

BOLETÍN CIMED: SALUD Y MEDICAMENTOS

Centro Nacional de Información de Medicamentos (CIMED)®

Novedades: Enfermedad de Parkinson



ENFERMEDAD DE PARKINSON

Dr. Roberto Tovar Arrieta, Farmacéutico Interno - CIMED®

Generalidades

En los últimos años la enfermedad de Parkinson ha mostrado un aumento en su incidencia y prevalencia a nivel mundial. Tan solo en el año 2016 alrededor de 6 millones de personas en el mundo habían sido afectadas por esta enfermedad progresiva neurodegenerativa; para el 2021 el número aumentó a 11 millones de personas (1,2). La presentación típica del Parkinson se caracteriza por su progresión lenta y la acumulación de discapacidades en la persona. Conocida por sus síntomas motores, como tremor, rigidez y bradicinesia, esta enfermedad afecta significativamente la calidad de vida de quienes la padecen, así como la de sus familiares o cuidadores. Además, es la segunda enfermedad degenerativa más frecuente del sistema nervioso central (2). A pesar de los avances en su estudio aún quedan muchos aspectos por descubrir sobre esta patología.

TABLA DE CONTENIDOS

Novedades: Enfermedad de Parkinson	1
• Generalidades	
• Diagnóstico	
• Tratamiento	
• Futuro	
• Referencias	
Avances en salud	5



La fisiopatología de la enfermedad de Parkinson parece girar en torno a la proteína α -sinucleína. Cuando esta proteína se agrupa de manera anormal, forma los denominados cuerpos de Lewy, los cuales se encuentran en neuronas dopaminérgicas. La agregación aberrante de la α -sinucleína, en conjunto con disfunciones mitocondriales, problemas en el transporte vesicular y procesos de neuroinflamación, forman parte de la posible patogenia de la enfermedad (1,3). Los cuerpos de Lewy aceleran la muerte de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra (3). Este desbalance en la producción de dopamina es la alteración más común en pacientes con Parkinson y la que más se asocia con la aparición de los síntomas motores.

Si bien la causa principal de la presentación de esta enfermedad sigue siendo fuente de estudio, se han logrado identificar ciertos factores asociados a la aparición temprana del Parkinson. La parte genética es de las más estudiadas de manera que se ha logrado identificar genes de interés como *SNCA*, *LRRK2*, *PRKN*, *PINK1* y *GBA*, de manera que sus mutaciones incrementan la posibilidad de padecer esta enfermedad, una aparición temprana o un declive más rápido (1,4). Cabe destacar que la gran mayoría de los casos son de causa desconocida, siendo solo un pequeño porcentaje por razón genéticas o hereditarias. En zonas donde predomina el trabajo agrícola e industrial, donde las personas se encuentran expuestas a diversas sustancias químicas, se ha observado una mayor incidencia de la enfermedad (2). El Parkinson es una enfermedad asociada a la edad, por lo que el número de pacientes aumenta con el envejecimiento de la población (5). Las personas mayores de 65 años son más propensas a desarrollar esta enfermedad, sin embargo las personas de menor edad no están exentas de este dato. Aunque existen factores de riesgo, como los mencionados anteriormente, también existen factores protectores como el ejercicio y una buena dieta, en general mantener un estilo de vida saludable. Los síntomas motores que se observan en pacientes con Parkinson son bradicinesia, rigidez, tremor en reposo e inestabilidad postural (4). A pesar de que estos síntomas son los más reconocidos, estos se

agranan con el tiempo por lo que los primeros síntomas de esta enfermedad son los no motores que suelen pasar desapercibidos por años antes que aparezcan los motores. Los más comunes son desórdenes de sueño, pérdida del olfato, depresión, demencia y constipación (3,4).

