

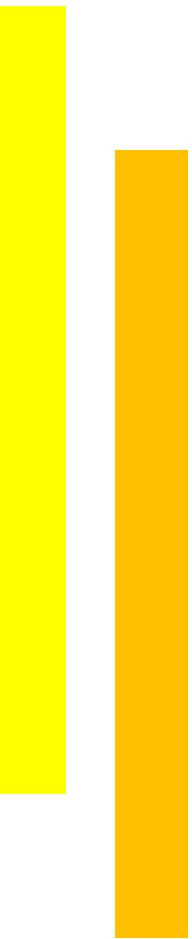
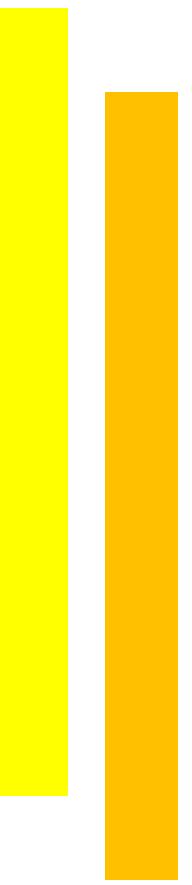


Instituto de Neurociencias Córdoba

CONGRESO SOBRE AVANCES INTEGRADOS EN ONCOLOGÍA, RADIIOCIRUGÍA Y FÍSICA MÉDICA

FUNDACIÓN MARIE CURIE
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA
ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP) Y
TEMBLOR ESENCIAL (TE) EN SIGLO XXI

Dra. Elizabeth A. Bacile
Directora Instituto de Neurociencias Córdoba
Master internacional en Neurociencias



SE CALCULA QUE PARA EL AÑO 2040
HABRÁ EN EL MUNDO 12 MILLONES DE
PERSONAS CON ENFERMEDAD DE
PARKINSON

LA EP ES COMPLEJA



LOS SÍNTOMAS SE MANIFIESTAN DE FORMA DIFERENTE EN
CADA PERSONA, LO QUE DIFICULTA UN PROTOCOLO
FARMACOLÓGICO ÚNICO.

LA PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN ES ESENCIAL.

MÁS DE 100 ESTUDIOS ACTIVOS EN EL MUNDO

EXPLORAN FORMAS DE MEJORAR DIVERSOS
SÍNTOMAS DE LA ENFERMEDAD Y EVITAR LA

PROGRESIÓN, y LO MÁS IMPORTANTE:

LA NEURODEGENERACIÓN



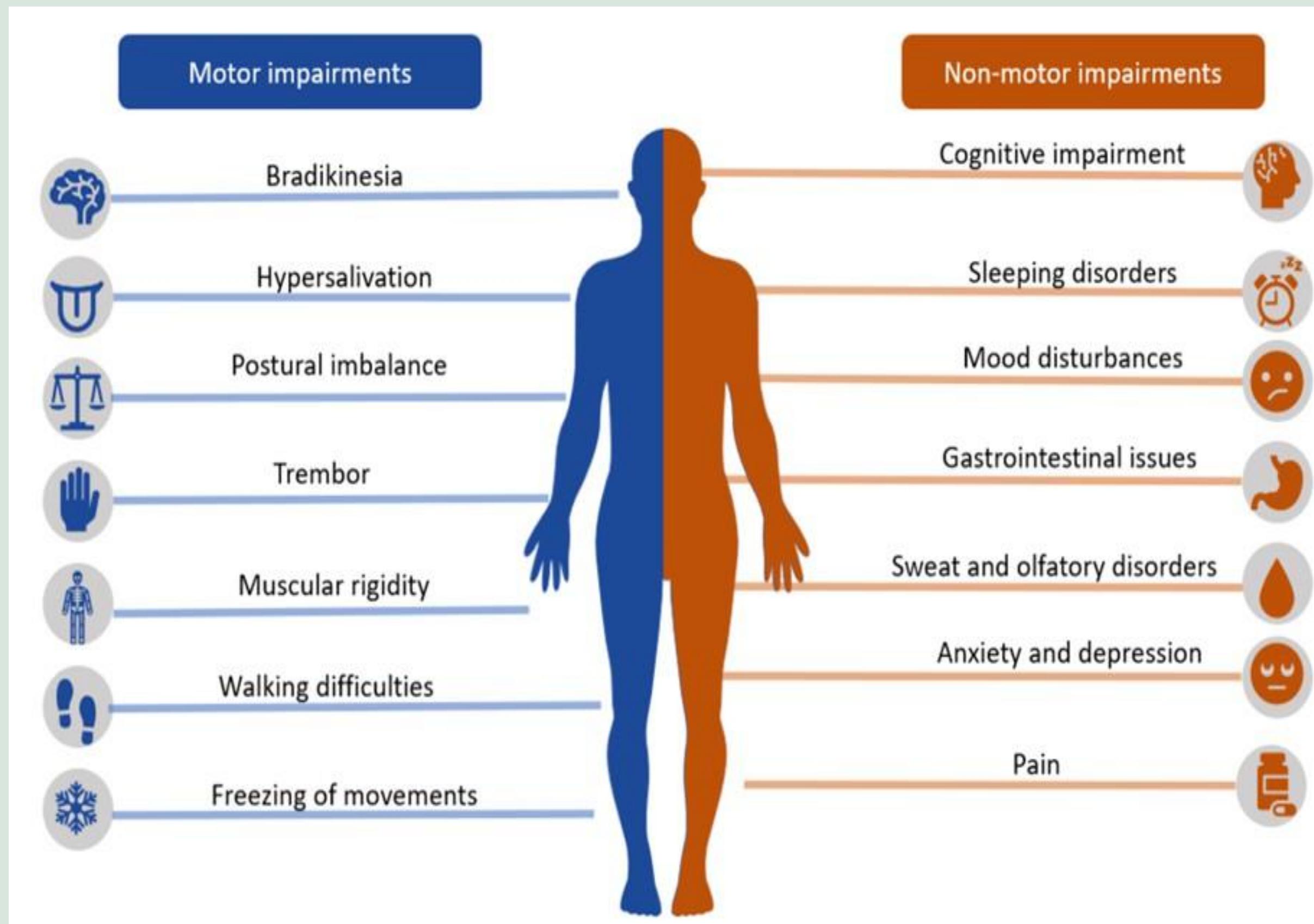
MECANISMO NEUROBIOLÓGICO DE LA AGREGACIÓN DE ALPHA-SYNUCLEIN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

LA AGREGACIÓN ANÓMALA DE LA PROTEÍNA ALPHA-SYNUCLEIN CONSTITUYE UNO DE LOS MECANISMOS PATOGÉNICOS CENTRALES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP). EN CONDICIONES FISIOLÓGICAS, ESTA PROTEÍNA, LOCALIZADA PRINCIPALMENTE EN LAS TERMINACIONES PRESINÁPTICAS, PARTICIPA EN LA REGULACIÓN DEL TRÁFICO VESICULAR Y LA LIBERACIÓN DE NEUROTRANSMISORES DOPAMINÉRGICOS.

