

15 años sin novedades farmacológicas en la enfermedad de Parkinson con demencia asociada

» Dr. FREIRE ÁLVAREZ «

La enfermedad de Parkinson es una patología con apellido propio. ¿Quién no ha escuchado hablar en alguna ocasión de ella? Una enfermedad con alta prevalencia, cuyos signos son visibles y que golpea con dureza a los más mayores, pero también en muchas ocasiones a personas más jóvenes.

La enfermedad de Parkinson ha sido englobada durante mucho tiempo como una enfermedad con repercusión claramente motora, pero realmente asocia otros muchos síntomas que suponen una importante afectación para la calidad de vida de los pacientes.

Lentitud de movimiento, rigidez, alteraciones del sueño y del tránsito intestinal, pérdida de olfato o afectación del estado de ánimo, son algunas de las alteraciones asociadas con esta patología. De todas ellas, la demencia es un trastorno especialmente complejo que afecta no sólo a la calidad de vida del paciente, sino también a la de sus familiares y cuidadores. Se trata de una afección que añade un nivel más de complejidad a una enfermedad que se caracteriza por su gran heterogenei-

dad, encontrándose grandes diferencias sintomáticas de unos pacientes a otros.

¿Qué es la enfermedad de Parkinson con demencia asociada?

La demencia asociada a la enfermedad de Parkinson (PDD, por sus siglas en inglés) constituye un tipo de demencia con características propias que permiten diferenciarla de otros procesos como la enfermedad de Alzheimer (AD) o la demencia asociada a cuerpos de Lewy (LBD). Es decir, la PDD no es simplemente la manifestación de deterioro cognitivo en los pacientes con enfermedad de Parkinson, sino que es una afección que presenta algunas peculiaridades.

Cabe destacar que la PDD no suele manifestarse en las fases iniciales de la enfermedad de Parkinson, sino que es más frecuente su aparición años después de los síntomas motores iniciales. No obstante, algunos pacientes pueden manifestar sus síntomas en un tiempo mucho menor.

Es característico que en la demencia

asociada a la enfermedad de Parkinson aparezcan problemas relacionados con la atención, la capacidad ejecutiva y visuoespacial (capacidad para procesar la información visual), así como con la capacidad de planificación¹. Síntomas que son mucho más sugerentes de una afectación subcortical y que permite diferenciarla de otros tipos de demencia, como la enfermedad de Alzheimer, donde los problemas del lenguaje y de la memoria a corto plazo son más evidentes desde un inicio.

Algunos síntomas frecuentes en la enfermedad de Parkinson:

- Bradicinesia (lentitud de movimientos).
- Temblor.
- Rigidez (más un signo que un síntoma).
- Alteraciones del estado de ánimo como ansiedad o depresión.
- Hiposmia o pérdida de olfato, mu-

¹ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16041803>

chas veces desde años antes de la sintomatología motora.

- Alteraciones del tránsito intestinal, con estreñimiento.
- Deterioro cognitivo y demencia.
- Alteraciones conductuales, como alucinaciones.

1 de cada 3 pacientes con enfermedad de Parkinson sufre demencia asociada

Aunque no existen datos certeros, se estima que la enfermedad de Parkinson afecta a unas 300.000 personas en España². Según datos de la Sociedad Española de Neurología, el número de pacientes con enfermedad de Parkinson se duplicará en los próximos 20 años y se triplicará en 2050.

Este incremento en la prevalencia se producirá en gran parte por el aumento en la esperanza de vida y el envejecimiento progresivo de la población, pero también por el desarrollo de nuevas posibilidades y dianas diagnósticas y terapéuticas, así como por una mayor sensibilización social respecto a esta enfermedad para la que existe un amplio abanico de terapias sintomáticas en la actualidad.

Después de la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, afectando a personas de todas las edades, por lo que es esperable que llegue a convertirse en un problema de salud pública mucho mayor en todo el mundo en las próximas décadas.

Se calcula que, aproximadamente, una de cada tres personas con enfermedad de Parkinson sufre demencia asociada³, suponiendo una importante repercusión para la capacidad funcional del paciente y para su entorno.

