



Programa de Parkinson
y Movimientos Anormales
HOSPITAL DE CLINICAS - UBA



Charla abierta a la comunidad: levodopa

Gabriela Raina

Programa de Parkinson y Movimientos Anormales
Hospital de Clínicas José de San Martín

Sistemas biológicos no son como las Matemáticas

$$2+2=4$$



Preguntas que quiero contestar

¿Alguna vez alguien se curó de Parkinson?

No

Si alguien refiere que se curó es porque no tenía Parkinson
Lo más probable es que tuviera **un parkinsonismo medicamentoso**

Preguntas que quiero contestar

Padres afectados de Parkinson ¿qué pasa con sus hijos?

- ✓ La mayoría de los afectados por la enfermedad presentan formas esporádicas (no hereditarias)
- ✓ Hay un 10 % en los que sí la enfermedad es hereditaria pero con distintos tipos de herencia (esto quiere decir que en algunos casos los hijos pueden no desarrollar la enfermedad aunque los padres la padezcan)
- ✓ Sería importante chequear el estado genético de un paciente en vista de los nuevos tratamientos que estarán disponibles en pocos años

Levodopa: Beneficios

- Es la droga anti-parkinsoniana más potente
- Mejora la calidad de vida

Levodopa: Efectos adversos

- Deterioro de fin de dosis
- Discinesias inducidas por levodopa

- ✓ Coreicas
- ✓ Balísticas
- ✓ Distónicas

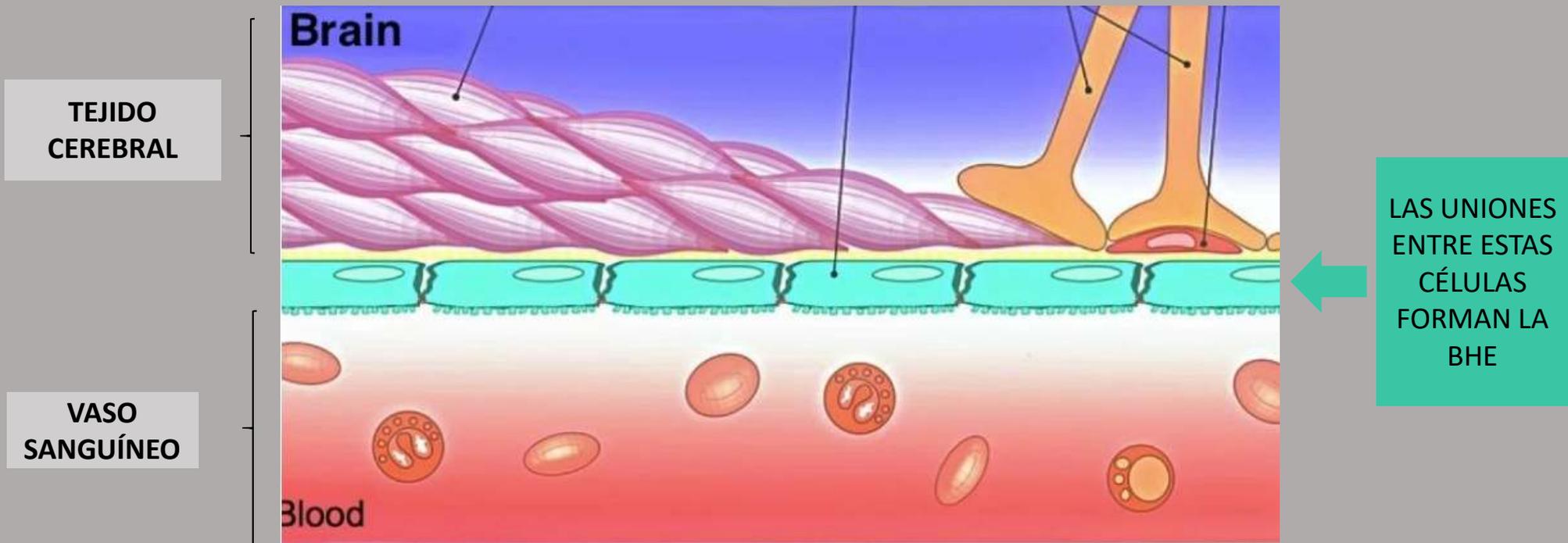
Levodopa: Efectos adversos

- Náuseas y vómitos
- Hipotensión arterial/mareos
- Alucinaciones
- Psicosis

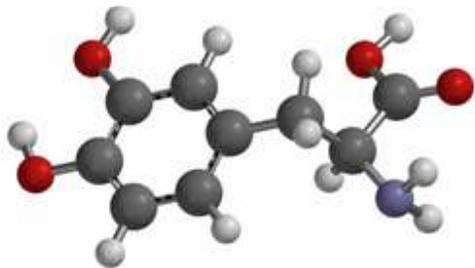
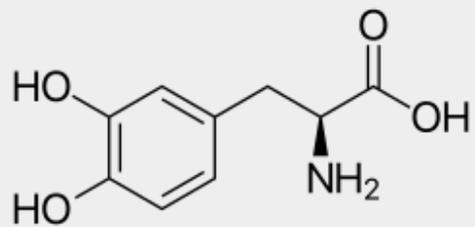
Levodopa