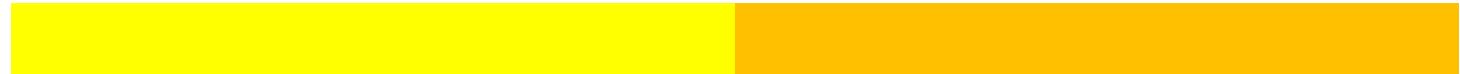
SIN EMBARGO, BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS OXIDATIVO, DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL O ALTERACIONES DEL SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA, LA ALPHA-SYNUCLEIN SUFRE **MAL PLEGAMIENTO CONFORMACIONAL** Y SE ACUMULA EN EL CITOPLASMA NEURONAL, FORMANDO LOS **CUERPOS DE LEWY**, ESTRUCTURAS HISTOPATOLÓGICAS CARACTERÍSTICAS DE LA EP.

ESTAS AGREGACIONES TÓXICAS DESENCADENAN UNA CASCADA NEURODEGENERATIVA QUE INCLUYE **DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL, ALTERACIÓN DEL TRANSPORTE AXONAL, NEUROINFLAMACIÓN GLIAL Y APOPTOSIS NEURONAL**, PARTICULARMENTE EN LA SUSTANCIA NEGRA PARS COMPACTA, REGIÓN CRÍTICA PARA LA MODULACIÓN DEL MOVIMIENTO. EN CONJUNTO, ESTOS PROCESOS CULMINAN EN UNA **PÉRDIDA PROGRESIVA DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS** Y EN LA MANIFESTACIÓN DE LOS SÍNTOMAS MOTORES Y NO MOTORES CARACTERÍSTICOS DE LA ENFERMEDAD.

Deficiencias motoras y no motoras de la Enfermedad de Parkison



OBJETIVOS ANTES DEL TRATAMIENTO FARMACÓLOGICO



MEDIR NEURODEGENERACIÓN

ESTAS MEDICIONES ESTÁN BASADAS EN:

