

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES
Guía de Práctica Clínica Enfermedad de Parkinson tratamiento farmacológico
y quirúrgico 2017

**Pregunta 7.- Agonista dopaminérgico comparado con levodopa en
enfermedad de Parkinson de novo**

Pregunta solicitada: En personas con enfermedad de Parkinson de novo, ¿Se debe usar agonistas dopaminérgicos en comparación a usar levodopa?

BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Parkinson's disease”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. En caso de considerarse necesario, se integraron estudios primarios.

Seleccionadas las revisiones sistemáticas o estudios primarios asociadas a la temática, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Los resultados se encuentran alojadas en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE). Por lo tanto, al momento de definir la pregunta, la evidencia ya se encontraba clasificada según intervenciones que comparadas.

RESUMEN DE LA EVIDENCIA IDENTIFICADA

Se encontraron 6 revisiones sistemáticas que incluyen 19 ensayos controlados aleatorizados pertinentes a la pregunta.

Análisis de los componentes de la pregunta en formato PICO

POBLACIÓN

Personas con enfermedad de Parkinson (EP) en etapa inicial

INTERVENCIÓN

Agonistas dopaminérgicos

COMPARACIÓN

Levodopa

DESENLACE (OUTCOME)

Mejoría de síntomas (escala UPDRS), discinesias, efectos adversos, abandonos

Tabla resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	6 [1-6]
Estudios primarios	5 [7-11]

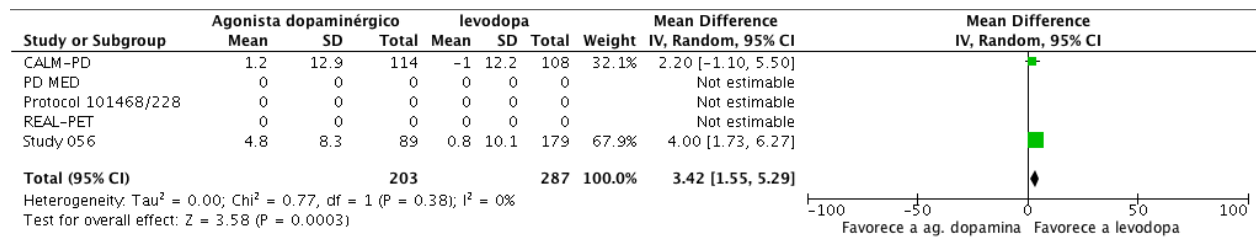
[Link a la pregunta en LOVE](#)

Estimador del efecto

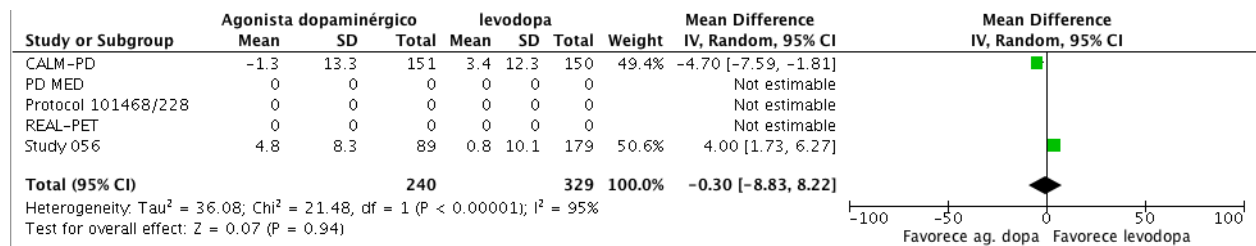
Se realizó un análisis de la matriz de evidencia [Agonistas dopaminérgicos versus levodopa para la enfermedad de Parkinson](#). Dado que ninguna revisión sistemática identificada incluyó todos los estudios primarios relevantes, se rehizo el metanálisis.

