento de primera línea contra los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson (EP). Sin embargo, se asocia con ciertas desventajas, principalmente la aparición de fluctuaciones motoras (FM) y discinesia.

En un estudio multicéntrico realizado en la China, la prevalencia global de deterioro de fin de dosis (*wearing-off*) fue del 46.5%, un valor similar al referido en otros países.

Los inhibidores de la monoaminoxidasa de tipo B (IMAO-B) incrementan la disponibilidad y la acción de la dopamina en el cerebro y, por lo tanto, mejoran las FM y a largo plazo, reducen el riesgo de aparición de discinesias. La rasagilina es un fuerte IMAO-B de uso por vía oral, aprobado como monoterapia o en combinación con levodopa, en pacientes con EP idiopática y FM asociadas con el fin de la dosis de levodopa. La eficacia clínica, la seguridad y la tolerabilidad de la rasagilina fueron demostradas en 4 estudios clínicos en fase III (y en uno en fase II) en poblaciones predominantemente caucásicas y en 2 investigaciones en fase III de la China.

El criterio principal de valoración fue el cambio en el tiempo total diario en estado de apagado (*off*), a partir del promedio de los valores obtenidos

en las semanas 4, 8, 12 y 16. En las planillas se incluyeron intervalos de 30 minutos que debían ser completados (luego del entrenamiento) con una de 4 opciones: dormido, *off*, *on* sin discinesia o con discinesia no problemática y *on* con discinesia importante.

En la secuencia jerárquica de valoración, el criterio principal y los criterios secundarios de valoración favorecieron significativamente a la rasagilina respecto del placebo.

Globalmente, el tratamiento con rasagilina se toleró bien; los hallazgos de seguridad en la incidencia de discinesia fueron similares a los referidos en el estudio LARGO realizado predominantemente en Europa. Los resultados confirman, también, los datos que se obtuvieron en un estudio en el que se compararon las propiedades farmacocinéticas en sujetos chinos y caucásicos. La corta duración del estudio, de sólo 4 meses, fue la principal limitación para tener en cuenta.

Los resultados del presente estudio confirman la eficacia de la rasagilina para la mejora de las FM en pacientes con EP tratados con levodopa. Por lo tanto, la rasagilina representa una excelente opción de terapia adyuvante para los pacientes con EP y FM.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019  
www.siicalud.com



## Ventajas del Pramipexol de Liberación Prolongada en el Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

*Las formulaciones de liberación prolongada suelen tener numerosas ventajas sobre las formulaciones de liberación inmediata debido a la administración constante del fármaco en el torrente circulatorio.*



**Título original:** Efficacy and Safety of Pramipexole Extended-Release in Parkinson's Disease: A Review Based on Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

**Fuente:** European Journal of Neurology 24(6):835-843, Jun 2017

**Autores:** Shen T, Ye R, Zhang B

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda afección neurodegenerativa más prevalente y consiste en un trastorno del movimiento que progresa a lo largo del tiempo, con síntomas clásicos asociados con la pérdida de neuronas dopaminérgicas.

En la actualidad los fármacos más utilizados son los agonistas dopaminérgicos no ergóticos (NEDA, por su sigla en inglés) debido a la falta de efectos adversos observados con los derivados del cornezuelo del centeno. El pramipexol es uno de los NEDA con mayor afinidad por los receptores D<sub>2</sub> y se comercializa en una nueva formulación de liberación prolongada (LP) para mejorar el uso y el cumplimiento del tratamiento, además de proveer una eficacia estable durante 24 horas. Esta formulación tiene una tasa inferior de aumento en la concentración plasmática del pramipexol y una estimulación dopaminérgica continua en comparación con la formulación de liberación inmediata (LI).

Se han llevado a cabo diversos ensayos aleatorizados para evaluar la eficacia y seguridad del pramipexol de LP contra la formulación de LI o el placebo. Según los autores, esta es la primera revisión sistemática y metanálisis que evalúa la eficacia y seguridad de una formulación de LP de pramipexol en pacientes con EP. Tres de los trabajos analizados invo-

lucraron a pacientes que tuvieron mejoras significativas en los síntomas de la enfermedad, evidenciados en la disminución de los puntajes en la escala UPDRS en comparación con los pacientes asignados al placebo.