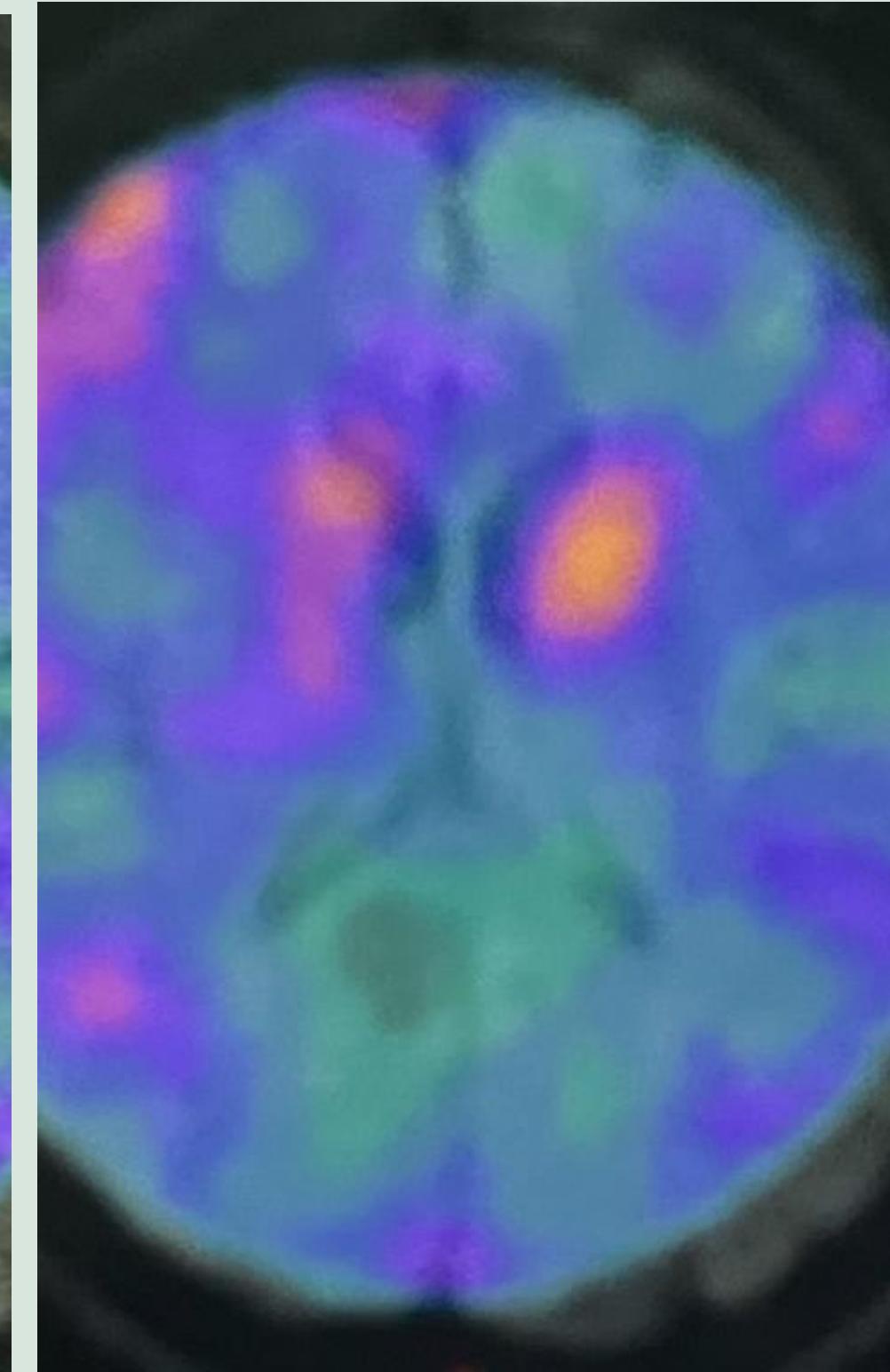
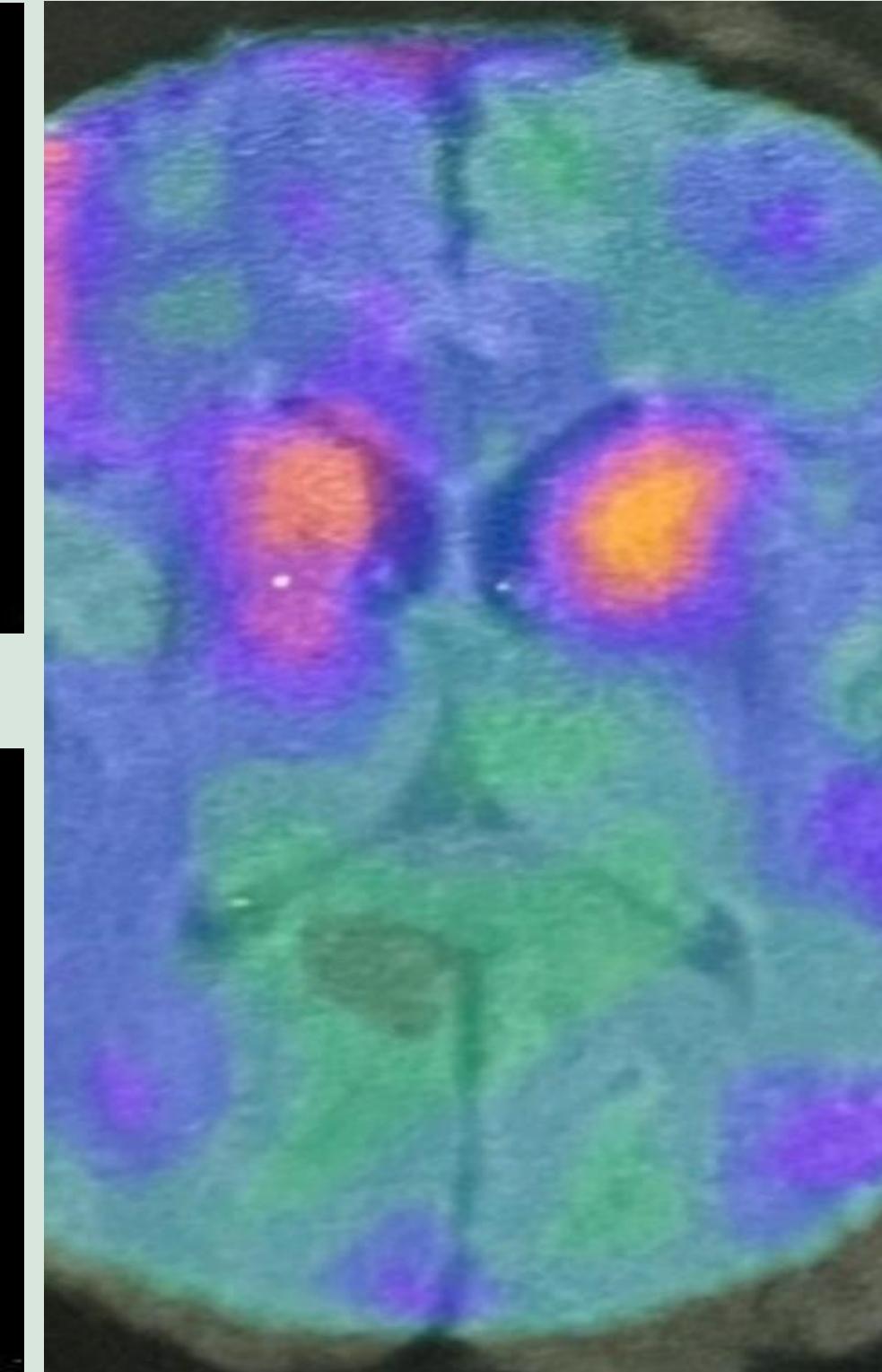
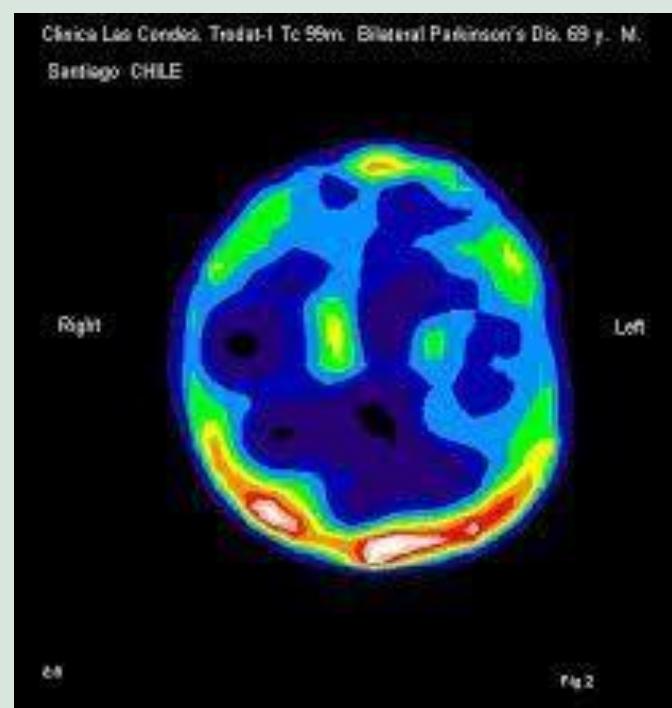
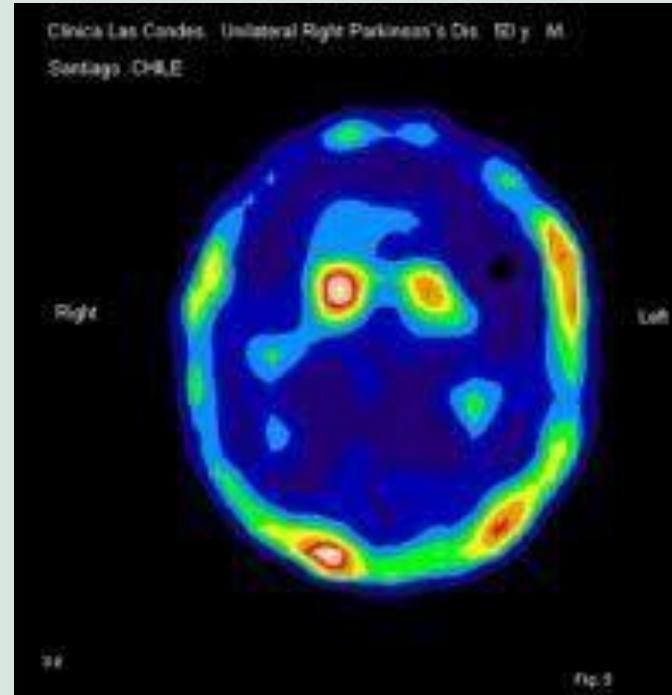
- CLÍNICA DEL PACIENTE
 - TIEMPO DESDE EL DIAGNÓSTICO
 - EDAD DEL PACIENTE
 - PERFIL EN LA ESCALA UNIFICADA DE PARKINSON DEL REINO UNIDO – UPRRS -
 - PERFIL NEUROCOGNITIVO CONDUCTUAL
 - TRASTORNOS DEL SUEÑO: PARASOMNIAS
 - RESERVA DE DOPAMINA
- SPECT CEREBRAL CON TC99 MARCADO CON TRODAT O PET-CT DOPA 18 - INDISPENSABLE



Dra. Elizabeth A. Bacile

Instituto de Neurociencias Córdoba

LA UTILIZACIÓN DEL SPECT CEREBRAL CON TRODAT IMPLICA UNA MEJORA EN LA EFICACIA DIAGNÓSTICA, DIAGNÓSTICO EN ESTADIOS TEMPRANOS, LA REALIZACIÓN DE DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES Y EL SEGUIMIENTO DE LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD.

