

## LEVODOPA

JOSÉ HUMBERTO MATEOS<sup>1</sup>

VARIOS investigadores y diferentes caminos han llevado a la terapéutica neurológica a la adquisición de nuevos medicamentos para el manejo del mal de Parkinson.

En 1958, Carlsson descubrió la existencia de la dopamina en el cerebro de animales normales. Posteriormente se comprobó que en el cuerpo estriado de enfermos parkinsonianos es pobre la concentración de este tipo de aminas. Por otro lado, ya que la reserpina, cuya administración puede producir temblor de tipo parkinsoniano, disminuye la concentración de dopamina en el encéfalo, se pensó en tratar a individuos afectados por el mal de Parkinson con esta amina.

Se tropezó sin embargo con la dificultad de que esta sustancia no era útil para los fines que se perseguían, ya que no pasaba la barrera hematoencefálica. Carlsson dominó este problema produciendo un precursor de la dopamina (3-4 dihidroxifeniletilalanina) que llamó dopa (3-4 dihidroxifenilalanina), que sí podía introducirse al sistema nervioso.

La investigación clínica de estas sustancias en pacientes de mal de Parkinson reveló que inducía ligera mejoría, por corto tiempo. En 1966 aún no se aceptaba el efecto terapéutico de esta droga.

Otro grupo médico encabezado por Cotzias en New York, en colaboración con Mena de Santiago de Chile, efectuó estudios en mineros que sufrían intoxicación crónica de manganeso, cuya sintomatología es semejante a la enfermedad de Parkinson y de la enfermedad de Wilson.

Ya que tanto en las intoxicaciones por metales como en las enfermedades antes mencionadas existe, según queda dicho, disminución de aminas en los ganglios basales, se principió a proporcionar una mezcla racémica (DL-Dopa) a enfermos afectados por mal de Parkinson, fundamentalmente porque ésta era la única droga que se podía conseguir en cantidades adecuadas y a un precio accesible.

Usando el proceso bioquímico de saturar una enzima con un sustrato, proporcionando dosis crecientes de una sustancia, se principió a dar a los pacientes de 3 a 16 gramos de DL-Dopa al día. Este estudio se llevó a cabo en

<sup>1</sup> Académico numerario. Hospital General, Centro Médico Nacional, Instituto Mexicano del Seguro Social.

16 pacientes, de los cuales 8 demostraron una mejoría notable de sus síntomas.

La administración de estas dosis elevadas origina bloqueo de la piridoxina, de tal manera que la administración de esta vitamina es capaz de producir disminución del efecto de la L-Dopa, y la administración de esta última puede llevar a deficiencia de piridoxina. Esta carencia a su vez produce una disminución de la dopamina cerebral, puesto que la piridoxina es cofactor en la transformación de dopa a dopamina. Sólo en contadas ocasiones se puede administrar vitamina B<sub>6</sub> a pacientes que están tomando levodopa.

La destrucción de la dopamina ocurre en el cerebro por acción de la enzima monoaminoxidasa; la administración de un inhibidor de esta enzima da lugar a prolongación en el efecto de la dopamina.

Los primeros inhibidores usados en experimentación animal producían bloqueo a nivel periférico y por lo tanto una verdadera intoxicación del organismo, por lo cual se tuvo que esperar a que se descubriera un inhibidor de la monoaminoxidasa a nivel central. Este ha sido descubierto y se utiliza en ensayos clínicos desde 1970. Aparte de disminuir así en forma considerable la dosis de la L-Dopa administrada, se reduce el costo del tratamiento. Esta droga produce algunos de los efectos indeseables de la L-Dopa, como son la náusea y la anorexia.

Otros efectos secundarios de esta droga pueden ser corea, crisis convulsivas, agitación, hipomanías, alucinaciones, euforia, hipersexualidad, insomnio, taquicardia e hipotensión postural.

En la Clínica de Parkinson del Hospital General del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social se está controlando un grupo de cuarenta enfermos para experimentación con L-Dopa.

Los resultados, que se comunicarán posteriormente, han permitido observar resultados excelentes en 20% de los casos, buenos en 50% y regulares en 10% de los casos. En los pacientes restantes no hubo cambios aparentes.

Resulta pues recomendable el uso de L-Dopa en todos los enfermos de parkinsonismo. En estos enfermos es conveniente la valoración periódica de la función hepática, así como de alteraciones cardiovasculares que pudieran presentarse.

Se debe principiar con una dosis pequeña y aumentarla hasta que se observe mejoría. Una vez lograda ésta, la dosis se debe mantener. La medicación debe administrarse después de los alimentos y en forma fraccionada. Se pueden usar otros antiparkinsonianos al mismo tiempo, pero generalmente no resulta necesario. Debe completarse el tratamiento con fisioterapia, la cual permitirá la mejor recuperación del paciente. Si se presentan efectos secundarios éstos desaparecen al suspenderse la medicación. No se sabe aún si ocurren efectos a largo plazo.