

Safinamida: La primera nueva droga antiparkinsoniana

En marzo de 2017, la [FDA](#) aprobó la **safinamida (Xadago)** para su uso clínico en los Estados Unidos. La safinamida es el primer fármaco nuevo aprobado por la FDA para tratar la enfermedad de Parkinson en más de 10 años de investigaciones. Es una forma de tratamiento complementaria que se usa en combinación con la [levodopa](#).

La enfermedad de Parkinson explicada

La enfermedad de Parkinson es un trastorno del movimiento que progresa gradualmente y que comienza típicamente alrededor de los 60 años.

Los síntomas incluyen temblores, rigidez, movimiento lento, y un equilibrio pobre. Esta enfermedad eventualmente provoca dificultades para caminar, hablar y otras actividades rutinarias de la vida diaria. Sólo en los Estados Unidos, alrededor de 50.000 personas son diagnosticadas con la enfermedad de Parkinson cada año.

Aunque no hay cura para la enfermedad de Parkinson, existen tratamientos que ayudan con el manejo de los síntomas, incluyendo los siguientes:

- Levodopa
- Agonistas de dopamina - dopaminérgicos - (apomorfina, bromocriptina, ropinirol y pramipexol)
- Inhibidores de monoamino oxidasa o inhibidores de la MAO - B (por ejemplo, selegiline y rasagalina)
- Inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) (por ejemplo, entacapona y tolcapona)
- Amantadina
- Fármacos anticolinérgicos, como Artane y Cogentin (habitualmente administrados a personas más jóvenes en las que lo primordial son los temblores)

Lamentablemente, no hay tratamientos que ralenticen o detengan la progresión de la enfermedad de Parkinson.

La levodopa es el fármaco más potente y prominente usado para tratar la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, su efecto tiende a desgastarse con el tiempo y puede conducir a efectos secundarios negativos incluyendo la [discinesia](#).

Los fármacos que incluyen **inhibidores de COMT, agonistas de dopamina y tratamientos no dopaminérgicos** (como tratamientos anticolinérgicos y amantadina) pueden usarse como alternativas a la levodopa, además de la levodopa, o en combinación con otros.

Cuando los medicamentos fallan en las personas que tienen la enfermedad de Parkinson avanzada, la estimulación cerebral profunda (cirugía del cerebro) se puede considerar como

alternativa para ayudar a aliviar los síntomas.

Normalmente, **los medicamentos están reservados para las personas cuyos síntomas se han vuelto lo suficientemente graves como para interferir con las actividades de la vida diaria.**

La levodopa es usualmente la droga de elección en las personas de 65 años o más cuyos estilos de vida están seriamente comprometidos. Las personas menores de 65 años pueden ser tratadas con un agonista de la dopamina.

Los fármacos que se inician con las dosis eficaces más bajas y el tratamiento, suelen retrasarse el mayor tiempo posible. Sin embargo, la investigación que apoya el principio de guía de "empezar lento y seguir lento" con las dosis de levodopa es mixto. Según el autor Peter Jenner:

"La introducción de L-Dopa [levodopa] en aquellos con mayor duración de la enfermedad o en dosis altas, puede dar como resultado un periodo muy corto de buenos efectos antes de que aparezcan las complicaciones motoras. Muy recientemente, se ha demostrado que la reducción de la dosis de L-dopa por debajo de 400 mg por día en la enfermedad de Parkinson temprana reduce el riesgo de inducción de la discinesia."

Sin embargo, Jenner continúa señalando lo siguiente:

"También se demostró que el uso temprano de L-dopa es el tratamiento más eficaz para los síntomas motores y no afecta el riesgo de discinesia a largo plazo."

Lo cierto es que, tal evidencia contradictoria pone de relieve lo poco que sabemos sobre la patología y el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

Safinamida: ¿Cómo funciona?

En personas con la enfermedad de Parkinson, el cerebro no produce suficiente de un neurotransmisor llamado dopamina.

Las células que producen dopamina mueren o se deterioran. La dopamina es necesaria para un correcto control y movimiento del motor.

Específicamente, la dopamina transmite señales en el cerebro que están involucradas en movimientos suaves y deliberados como comer y escribir. Al igual que la [selegilina](#) y la [rasagilina](#), la safinamida es un tipo de inhibidor de la MAO-B, que previene la descomposición de la dopamina y, por lo tanto, aumenta sus niveles en el cerebro.