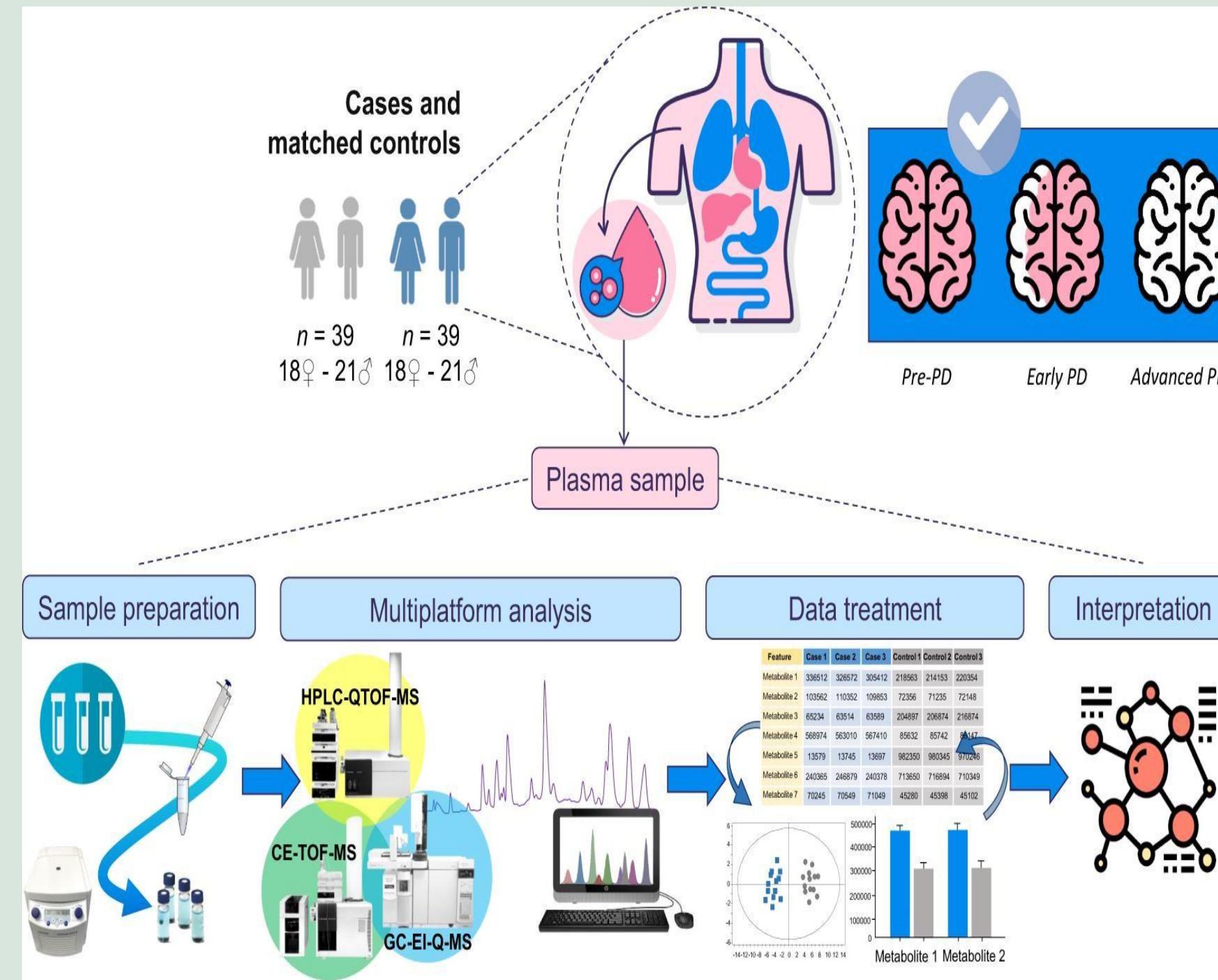




LA EP ES UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA CRÓNICA CARACTERIZADO POR LA PÉRDIDA PROGRESIVA DE NEURONAS DOPAMINERGICAS EN LA SUSTANCIA NEGRA.

A PESAR DE LOS AVANCES TERAPÉUTICOS FARMACOLÓGICOS, DE NEUROREHABILITACIÓN Y QUIRÚRGICOS DEL SIGLO PASADO Y DEL ACTUAL, LA LEVODOPA SIGUE SIENDO EL TRATAMIENTO MÁS EFICAZ, SU VIDA NEDUA CORTA Y LAS FLUCTUACIONES PLASMÁTICAS PRODUCEN COMPLICACIONES MOTORAS A LARGO PLAZO