Diagnóstico

Son pocos los casos que se puede confirmar un diagnóstico de enfermedad de Parkinson por medio de pruebas genéticas; en su mayoría el diagnóstico se basa en la evaluación clínica de los síntomas motores (1,4). Si se analiza por etapas, en primer lugar se encuentra una fase sin síntomas motores en la que solo se sospechan síntomas no motores. En esta etapa es fundamental prestar atención a la historia familiar relacionada con esta enfermedad, así como a síntomas no motores como la dificultad para identificar olores, los trastornos del sueño y la constipación (3).

En una etapa más avanzada, con presencia de síntomas motores, se debe observar la bradicinesia, ya que este síntoma siempre está presente. La detección de bradicinesia permite desde etapas tempranas realizar un diagnóstico diferencial con otros tipos de parkinsonismo, los cuales pueden tener causas bien definidas como sustancias tóxicas tales como MPTP (1) o el uso de fármacos que bloquean la neurotransmisión dopaminérgica como los antipsicóticos.

La aparición de tremor en reposo de manera unilateral es otra característica del Parkinson clásico, pues si el tremor es bilateral, es probable que el diagnóstico sea otro. Aunque la rigidez y la inestabilidad postural son síntomas clave, otros signos, como las caídas frecuentes o la ataxia, pueden sugerir otro tipo de trastorno (1). Es importante recordar que la enfermedad de Parkinson es progresiva, lo que implica que los síntomas pueden no presentarse simultáneamente y que pueden iniciarse en una extremidad antes de extenderse a otras.

En los casos en los que se decide empezar tratamiento con Levodopa, se dispone de otra herramienta para confirmar el diagnóstico. La falta de respuesta al tratamiento sugiere la presencia de un tipo de

parkinsonismo atípico. Por el contrario, los pacientes con enfermedad de Parkinson suelen mostrar una mejora significativa en los síntomas motores tras la administración de Levodopa (3).

Tratamiento

Síntomas Motores

El enfoque principal del tratamiento es mejorar la activación de los receptores centrales de dopamina para los síntomas motores. Para esto se suelen utilizar como primera línea Levodopa, agonistas de dopamina e inhibidores de monoamina oxidasa B (MAO-B) (6).

Esta primera línea es preferible en etapas tempranas donde se puede alargar la aparición de síntomas que compliquen y disminuyan la calidad de vida de la persona. La Levodopa o L-DOPA, un precursor de la dopamina, se caracteriza por ser bastante eficaz en mejorar los síntomas motores. Este fármaco es convertido en dopamina una vez atraviesa la barrera hematoencefálica, de manera que suplementa los niveles de dopamina en la sustancia nigra (7). Es común encontrar su uso conjunto con Carbidopa que inhibe la enzima dopa descarboxilasa (DDC), la cual se encarga de transformar Levodopa en dopamina en el cuerpo, de manera que la transformación solo se da en el cerebro (8). Al no tener un efecto modificador en el progreso de la enfermedad pues sólo atenúa la aparición de síntomas, a largo plazo se empieza a perder la eficacia del tratamiento y vuelven a presentarse los síntomas de la enfermedad, etapa Wearing Off (3), por lo que la farmacoterapia combinada de estas opciones es una alternativa a considerar.

Los agonistas dopaminérgicos como Pramipexol y Bromocriptina son molecularmente similares a la dopamina, por lo que su efecto es similar (7). Al igual que la Levodopa, se utilizan con frecuencia en etapas tempranas para reducir las complicaciones motoras. Los inhibidores de la MAO-B como Rasagilina y Selegilina pueden llegar a tener una efectividad similar a los agonistas dopaminérgicos con una mejor tolerancia. Estos inhiben la enzima encargada de degradar la dopamina en el cerebro (7).

La desventaja del tratamiento con Levodopa/Carbidopa es la discinesia, un efecto

secundario de alta probabilidad. Los agonistas dopaminérgicos tienen alta asociación con somnolencia y alucinaciones. Los inhibidores de la MAO-B poseen como efectos secundarios más reportados las discinesias y alucinaciones (7).