- EL neurotransmisor en falta principal es la DOPAMINA
- La cual no atraviesa la barrera hematoencefálica
- Por lo cual se da un precursor: LEVODOPA

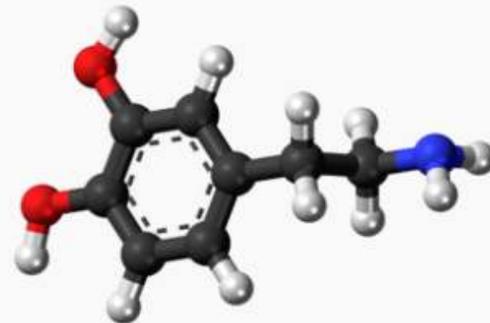
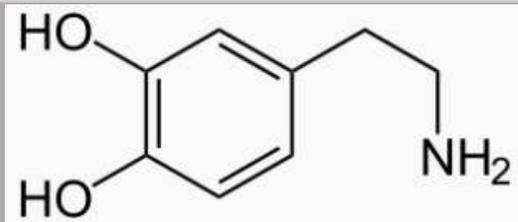
Barrera hematoencefálica (BHE)



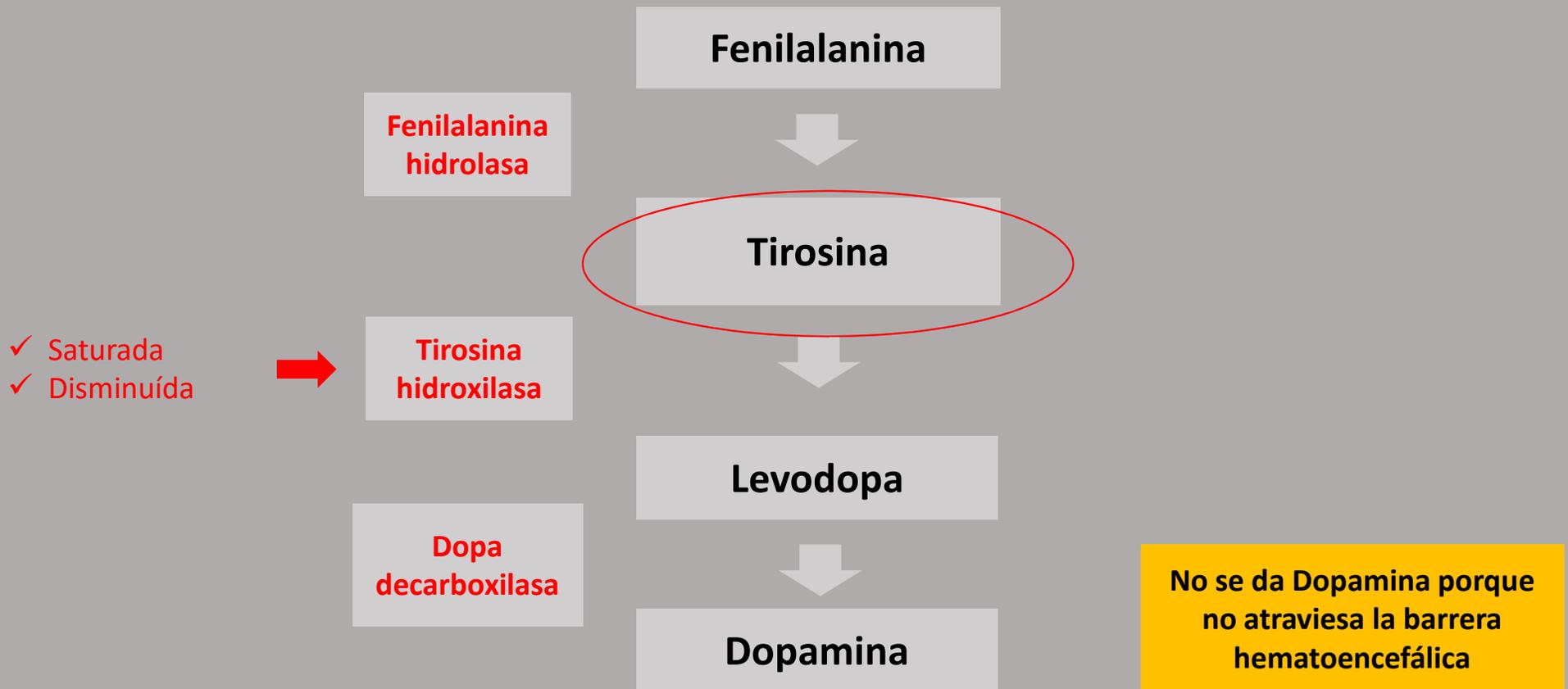
Levodopa



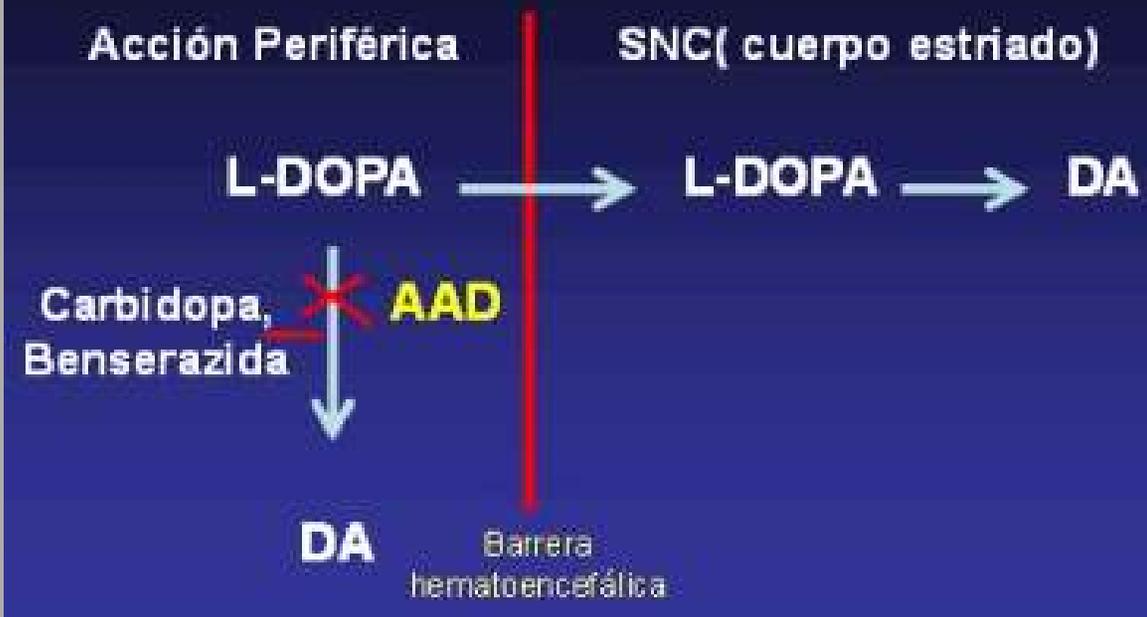
Dopamina



Síntesis de dopamina



MECANISMO DE ACCIÓN DE LA LEVODOPA



Los inhibidores de L-Aminoácido Aromático Decarboxilasa

- ✓ Permiten que la vida media en plasma de la l-dopa aumente de minutos a 1-3 hs
- ✓ Permite dar menos dosis de le-dopa ya que no se transforma/consume periféricamente
- ✓ Disminuyen los efectos adversos periféricos
- ✓ Disminuyen los efectos de la vitamina B6

LA LEVODOPA SIEMPRE HACE EFECTO

**NO LE PIDAMOS A LA LEVODOPA QUE
MEJORE ALGO QUE ELLA NO PUEDE**

**SE ESTÁ COMERCIALIZANDO LA BOMBA
DE LEVODOPA EN OTROS PAÍSES**

**CON EL TIEMPO DURA MENOS EL
EFECTO BENEFICO**

L-dopa

- Al principio anda todo perfecto



L-dopa

Al principio anda todo perfecto:

- Pueden tomar la medicación 3-4 tomas diarias y no fluctúan
- Pueden mejorar síntomas que aún con dosis altas de agonistas dopaminérgicos no lograban
- Pueden ingerirla con o sin alimentos