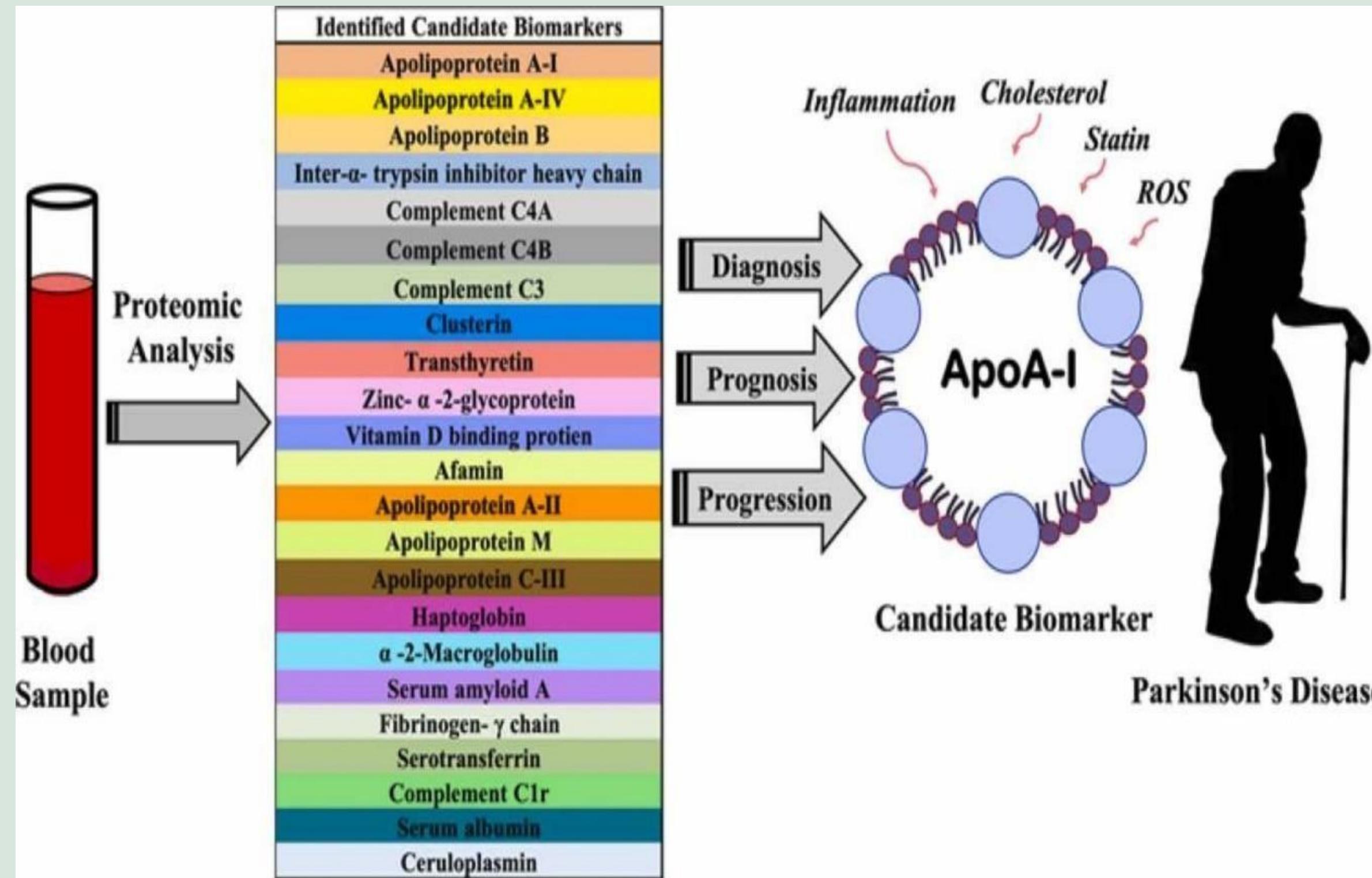
Biomarcadores pronósticos de la enfermedad de Parkinson en la cohorte EPIC española: un enfoque metabolómico multiplataforma



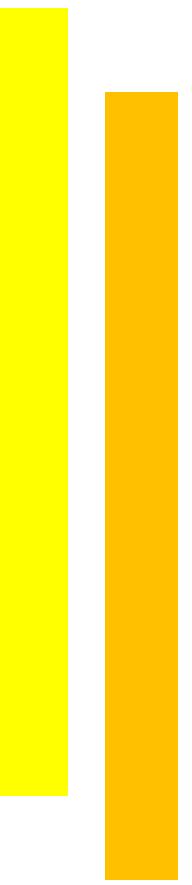
Para este estudio se siguió el diseño experimental y el flujo de trabajo de metabolómica no dirigida multiplataforma, incluida la preparación de la muestra, el análisis multiplataforma (LC-MS, GC-MS, CE-MS), el tratamiento y la interpretación de los datos.

<https://www.nature.com/articles/s41531-021-00216-4>

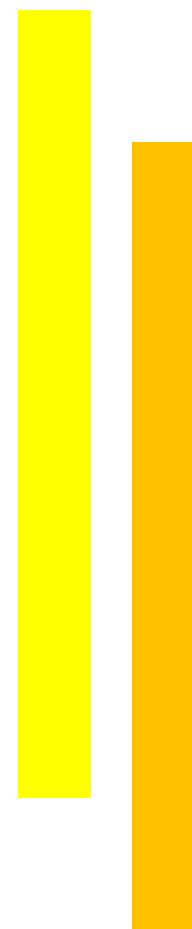
Identification of blood-based biomarkers for diagnosis and prognosis of Parkinson's disease: A systematic review of proteomics studies



<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568163721002610>



LEVODOPA Y SUS FORMULACIONES



LEVODOPA BENZERAZIDA



NR MADOPAR

LEVODOPA CARBIDOPA



NR SINEMET - PARKINEL - LEBOCAR

LEVODOPA CARBIDOPA ENTACAPONE



NR STALEVO

LEVODOPA DE LIBERACIÓN EXTENDIDA ER



OTORGА MÁS ESTABILIDAD EN SÍNTOMAS
MOTORES

LEVODOPA INHALATORIA



**NR INBRIJA
RESCATE RÁPIDO DE LOS EPISODIOS OFF**

LEVODOPA SUBCUTÁNEA ND0612



EN INVESTIGACIÓN OFRECE INFUSIONES CONTÍNUAS

LEVODOPA INTESTINAL GEL DE LEVODOPA CARBIDOPA



**NR DUODOPA
INFUSIONES CONTINUAS EN CASOS
AVANZADOS
REDUCE FLUCTUACIONES**

AGONISTAS DOPAMINERGICOS



ESTIMULAN LOS RECEPTORES DOPAMINERGICOS D1 A D4
ÚTILES COMO MONOTERAPIA TEMPRANA,
O PARA COMBINACIONES

- PRAMIPEXOL
- ROPIRINOL
- ROTIGOTINA (PARCHES TRASDERMICOS - MICROINFUSIONES PORTÁTILES)
- APOMORFINA (SUBCUTÁNEA)

VENTAJAS: REDUCEN LA NECESIDAD DE LDOPA,
RETRASAN DISCINESIAS

EFFECTOS COLATERALES: SOMNOLENCIA,
ALUCINACIONES, TRASTORNOS DE LA CONDUCTA,
SÍNCOPES

INHIBIDORES DE LA ENZIMA MAO – B (MONOAMINOOXIDASA)



AUMENTAN LA DOPAMINA CEREBRAL AL INHIBIR SU DEGRADACIÓN

- PRIMERA GENERACIÓN: SELEGILINA
- SEGUNDA GENERACIÓN: RASAGILINA MONOTERAPIA EN ESTADIOS INICIALES, MÁS SELECTIVA
- TERCERA GENERACIÓN: SAFINAMIDA ADEMÁS MODULA EL GLUTAMATO