Una opción fuera de la línea dopaminérgica es el uso de agentes anticolinérgicos. Estos pueden utilizarse de manera conjunta con un tratamiento de Levodopa bien ajustado o en pacientes con un perfil donde la línea dopaminérgica se encuentra muy disminuida (8). Los agentes más comunes son Biperideno, Amantadina y Benztropina. Este grupo no es de primera línea debido a su efectividad limitada y a la gran cantidad de efectos adversos, como visión borrosa, debilidad en función cognitiva, alucinaciones y empeoramiento de síntomas no motores como constipación.

Cuadro 1. Dosis iniciales de tratamientos para enfermedad de Parkinson en etapas tempranas junto con su evento adverso más común.

Fármaco	Dosis	Efecto adverso común
Levodopa/Carbidopa (liberación inmediata)	100 mg/25 mg, 3 veces al día	Náuseas
Levodopa/Carbidopa (liberación prolongada)	95 mg/23,75 mg, 3 veces al día	Náuseas
Pramipexol (liberación inmediata)	0,125 mg, 3 veces al día con incrementos semanales	Náuseas
Rasagilina	1 mg diarios	Hipotensión ortostática
Biperideno	2 mg, 3 - 4 veces al día	Estreñimiento

Fuente: Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. JAMA [Internet]. 2020; 323(6):548-60.

Síntomas No Motores

El dolor musculoesquelético es el más frecuente entre las quejas de los pacientes (9). Usualmente se presenta en zonas del cuerpo como cuello, tobillos y caderas, debido a los patrones posturales, rigidez y calambres característicos. El mismo tratamiento para síntomas motores puede aliviar estos síntomas, sin embargo, se puede preferir el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) u otro analgésico si el dolor es más intenso y el análisis del caso lo hace viable (9).

Para el control de desórdenes de sueño, como insomnio, los medicamentos más recomendados entre

profesionales son la Melatonina y el Clonazepam. A pesar de existir más opciones en el mercado, la falta de estudios clínicos de calidad que respalden su uso es un factor limitante (6).

Ante la presencia de depresión o ansiedad, los fármacos inhibidores selectivos de recaptura de serotonina (ISRS) o los antidepresivos tricíclicos pueden ser de utilidad en pacientes con Parkinson (3).

Tratamiento No Farmacológico

La fisioterapia es una de las estrategias más recientes que han demostrado múltiples beneficios en pacientes con enfermedad de Parkinson. Los programas específicos para estos pacientes, con énfasis en explotar sus habilidades para compensar sus discapacidades motoras, han demostrado ser efectivos (1). El ejercicio aeróbico y los ejercicios de alta intensidad ayudan al manejo de síntomas al mejorar fuerza muscular, postura y balance. El yoga es otra opción para el manejo del dolor y síntomas motores, al mejorar la fuerza, el balance y el patrón postural (9).

Futuro

La investigación en la enfermedad de Parkinson se ha centrado en nuevos enfoques terapéuticos que buscan intervenir en la patogénesis de la enfermedad, más allá del tratamiento sintomático actual. Uno de los principales objetivos es la agregación anormal de la α -sinucleína, una proteína clave en la patogénesis de la enfermedad de Parkinson (7). Uno de los enfoques más prometedores es la inmunoterapia. Una idea es desarrollar vacunas o anticuerpos monoclonales que permitan estimular al sistema inmune y generar anticuerpos para eliminar la α -sinucleína agregada en el cerebro.

Un ejemplo es el anticuerpo monoclonal PRX002 (Prasinezumab), que ha demostrado buena tolerabilidad y seguridad en fase 1, y actualmente sigue en evaluación en fase 2 (5). Estos avances representan una opción innovadora para frenar la progresión de la enfermedad en lugar de solo tratar sus síntomas.