L-dopa

EMPIEZAN LOS PROBLEMAS



- ✓ Porque la enfermedad sigue avanzando
- ✓ Porque hay problemas en el tubo digestivo (enlentecimiento en el vaciado gástrico, enlentecimiento de todo el intestino)
- ✓ Sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado
- ✓ Puede haber interacciones medicamentosas (inhibidores muscarínicos)

L-dopa: cuando hay problemas

- ✓ Debemos fraccionarla
- ✓ Quizás bajar las dosis individuales para evitar los picos plasmáticos
- ✓ Tomarla en ayunas
- ✓ Con: jugo exprimido de naranja, vitamina C, Coca-Cola
- ✓ Hacer dieta de redistribución proteica

Problemas de la l-dopa

- Por eso la fraccionamos
- Por eso la industria farmacéutica trató de crear formulaciones prolongadas (Madopar HBS - Sinemet CR - Rytary)



Rytary

 1/5	 1/5	 1/5
IPX066 95 < >	IPX066 195 < >	IPX066 245 < >
Rytary	Rytary	Rytary
Strength: carbidopa 23.75 mg / levodopa 95 mg	Strength: carbidopa 48.75 mg / levodopa 195 mg	Strength: carbidopa 61.25 mg / levodopa 245 mg
Imprint: IPX066 95	Imprint: IPX066 195	Imprint: IPX066 245
Color: Blue & White	Color: Blue & Yellow	Color: Blue
Shape: Capsule/Oblong	Shape: Capsule/Oblong	Shape: Capsule/Oblong

Rytary

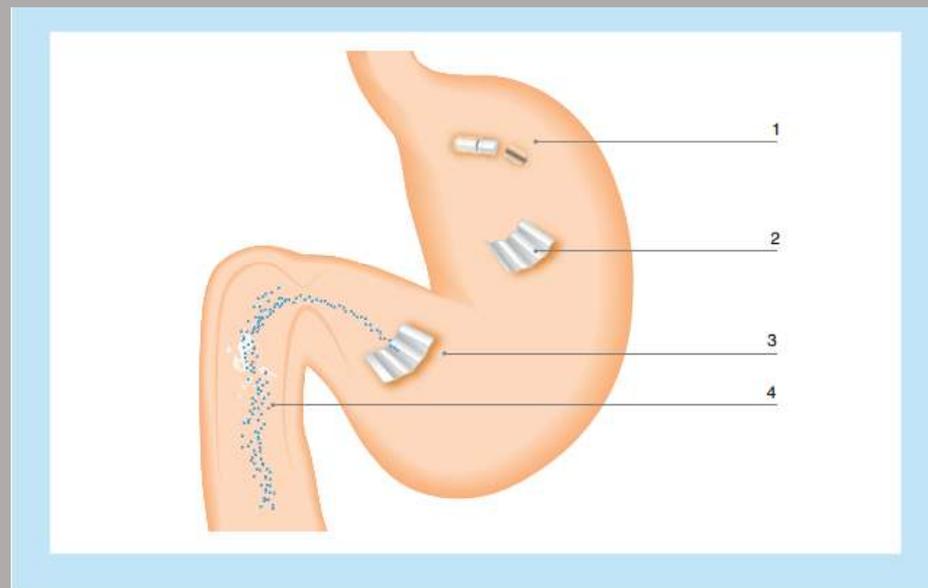


Figure 1. The Accordion Pill structure. 1. Upon reaching the stomach, the AP capsule dissolves. 2. There, outer layers facilitate the unfolding mechanism of the accordion. 3. While retained in the stomach for up to 12 h, the accordion releases the drug in a controlled manner toward the upper part of the GI tract, where it is absorbed. (In practice, the number and function of the films can be varied as needed) 4. Once the AP is out of the stomach, it is fully degraded in the small intestine.
AP: Accordion Pill.

DUO-DOPA: Intra-yeyunal



Bomba de fos-levodopa/fos-carbidopa subcutánea



Bomba de levodopa

IL FARMACO LEVODOPA PER INFUSIONE SOTTOCUTE ORA IN COMMERCIO ANCHE IN ITALIA:

13 febbraio 2024

Comunicato stampa



Oggi al via il trattamento del primo
paziente al Centro Parkinson e
Parkinsonismi
dell'ASST G.Pini-CTO di Milano

Sistemas biológicos no son como las Matemáticas

$$2+2=4$$

¿Qué alternativas hay a la levodopa?



Alternativas que deberá evaluar su médico

- Para esto el médico tiene que saber, estar empapado en todos estos temas
- Agonistas dopaminérgicos son una alternativa (oral, parches, bomba de apomorfina)
- IMAO-B selectivos
- Cirugía para Parkinson

Gracias por su atención