EFECTOS ADVERSOS

CEFALEAS HIPOTENSIÓN

INTERACCIÓN CON ANTIDEPRESIVOS ISRS/IRSN POCO FRECUENTE

INHIBIDORES DE LA COMT CATECOL -O-METILTRASFERASA



PROLONGAN EFECTO DE LEVODOPA AL REDUCIR SU METABOLISMO PERIFÉRICO

ENTACAPONA



NR STALEVO – COMTAN
BUENA TOLERANCIA, MÁS USADA

TOLCAPONA



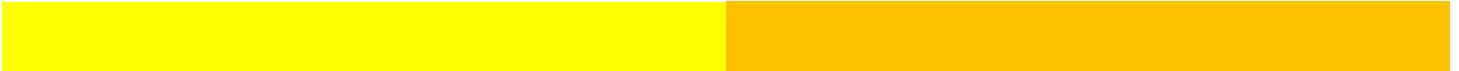
MAS POTENTE PERO PUEDE OCASIONAR TOXICIDAD HEPÁTICA

OPICAPONA



NR ONGENTYS
UNA DOSIS DIARIA CON MEJOR PERFIL DE SEGURIDAD
EVITAN DEGRADACIÓN PERIFÉRICA DE LDOPA, PROLONGANDO SU VIDA
MEDIA Y LA DISPONIBILIDAD CEREBRAL Y REDUCIR PERIODOS OFF

ANTICOLINERGICOS



TRIHEXIFENIDILO

BIPERIDENO

USO ACTUAL MUY REDUCIDO, EN JÓVENES CON
TEMBLOR AGITANTE Y SIN DETERIORO COGNITIVO

AMANTADINA



EFECTO DOPAMINÉRGICO Y
ANTIGLUTAMINÉRGICO - BLOQUEA NMDA
CONTROLA DISCENESIAS
EFECTO ADVERSO TOLERANCIA

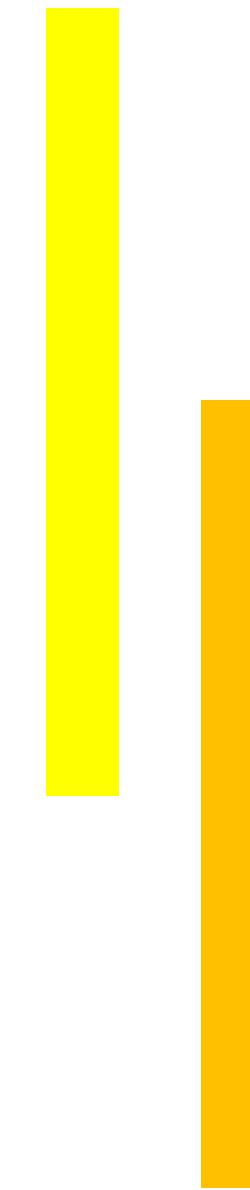
TERAPIAS DE AVANZADA

INFUSIÓN DE LDOPA INTESTINAL CONTÍNUA
NR DUODOPA

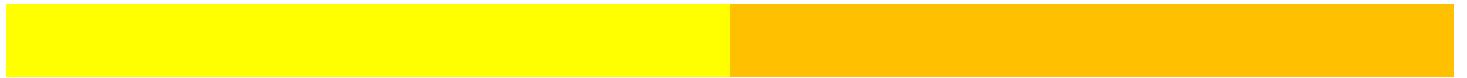
INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE APOMORFINA
NR APO-GO

INFUSIÓN CONTINUA SUBCUTÁNEA DE LDOPA - ND0612
EN FASE III

COMBINACIONES: LDOPA OPICAPONA SALFINAMIDA
LOGRAN CONTROL PROLONGADO DE SÍNTOMAS Y
MEJORAN LA CALIDAD DE VIDA



ENFOQUES EMERGENTES



TERAPIAS DE PRECISIÓN DOPAMINÉRGICA
FUTURO
AGENTES NEUROPROTECTORES

PLGA

-POLI-LÁCTICO-CO-GLICOLICO-



**PLATAFORMA DE NANOTECNOLOGÍA FARMACOLÓGICA Y LIBERACIÓN CONTROLADA
DE FÁRMACOS**

EL PLGA ES UN COPOLIMERO BIODEGRADABLE Y BIOCOMPATIBLE, SE DEGRADA EN ACIDO LÁCTICO, QUE EL ORGANISMO METABOLIZA NATURALMENTE.

PUEDE FORMAR NANOPARTICULAS, HIDROGELES O IMPLANTES.

PERMITE LIBERACIÓN SOSTENIDA, PROTECCIÓN DEL FÁRMACO Y DIRECCIONALIDAD HACIA EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

EN LA EP HAY ESTUDIOS EN CURSO

- LEVODOPA - PLGA NANOPARTÍCULAS LIBERACIÓN CONTROLADA HASTA POR 5 - 7 DÍAS EN FASE II
 - ROPIRINOL- PLGA MICROESFERAS INYECCIÓN SEMANAL O MENSUAL
 - PLGA - NGF - PLGA - BDNF
- VENTAJAS EN USO DE PLGA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON

LIBERACIÓN SOSTENIDA
CONTROL ESTABLE SÍNTOMAS MOTORES SIN FLUCTUACIONES
PLASMÁTICAS
NEUROPROTECCIÓN TRANSPORTE SEGURO DE FACTORES TRÓFICOS O
ANTIOXIDANTES
PENETRACIÓN CEREBRAL CRUZA O FACILITA PASO DE LA BARRERA
HEMATOENCEFÁLICA (BHE)
REDUCCIÓN DE DOSIS DISMINUYE FRECUENCIA DE ADMINISTRACIÓN Y
EFECTOS SECUNDARIOS
PLATAFORMA VERSÁTIL COMPATIBLE CON FÁRMACOS GENES O
PROTEÍNAS

ZHANG ET AL JOURNAL CONTROLLED RELEASE 2025 "NON VIRAL PLGA CARRIERS FOR
GENE THERAPY IN PARKINSON'S DISEASE"



DESAFIO ACTUAL

- OPTIMIZAR ESCALA INDUSTRIAL
- SEGURIDAD A LARGO PLAZO
- VALIDACIÓN CLÍNICA



Dra. Elizabeth A. Bacile
Instituto de Neurociencias Córdoba

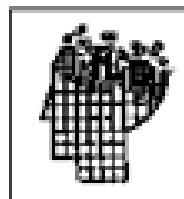


TEMBLOR ESENCIAL

TRASTORNO NEUROLÓGICO
CARACTERIZADO POR UN
MOVIMIENTO OSCILATORIO
INVOLUNTARIO Y RÍTMICO,
QUE APARECE
PREFERENTEMENTE CON LA
ACCIÓN O AL MANTENER UNA
POSTURA, Y NO EN REPOSO.