La safinamida también modula la liberación de glutamato. Sin embargo, se desconoce el efecto específico de esta acción sobre las acciones terapéuticas del fármaco.

A diferencia de otros inhibidores de la MAO-B, que pueden ser prescritos sólo para aquellos con enfermedad de Parkinson en etapa temprana, la safinamida está destinada a ser utilizada junto con otros tipos de fármacos antiparkinsonianos para la enfermedad en etapas posteriores, especialmente la levodopa así como los agonistas dopaminérgicos.

Cuando las personas comienzan primero con el tratamiento para los síntomas de

Parkinson, las drogas tienden a trabajar muy bien y los síntomas se controlan a través del día. Sin embargo, entre cinco y diez años, la eficacia de los medicamentos convencionales de Parkinson disminuye en muchas personas, y el control de los síntomas se hace más difícil de aliviar.

Específicamente, en las personas con enfermedad de Parkinson de etapa media o tardía, comienzan a surgir fluctuaciones motoras o movimientos musculares involuntarios (discinesia y congelación).

La discinesia vesicular, o disquinesia biliar, es más pronunciada en personas que toman levodopa y es un efecto adverso del tratamiento farmacológico. La manifestación de la discinesia es un mal augurio con respecto al pronóstico y debería ser retrasada lo más posible. Además, los síntomas no motores, como la demencia, la depresión y las alucinaciones, que son poco afectados por los fármacos dopaminérgicos, también se convierten en un problema.

Los pacientes que se descompensan después de un tratamiento adecuado que ha durado algún tiempo, serán difíciles de tratar de una manera que mantenga la movilidad y la calidad de vida. En otras palabras, una vez que la levodopa deja de funcionar también, en parte porque no entendemos la patología de esta descompensación, es difícil conseguir que la gente regrese a una base estable y una calidad de vida experimentada anteriormente durante la enfermedad cuando la levodopa y otros agentes dopaminérgicos estaban trabajando correctamente.

Por otra parte, incluso si las dificultades motrices son contenidas, los problemas no motrices como los trastornos de humor, trastornos del sueño y demencia, serán muy molestos para aquellos con enfermedad de Parkinson en etapa posterior.

Desafortunadamente, no se puede qué personas con enfermedad de Parkinson en etapa posterior desarrollarán fluctuaciones y complicaciones motoras. En general, se cree que la duración de la enfermedad, la etapa de la enfermedad, la duración del tratamiento con levodopa, las dosis de levodopa, el sexo y el peso corporal, desempeñan un papel en la eventual descompensación.

Horas ON y OFF (de encendido y apagado)

Las horas "On time" (horas de encendido) se refiere a los períodos en el que los medicamentos funcionan adecuadamente y se controlan los síntomas de la enfermedad de Parkinson.

Las horas "OFF time" (horas de apagado) se refiere a períodos en los que los medicamentos se desgastan y los síntomas de Parkinson, como los temblores, rigidez y dificultad para caminar, reaparecen.

La adición de safinamida a los regímenes de fármacos de las personas con la enfermedad de Parkinson avanzada que toman levodopa, aumenta la cantidad de tiempo "ON" y disminuye el tiempo "OFF".

Safinamida: Ensayos Clínicos

Los resultados de dos ensayos clínicos aleatorios han arrojado buenas noticias sobre los beneficios potenciales del uso de safinamida para las personas que tienen esta enfermedad en una etapa avanzada. Estos participantes habían sido diagnosticados con la enfermedad de Parkinson con una duración de tres o cinco años.

El primer ensayo clínico evaluó a 669 participantes con fluctuaciones motoras. Estos participantes recibieron safinamida, además de sus otros medicamentos antiparkinsonianos o placebos (no safinamida) y sus otros fármacos antiparkinsonianos.

El tiempo medio "ON" para los participantes fue entre 9,3 y 9,5 horas. Después de seis meses de pruebas, el tiempo ON aumentó en ambos grupos de pacientes; Sin embargo, los tiempos ON fueron aproximadamente 30 minutos más largos en aquellos que tomaron safinamida.

Después de dos años de tratamiento, el tiempo promedio de permanencia se mantuvo casi igual en los que tomaron safinamida, pero disminuyó en los que tomaron placebo. Así, después de dos años en promedio, los participantes que tomaron safinamida junto con levodopa, así como otros medicamentos antiparkinsonicos, experimentaron una hora más de tratamiento efectivo para los síntomas de la enfermedad.