El pramipexol es un NEDA empleado en los estadios iniciales y avanzados de la EP debido a su relación riesgo-beneficio óptima por sus efectos antiparkinsonianos y el riesgo de complicaciones motoras relacionadas con la levodopa. La ventaja de la formulación de LP es que la administración es continua, lo que provee una estimulación dopaminérgica sostenida y un retraso o supresión en los efectos adversos motores típicos. Tal como fue mencionado por otros autores, esta formulación tiene una farmacocinética y una tolerabilidad similares a las de LI. Los pacientes tienden a preferir las formulaciones que permitan una toma diaria como la de LP por encima de la LI, que requiere 3 tomas diarias.

En conclusión, este metanálisis brinda evidencia respecto de la eficacia y seguridad de una formulación de LP de pramipexol en el tratamiento de los pacientes con EP. La liberación continua del fármaco, la estabilidad de la concentración plasmática y la administración diaria de una única toma justifican la superioridad de esta formulación frente a la de LI.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019  
www.siic.salud.com



## Utilidad de la Rasagilina para el Control de los Síntomas Motores y la Disfunción Ejecutiva en la Enfermedad de Parkinson

*La rasagilina aumenta las funciones ejecutivas, a excepción de la inhibición del control de la conducta social, y disminuye la gravedad de los síntomas motores en los pacientes que presentan variaciones temporales en la capacidad funcional asociadas con la finalización de la acción farmacológica de la dosis de levodopa.*



**Título original:** Rasagiline for Dysexecutive Symptoms during Wearing-off in Parkinson's Disease: A Pilot Study

**Fuente:** Neurological Sciences 39(1):141-143, Ene 2018

**Autores:** Rinaldi D, Assogna F, Pontieri F y colaboradores

La rasagilina, un inhibidor de la monoaminoxidasa B (MAO-B), permite disminuir el agravamiento de los síntomas motores que presenta el paciente en fases iniciales o avanzadas de la enfermedad de Parkinson (EP) en el intervalo entre dosis de levodopa (LD).

Las variaciones se producen al finalizar la acción farmacológica de una dosis de LD, antes de la siguiente dosis, tras lo cual se observa una reducción de las alteraciones registradas. Estas variaciones en la sintomatología se evidencian al transcurrir períodos cortos de utilización del medicamento (algunos años). En este contexto, la rasagilina, que exhibe un efecto irreversible en la MAO-B, y los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa logran su efecto terapéutico al ejercer una actividad agonista de la dopamina, lo que redundará en la potenciación y normalización del tratamiento de reemplazo del neurotransmisor. Asimismo, la rasagilina ha demostrado ser eficaz en el control de la afectación de ciertas capacidades cognitivas en individuos con EP que no presentan variaciones en sus habilidades motoras. Por ello, este fármaco debe ser evaluado en el control de la disminución de las facultades intelectuales registrada luego de la terapia con LD, de manera secuencial al deterioro motor. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la capacidad de la rasagilina

para contrarrestar la disminución de las funciones ejecutivas en pacientes con EP que no presentaban demencia y que experimentaban variaciones en la sintomatología parkinsoniana durante los intervalos entre dosis de LD.

Según las observaciones realizadas, en un elevado porcentaje de los pacientes (86%; n = 12) la rasagilina fue eficaz en disminuir la gravedad de la sintomatología parkinsoniana. Se registró un aumento de la resistencia a la interferencia, la fluidez léxica y la capacidad de conceptualizar y planificar, a excepción del control inhibitorio.

La rasagilina permitió disminuir la agudización de los síntomas motores y aumentar las funciones ejecutivas en pacientes que presentaban el deterioro de su capacidad funcional característico de la EP. Ese efecto terapéutico se corroboró al finalizar la acción farmacológica de la primera dosis diaria de LD, antes de la administración de la segunda dosis, intervalo en el cual el paciente presenta una mayor afectación de sus habilidades motoras y, de acuerdo con los resultados del presente trabajo, de sus funciones ejecutivas.

La adhesión al tratamiento fue significativa. En concordancia con estudios anteriores, se comprobó la tolerabilidad de la rasagilina y la escasa incidencia de efectos adversos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2019  
www.siic.salud.com