Metanálisis

UPDRS II



UPDRS III



Discinesias

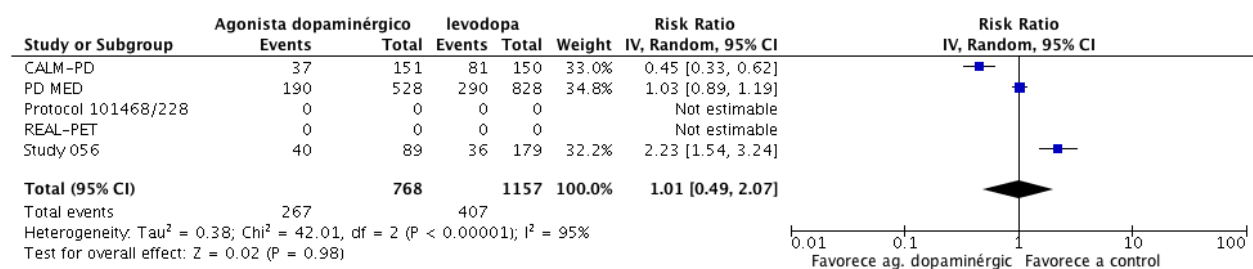


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

Ropinirol versus levodopa para enfermedad de Parkinson en etapa inicial						
Pacientes	Pacientes con enfermedad de Parkinson mayores de 70 años					
Intervención	Agonistas dopaminérgicos (AD): Ropinirol, pramipexol o rotigotina					
Comparación	Levodopa					
Desenlaces	Efecto relativo (IC 95%)	Efecto absoluto estimado*			Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
		CON levodopa	CON SD	Diferencia (IC 95%)		
Actividades de la vida diaria Escala UPDRS II - 0 a 52 puntos	-- (2 ensayos) [7,9]	9 puntos**	12,42 puntos	DM: 3,42 (1,55 a 5,29)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	Los agonistas dopaminérgicos probablemente llevan a una pequeña mejoría en las actividades de la vida diaria, en comparación a levodopa.
Alteraciones motoras Escala UPDRS III - 0 a 108 puntos	-- (2 ensayos) [7,9]	22 puntos	21,7 puntos	DM: -0,3 (-8,83 a 8,22)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	Los agonistas dopaminérgicos y la levodopa podrían ser similares en su efecto sobre las alteraciones motoras.
Discinesias	RR 1,01 (0,49 a 2,07) (3 ensayos) [7,9,11]	352 por 1000	355 por 1000	3 más (179 menos a 376 más)	⊕⊕○○ ^{1,2} Baja	El riesgo de discinesias podría no ser diferente entre los agonistas dopaminérgicos y la levodopa, pero la certeza de la evidencia es baja.

IC: Intervalo de confianza del 95%.

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias

GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **CON levodopa** están basados en el riesgo en el grupo control del ensayo 056 (7), ya que ninguna de las revisiones entrega más información sobre este valor en el resto de los estudios. El riesgo **CON ropinirol** (y su margen de error) está calculado a partir de la diferencia de medias (y su margen de error).

¹ Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por imprecisión, ya que el intervalo incluye la posibilidad de no efecto y la de un efecto pequeño.

² Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia por I2 > 90%

Fecha de elaboración de la tabla: 13/12/2017

Referencias

1. Zhuo C, Zhu X, Jiang R, Ji F, Su Z, Xue R, Zhou Y. Comparison for Efficacy and Tolerability among Ten Drugs for Treatment of Parkinson's Disease: A Network Meta-Analysis. *Scientific reports*. 2017;8:45865.
2. van Hilten, Claudia C Ramaker, Rebecca Stowe, Natalie Ives. Bromocriptine versus levodopa in early Parkinson's disease. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2007;(4):CD002258.
3. Thorlund K, Wu P, Druyts E, Eapen S, Mills EJ. Nonergot dopamine-receptor agonists for treating Parkinson's disease - a network meta-analysis. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2014;10:767-76.
4. Baker WL, Silver D, White CM, Kluger J, Aberle J, Patel AA, Coleman CI. Dopamine agonists in the treatment of early Parkinson's disease: a meta-analysis. *Parkinsonism & related disorders*. 2009;15(4):287-94.
5. Rebecca Stowe, Natalie Ives, Carl E Clarke, van Hilten, Joaquim Ferreira, Robert J Hawker, Laila Shah, Keith Wheatley, Richard Gray. Dopamine agonist therapy in early Parkinson's disease. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2008;(2):CD006564.
6. Kulisevsky J, Pagonabarraga J. Tolerability and safety of ropinirole versus other dopamine agonists and levodopa in the treatment of Parkinson's disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug safety : an international journal of medical toxicology and drug experience*. 2010;33(2):147-61.
7. **Study 056** - Rascol O, Brooks DJ, Korczyn AD, De Deyn PP, Clarke CE, Lang AE. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. 056 Study Group. *The New England journal of medicine*. 2000;342(20):1484-91.
8. **REAL-PET** - Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, Lang AE, Rascol O, Ribeiro MJ, Remy P, Poewe WH, Hauser RA, Brooks DJ, REAL-PET Study Group. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Annals of neurology*. 2003;54(1):93-101.
9. **CALM-PD** - Holloway RG, Shoulson I, Fahn S, Kieburtz K, Lang A, Marek K, McDermott M, Seibyl J et al, Parkinson Study Group. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. *Archives of neurology*. 2004;61(7):1044-53.
10. **Protocol 101468/228** - Watts RL, Lyons KE, Pahwa R, Sethi K, Stern M, Hauser RA, Olanow W, Gray AM, Adams B, Earl NL, 228 Study Investigators. Onset of dyskinesia with adjunct ropinirole prolonged-release or additional levodopa in early Parkinson's disease. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 2010;25(7):858-66.
11. **PD Med** - PD Med Collaborative Group, Gray R, Ives N, Rick C, Patel S, Gray A, Jenkinson C, McIntosh E, Wheatley K, Williams A, Clarke CE. Long-term effectiveness of dopamine agonists and monoamine oxidase B inhibitors compared with levodopa as initial treatment for Parkinson's disease (PD MED): a large, open-label, pragmatic randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2014;384(9949):1196-205.