Es de notar que la safinamida redujo el tiempo "OFF" en unos 35 minutos. Recuerde que los tiempos "OFF" se refieren a los períodos en los que se desgastan los fármacos antiparkinsonianos, y los síntomas como el temblor se agravan de nuevo.

Además de alargar los tiempos ON y acortar los tiempos OFF, la safinamida también mejoró el movimiento (motricidad) en quienes lo tomaban. Además, en dosis más altas, la safinamida también ayudó con las actividades de la vida diaria y la calidad de vida.

Del mismo modo, los resultados del segundo ensayo, en el que participaron 549 participantes, sugirieron un aumento del tiempo ON de aproximadamente una hora en aquellos que tomaban safinamida en comparación con los que tomaban placebo, así como reducciones en el tiempo OFF. Además, también se observaron mejoras en las puntuaciones de funcionamiento y calidad de vida.

Efectos secundarios negativos de Safinamide

Debido a los efectos secundarios negativos, el 3,7 por ciento de los participantes que tomaron safinamida abandonaron los ensayos clínicos en comparación con el 2,4 por ciento de los que tomaron placebo.

Los efectos adversos comunes observados durante estos ensayos clínicos incluyeron los siguientes:

Foromed

Salud, nutrición, estilo de vida y todo lo necesario para estar informado sobre la salud y el bienestar que las personas necesitan día a día

<http://foromed.com>

- Movimientos espasmódicos o fragmentados (es decir, la discinesia)
- Caídas
- Náuseas
- Insomnio

De estos síntomas, la discinesia fue aproximadamente dos veces más común en las personas que tomaban safinamida en comparación con las que no lo tomaban (es decir, aquellas que tomaban placebo).

Los efectos adversos menos comunes pero más graves incluyen los siguientes:

- Empeoramiento de la presión arterial alta
- Alucinaciones visuales y comportamiento psicótico
- Quedarse dormido durante el día
- El síndrome de serotonina (cuando se usa con inhibidores de MAO, antidepresivos y opioides)
- Problemas con el control de los impulsos o el comportamiento compulsivo (trastorno obsesivo-compulsivo)
- Fiebre y confusión
- Problemas retinianos

Éstos son algunos medicamentos que no debe tomar si también está tomando safinamida:

- Ciertos antidepresivos (inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina, tricíclicos y tetracíclicos)
- Ciclobenzaprina
- Dextromorfano (que se encuentra en ciertos medicamentos contra la tos)
- Opioides
- Hierba de San Juan

Si bien las personas con insuficiencia renal pueden tomar safinamida, las personas con problemas hepáticos graves no deben tomar este medicamento.

Resumiendo

La safinamida es más útil en aquellos con enfermedad de Parkinson de mitad a última etapa que experimentan fluctuaciones motoras (es decir, discinesia) y una disminución en la efectividad de sus medicamentos (es decir, tiempos OFF). La safinamida podría ser una mejor terapia complementaria para el tratamiento primario con levodopa que otros tratamientos adicionales, incluyendo otros inhibidores de la MAO-B, así como inhibidores de la COMT. La safinamida también puede usarse en combinación con la levodopa y otros fármacos antiparkinsonianos. La safinamida no se usa sola.

Foromed

Salud, nutrición, estilo de vida y todo lo necesario para estar informado sobre la salud y el bienestar que las personas necesitan día a día
<http://foromed.com>

El efecto secundario negativo más común de la safinamida es la disquenesia, o un aumento de los movimientos involuntarios. Las personas con problemas hepáticos graves o aquellos que toman ciertos antidepresivos u otros medicamentos no deben tomar safinamida.

Referencias:

La FDA aprueba medicamento para tratar la enfermedad de Parkinson. 21 de marzo de 2017.
www.fda.gov.

Jankovic, J, y Aguilar, LG. Enfoques actuales para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. *Enfermedad Neuropsiquiátrica y Tratamiento*. 2008; 4 (4): 743 - 757.

Schapira, AH, et al. Evaluación de la seguridad y la eficacia de la safinamida como un coadyuvante de levodopa en pacientes con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras Un ensayo clínico aleatorizado. *JAMA Neurología*. 2017; 74 (2): 216 - 224.

Chaplin, S. Safinamide: Terapia complementaria para la enfermedad de Parkinson. *Prescriptor*. 2016.

Jenner, P. Tratamiento de las etapas posteriores de la enfermedad de Parkinson - enfoques farmacológicos ahora y en el futuro. *Neurodegeneración traslacional*. 2015; 4: 3.