Otra línea de investigación se centra en la β -glucocerebrosidasa, una enzima lisosomal que degrada el glucocerebrósido en ceramida y glucosa. Su mal

funcionamiento provoca acumulación de glucocerebrósidos en las neuronas, aumentando el riesgo de desarrollar Parkinson (5). Actualmente, existen fármacos en desarrollo que buscan modular esta enzima y podrían representar un nuevo enfoque terapéutico.

Actualmente, la necesidad clave en el tratamiento del Parkinson es desarrollar terapias que aborden tanto la vía dopaminérgica como la no dopaminérgica de la enfermedad. Esto permitiría una aproximación más personalizada al tratamiento, considerando los síntomas específicos de cada paciente y, en ciertos casos, su perfil genético o la causa subyacente de la enfermedad.

Referencias

1. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *The Lancet*. 2021;397(10291):2284–303.
2. Luo Y, Qiao L, Li M, Wen X, Zhang W, Li X. Global, regional, national epidemiology and trends of Parkinson's disease from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Frontiers in Aging Neuroscience* [Internet]. 2025 [citado 2025 Feb 27];16:1498756. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnagi.2024.1498756/full>
3. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 2025 Ene 16];323(6):548–60. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2760741>
4. Trevisan L, Gaudio A, Monfrini E, Avanzino L, di Fonzo A, Mandich P. Genetics in Parkinson's disease, state-of-the-art and future perspectives. *British Medical Bulletin* [Internet]. 2024 [citado 2025 Feb 27];149(1):60–71. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/bmb/ldad035>
5. Murakami H, Shiraiishi T, Umehara T, Omoto S, Iguchi Y. Recent Advances in Drug Therapy for Parkinson's Disease. *Internal Medicine* [Internet]. 2023 [citado 2025 Ene 16];62(1):33–42. Disponible en: <http://internmed.jp>
6. Wang R, Shih LC. Parkinson's disease - current treatment. *Current Opinion in Neurology* [Internet]. 2023 [citado 2025 Mar 2];36(4):302–8. Disponible en: https://journals.lww.com/co-neurology/fulltext/2023/08000/parkinson_s_disease__current_treatment.10.aspx
7. Zuo Y, Ding X, Liu Z, Xie Y, Liu G, Liu C. Diverse pathways for the treatment of Parkinson's disease: Integration and development of traditional and emerging therapies. *Neuroscience*. 2025; 568:388–98.
8. Muleiro Alvarez M, Cano-Herrera G, Osorio Martínez MF, Vega Gonzales-Portillo J, Monroy GR, Murguiondo Pérez R, et al. A Comprehensive Approach to Parkinson's Disease: Addressing Its Molecular, Clinical, and Therapeutic Aspects. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol 25, Page 7183 [Internet]. 2024 [citado 2025 Mar 2];25(13):7183.
9. Cattaneo C, Jost WH. Pain in Parkinson's Disease: Pathophysiology, Classification and Treatment. *Journal of Integrative Neuroscience* [Internet]. 2023 [citado 2025 Mar 2];22(5):132. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/JIN/22/5/10.31083/jjin2205132/htm>

En esta sección, compartimos los puntos claves de artículos científicos relevantes sobre innovación farmacéutica, avances en terapias médicas y nuevas estrategias para el uso seguro y eficaz de los medicamentos. Nuestro objetivo es proporcionar información basada en evidencia que contribuya a la actualización continua de los profesionales y estudiantes de la salud.