CRITERIOS MAYORES DE DIAGNÓSTICO

- TEMBLOR EN EXTREMIDADES AL INICIO
- 3 AÑOS DE EVOLUCIÓN
- SIN OTROS SIGNOS DE ENFERMEDAD NEUROLÓGICA
- CON EL TIEMPO PUEDE AFECTAR: CABEZA, VOZ, TRONCO
- FRECUENCIA ENTRE 4 Y 12 HZ
- HISTORIA FAMILIAR ENTRE EL 50 A 70 %



Instituto de Neurociencias

Félix Frías 129 – B° Gral. Paz - Córdoba
Te: 0351-4283138
www.ipnc.com.ar

EVALUACIÓN EXTRAPIRAMIDAL Y REGISTRO DEL TEMBLOR

Córdoba, 13-06-2024

Estudio N° 4407357

Paciente: GIRIBALDI, Elena Ramona

Edad: 82 años

Solicita: Dra. Bacile

Técnica:

Se realizó el protocolo de admisión en la Unidad de Movimientos Anormales (protocolo clínico diagnóstico) y registro del temblor simultáneo. La evaluación clínica-neuroológica y el registro electrofisiológico, servirán para el seguimiento evolutivo del paciente.

Se aplica Escala UPDRS 3.0 y se realiza registro electromiográfico del temblor.

Se fijaron electrodos bipolares de superficie ubicados sobre músculos extensores de las manos, en ambos miembros superiores en forma simultánea, grabándose durante el estudio la actividad muscular en distintas condiciones del paciente en reposo y bajo pruebas de activación cinética.

ESCALA UPDRS:

Se realizó una evaluación clínico neurológica con aplicación de la Escala UPDRS (*Unified parkinson disease rating scale*) V3.0, obteniéndose:

I-Estado mental, comportamiento y estado de ánimo, más II-Actividades de la vida diaria: 17/68

III-Exploración de aspectos motores: 13/68

REGISTRO ELECTROMIOGRÁFICO DEL TEMBLOR:

Miembros superiores:

El registro obtenido en condiciones de reposo, no mostró la presencia de actividad muscular relacionada a temblor, en el momento de la prueba. Por el contrario, las pruebas de actitud y acción, destacan temblor por momentos de gran amplitud, pero con remisión y variabilidad intermitente en la mano izquierda.

VALORACION CLÍNICA:

Se observaron los siguientes signos positivos destacables:

- Lenguaje moderadamente alterado.
- En reposo, presenta un temblor discreto e infrecuentemente presente.
- Durante acción y actitud, temblor **moderado** y de amplitud variable en la mano izquierda, en tanto que es prácticamente permanente a nivel céfálico.
- Enlentecimiento discreto y disminución de amplitud, en las pruebas cinéticas (golpeteo de dedos y movimientos alternantes).
- Marcha con dificultad a pasos cortos.
- Retropulsión que se recupera sin ayuda.
- Mínima bradicinesia e hipokinesia

CONCLUSIÓN:

La evaluación clínica y electrofisiológica aplicada a su paciente, destaca la presencia de signos y/o síntomas extrapiramidales que sugieren un patrón mayormente relacionado con temblor esencial.

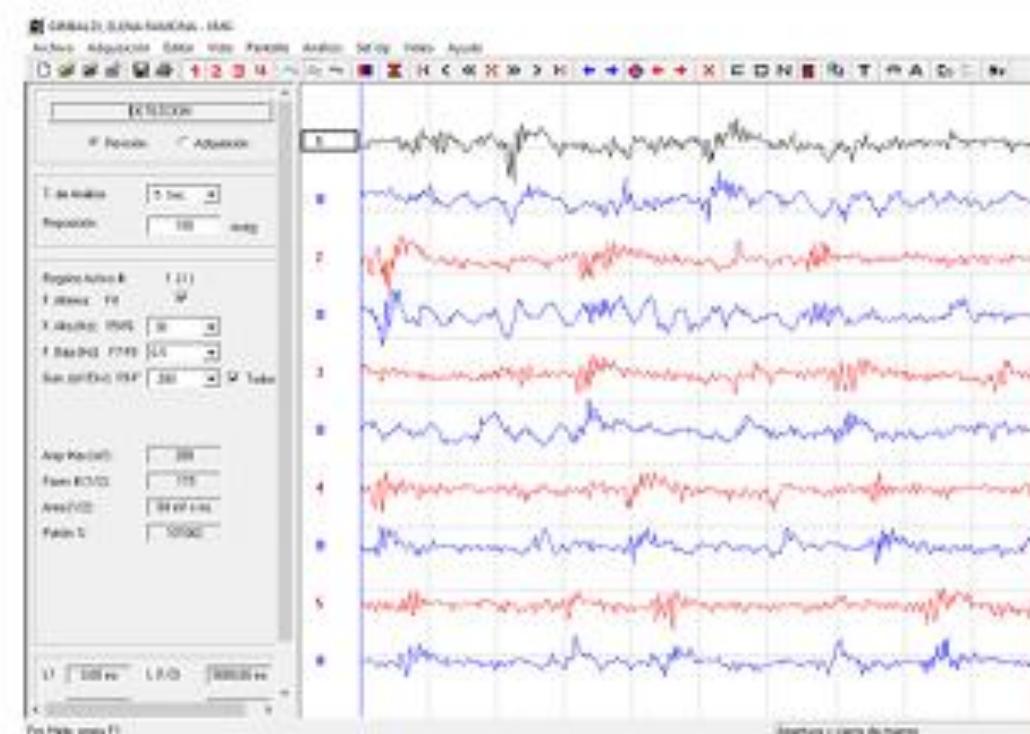
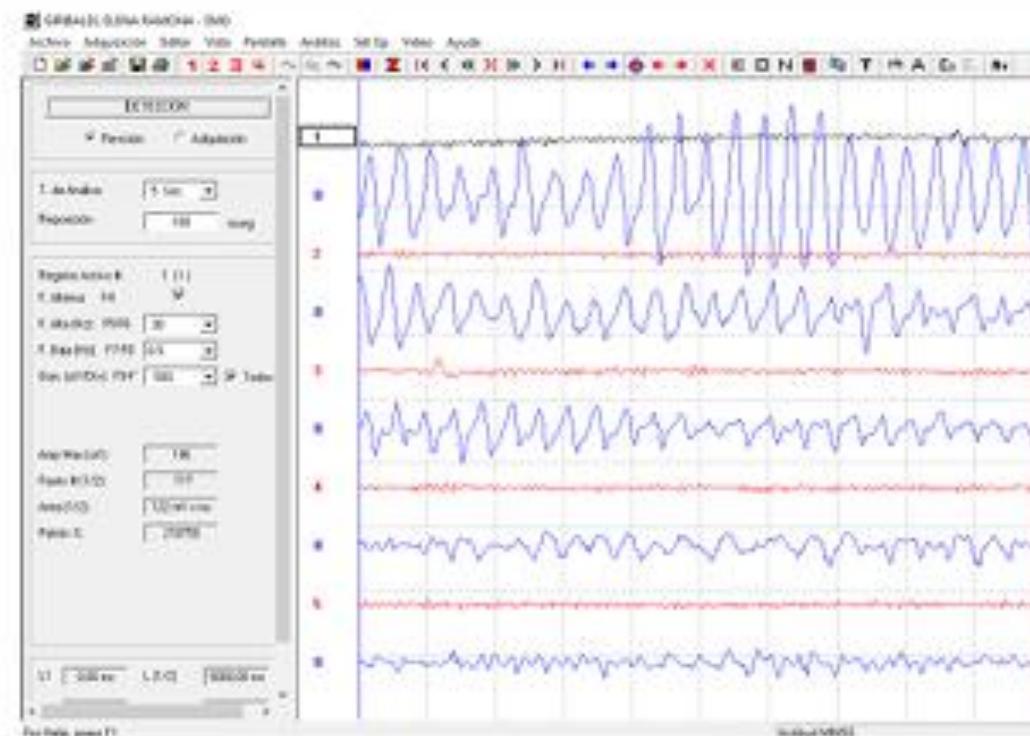
Dra. Elizabeth A. Bacile