Dificultades en su diagnóstico

La demencia asociada a la enfermedad de Parkinson es un trastorno relativamente difícil de diagnosticar en sus fases iniciales. ¿El motivo? Puesto que

Aunque se asocia la enfermedad de Parkinson como una enfermedad con repercusión claramente motora, también asocia otros muchos síntomas que suponen una importante afectación para la calidad de vida de los pacientes

se trata de una enfermedad con una evolución progresiva, en muchas ocasiones los cambios observados pasan inadvertidos para los pacientes y sus personas cercanas, siendo imprescindible una adecuada valoración por parte del neurólogo especialista con el objetivo de detectar posibles datos que orienten hacia el inicio de un deterioro cognitivo incipiente.

Además, el tratamiento utilizado para la propia enfermedad de Parkinson puede condicionar la aparición de efectos secundarios como alteraciones conductuales y alucinaciones, planteando el diagnóstico diferencial con otras formas de demencia y parkinsonismo, como es la demencia por cuerpos de Lewy.

En este sentido, aunque esta clínica psicótica puede mejorar con el ajuste o retirada de determinados fármacos, en ocasiones llega a ser necesario el uso de tratamientos antipsicóticos.

Vías de tratamiento

En la actualidad, no hay ningún fármaco reconocido como modificador de la enfermedad, es decir, no hay tra-

tamientos que permitan revertir o enlentecer la progresión de esta entidad nosológica. Sí que existen diversos tratamientos con diferentes vías de acción que aportan una mejoría sintomática de la sintomatología motora y, en gran parte, de la no motora. De estos tratamientos, la Levodopa, en sus diferentes formas de presentación, continúa siendo el principio activo más efectivo.

Es en el aspecto cognitivo donde encontramos algunas de las carencias terapéuticas más importantes dentro de la enfermedad, empleándose algunos fármacos utilizados también en la enfermedad de Alzheimer, y sin que haya habido novedades en este sentido en los últimos 15 años.

Las recomendaciones generales se centran en una doble vía de actuación: por un lado, el tratamiento farmacológico sintomático y, por otro, el tratamiento no farmacológico mediante el ejercicio físico y la estimulación cognitiva.

El estudio clínico Anavex@2-73, que se está llevando a cabo en España, es el único estudio clínico en desarrollo en Europa para la enfermedad de Parkinson con demencia asociada.

Anavex@2-73, único estudio de Europa desarrollado en España sobre PDD

Anavex Life Science, compañía biofarmacéutica dedicada al desarrollo de terapias diferenciadas para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas y de Ineurodesarrollo, ha iniciado la fase II de los estudios clínicos en la enfermedad de Parkinson



² García-Famos, R., López Valdes, E., Ballesteros, L., Jesús, S., & Mir, P. (2016). Informe de la Fundación del Cerebro sobre el impacto social de la enfermedad de Parkinson en España. Neurología, 401- 413

³ Aarsland, A., Zaccai, J., & Brayne, C. (2005). A systematic review of prevalence studies of dementia in Parkinson's disease. Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society, 1

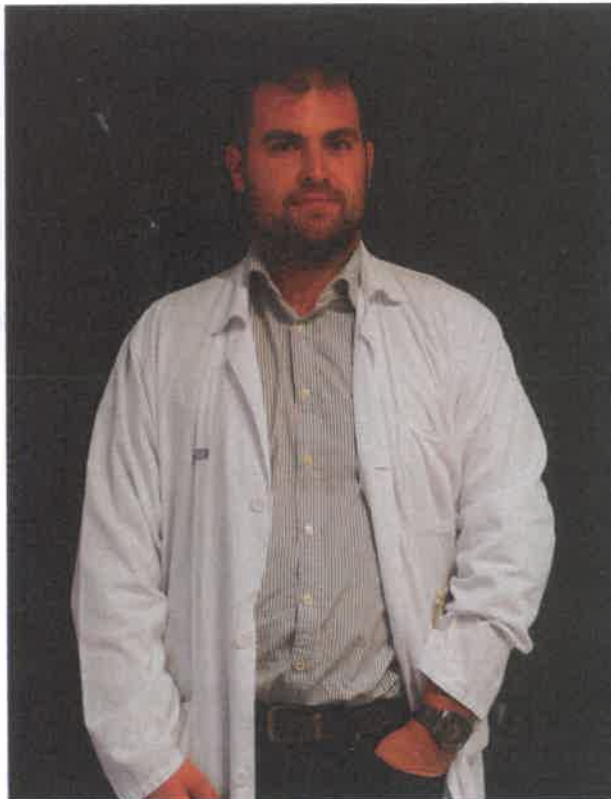
“
Es en el aspecto cognitivo donde encontramos algunas de las carencias terapéuticas más importantes dentro de la enfermedad, sin que haya habido novedades en este sentido en los últimos 15 años”