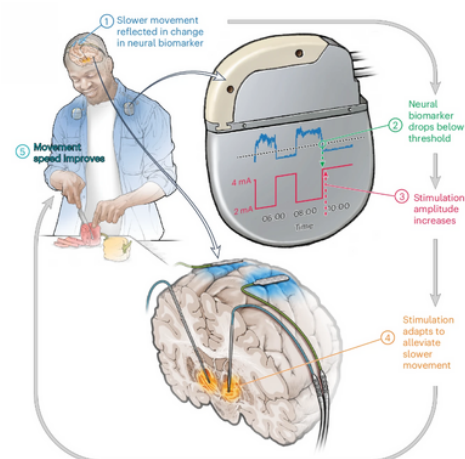
Los antagonistas del receptor NMDA como Ketamina tienen potencial terapéutico en enfermedades neurológicas y psiquiátricas, incluidas enfermedades neurodegenerativas, epilepsia, lesión cerebral traumática, trastorno por uso de sustancias y trastorno depresivo mayor. La (S)-ketamina fue el primer fármaco de una nueva clase de antidepresivos de acción rápida en ser aprobado para uso médico. Su estereoisómero, la (R)-ketamina (arketamina), se encuentra actualmente en desarrollo para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento (TRD). Este compuesto ha demostrado eficacia en múltiples modelos animales. Estudios clínicos han revelado su eficacia en TRD y depresión bipolar. El valor clínico está respaldado por datos experimentales en humanos y roedores, que muestran que es menos sedante, no produce efectos psicotomiméticos o disociativos marcados, tiene un menor potencial de abuso en comparación con la (S)-ketamina y es eficaz en modelos animales de diversos trastornos neurológicos y psiquiátricos.

Shafique H, Demers JC, Biesiada J, Golani LK, Cerne R, Smith JL, et al. (R)-(-)-Ketamine: The Promise of a Novel Treatment for Psychiatric and Neurological Disorders. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2024 [citado 2025 Feb 27];25(12):6804. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/12/6804/htm>

Oehrns CR, Cerner S, Hammer LH, Shcherbakova M, Yao J, Hahn A, et al. Chronic adaptive deep brain stimulation versus conventional stimulation in Parkinson's disease: a blinded randomized feasibility trial. *Nature Medicine* [Internet]. 2024 [citado 2025 Mar 2];30(11):3345-56. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41591-024-03196-z>

La estimulación cerebral profunda (DBS) es una terapia ampliamente utilizada para la enfermedad de Parkinson (EP), pero carece de capacidad de respuesta dinámica a los cambios en los estados clínicos y neuronales. El control mediante retroalimentación podría mejorar la efectividad terapéutica, pero la estrategia óptima de control y los beneficios adicionales de la neuroestimulación "adaptativa" aún no están claros. Los resultados de este ensayo resaltan el potencial de la neuroestimulación adaptativa personalizada en la EP, basada en una selección de señales neuronales guiada por datos.

Se identificaron oscilaciones gamma moduladas por la estimulación en el núcleo subtalámico o en la corteza motora como marcadores óptimos de los estados dopaminérgicos altos y bajos, así como de los signos motores residuales asociados en pacientes. Finalmente, demostraron una mejora en los síntomas motores y la calidad de vida con la DBS adaptativa en comparación con la estimulación estándar clínicamente optimizada.



Fuente: Oehrns CR, Cerner S, Hammer LH, Shcherbakova M, Yao J, Hahn A, et al. Chronic adaptive deep brain stimulation versus conventional stimulation in Parkinson's disease: a blinded randomized feasibility trial. *Nature Medicine* 2024 [Internet]. 2024;30(11):3345-56.

Universidad de Costa Rica

Facultad de Farmacia

Instituto de Investigaciones Farmacéuticas (INIFAR)

Centro Nacional de Información de Medicamentos

(CIMED®)

Información: Facultad de Farmacia UCR,

Primer Piso

Teléfono: (+506) 2511-8328 / 2511-8313

Whatsapp: 8573-7062

Email: cimed.inifar@ucr.ac.cr

Comité editorial:

Dra. Milania Rocha Palma

Dra. Victoria Hall Ramírez

Dr. Alfonso Pereira Céspedes

Dr. Roberto Tovar Arrieta

Dr. María Laura Bonilla Acosta

Dr. Sebastián Villalobos Rojas

Dra. Alejandra Fernández Jiménez

Dra. Mónica Hidalgo Rivera