con demencia con el compuesto ANAVEX®2-73. La compañía, que recibió la aprobación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) el año pasado, ha elegido a España para llevar a cabo la segunda fase de este ensayo clínico en el que participan 20 hospitales del territorio nacional.

El estudio doble ciego, controlado con placebo, comprobará la seguridad, tolerabilidad y eficacia de dos dosis distintas de ANAVEX®2-73 para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson con demencia asociada. La fase de reclutamiento ya ha comenzado en algunos hospitales y tiene como objetivo contar con la colaboración de 150 pacientes. Los centros de investigación esperan recibir más candidatos, por lo que aquellos que quieran ser considerados para formar parte de la segunda fase del estudio clínico pueden registrar su petición en www.pd-trial.com.

¿Cómo funciona ANAVEX® 2-73?

ANAVEX®2-73 actúa principalmente como un agonista moderado del receptor sigma 1. Los pacientes con enfermedad de Parkinson con demencia sufren una disfunción sináptica y mitocondrial que causa pérdida de memoria, irritabilidad, ansiedad, alteraciones del sueño y rigidez. ANAVEX® 2-73 activa el receptor sigma 1 que ayuda a la reducción de la disfunción sináptica y mitocondrial restaurando la función cerebral.



Dr. Freire Álvarez, neurólogo del Hospital General Universitario de Elche y del hospital IMED Elche, investigador del estudio en fase II de ANAVEX®2-73

La molécula ANAVEX® 2-73 ha mostrado resultados positivos en estudios preclínicos y en ensayos clínicos con pacientes humanos. En este sentido, la molécula ha demostrado en estos primeros estudios una reducción del deterioro cognitivo, del impedimento motor y del insomnio, y una mejora en los niveles de ansiedad debido a una mejora en la comunicación entre las células.

Los estudios preclínicos de prueba de concepto con ANAVEX®2-73, apoyados por la Michael J. Fox Foundation para la Investigación de la enfermedad de Parkinson, han demostrado una buena tolerabilidad, induciendo una recuperación motora significativa

($p < 0.05$), la restauración neurohistológica ($p < 0.05$) y una reducción de la activación microglial ($p < 0.05$). Los patrones de comportamiento fueron completamente normales, lo que significa que no se detectaron signos de distonía ni comportamientos estereotipados.

“
Anavex Life Science, compañía biofarmacéutica, ha iniciado la fase II de los estudios clínicos en la enfermedad de Parkinson con demencia con el compuesto ANAVEX®2-73. La molécula ha mostrado resultados positivos en estudios preclínicos y en ensayos clínicos con pacientes humanos”

Hospitales españoles participantes en la segunda fase del estudio

Hospital HM Puerta del Sur (Móstoles), Hospital Infanta Leonor (Madrid), Hospital del Henares (Coslada), Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid), Hospital de La Princesa (Madrid), Hospital Clínico San Carlos (Madrid), Hospital Ramón y Cajal (Madrid), Clínica Ruber Internacional (Madrid), Hospital Universitario Puerta del Mar (Cádiz), Hospital Universitario Virgen del Rocío (Sevilla), Hospital General Universitario de Elche (Elche), Hospital Sant Joan de Reus (Reus), Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona), Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona), Hospital Santa Caterina (Girona), Clínica Universidad de Navarra (CUN) (Navarra), Hospital Universitario de Burgos (Burgos), Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo), Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela (Santiago de Compostela), Hospital Arquitecto Marcide (Ferrol).