Dr. Hugo Díaz Fajrelaines



Instituto de Neurociencias

Félix Frías 129 – B° Gral. Paz - Córdoba
Te: 0351-4283138
www.ipnc.com.ar



Dra. Elizabeth A. Bacile

Instituto de Neurociencias Córdoba

FACTORES QUE AGRAVAN EL TEMBLOR

EMOCIONES
ESTRÉS
FATIGA
CAFEÍNA
BRONCODILATADORES
HORMONA TIROIDEA
OTROS MEDICAMENTOS



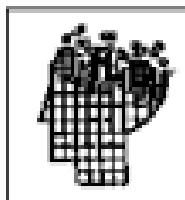
ESCALAS RELEVANTES

TETRAS - THE ESSENTIAL TREMOR
RATING ASSESSMENT SCALE

SESIÓN AVD / SESIÓN DE
ACTIVIDADES MOTORAS

GLASS SCALE

SEVERIDAD DEL TEMBLOR



Instituto de Neurociencias

Félix Frías 129 – B° Gral. Paz - Córdoba
Te: 0351-4283138
www.ipnc.com.ar

EVALUACIÓN EXTRAPIRAMIDAL Y REGISTRO DEL TEMBLOR

Córdoba, 23-10-2025

Estudio N° 17539301

Paciente: SANGOY, MARIO CESAR
Edad: 60 años
Solicita: Dra. Bacile

Técnica:

Se realizó el protocolo de admisión en la Unidad de Movimientos Anormales (protocolo clínico diagnóstico) y registro del temblor simultáneo. La evaluación clínica-neuroológica y el registro electrofisiológico, servirán para el seguimiento evolutivo del paciente.

Se aplica escala de valoración motora y registro electromiográfico simultáneo del temblor.

Se fijaron electrodos bipolares de superficie ubicados sobre músculos extensores de las manos, en ambos miembros superiores en forma simultánea, grabándose durante el estudio la actividad muscular en distintas condiciones del paciente en reposo y bajo pruebas de activación cinética.

ESCALA MOTORA:

Se realizó una evaluación clínico neurológica obteniéndose:

I-Estado mental, comportamiento y estado de ánimo, más II-Actividades de la vida diaria: 4/68
III-Exploración de aspectos motores: 2/68

REGISTRO ELECTROMIOGRÁFICO DEL TEMBLOR:

Miembros superiores:

El registro obtenido en condiciones de reposo, no mostró la presencia de actividad muscular relacionada a temblor, en el momento de la prueba.

En las pruebas de actitud y acción, se observa un aumento de voltaje, con registro de alta frecuencia atribuible a ligero temblor en manos, mayor a izquierdo.

VALORACION CLÍNICA:

Signos positivos destacables:

- Durante acción y actitud, temblor leve en manos, de frecuencia variable, a predominio izquierdo.
- Aumento del tono muscular en MMII.

CONCLUSIÓN:

- La evaluación clínica y electrofisiológica aplicada a su paciente, destaca la presencia de leve temblor intermitente, sin otros signos y/o síntomas extrapiramidales.

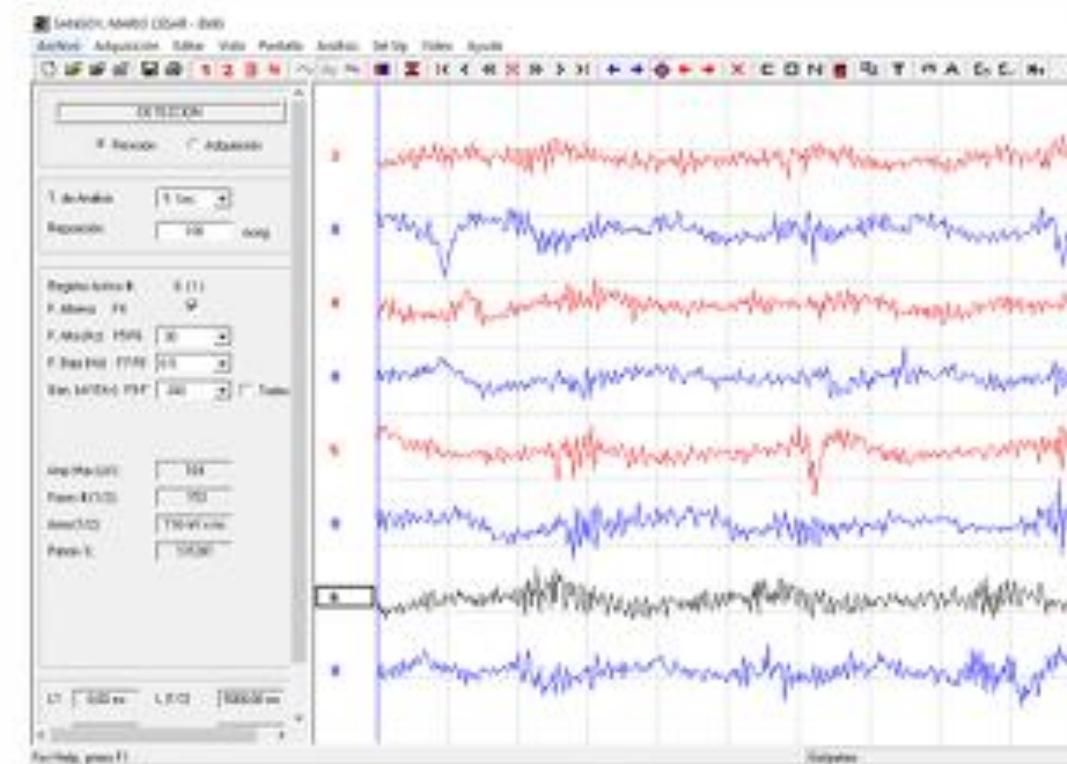
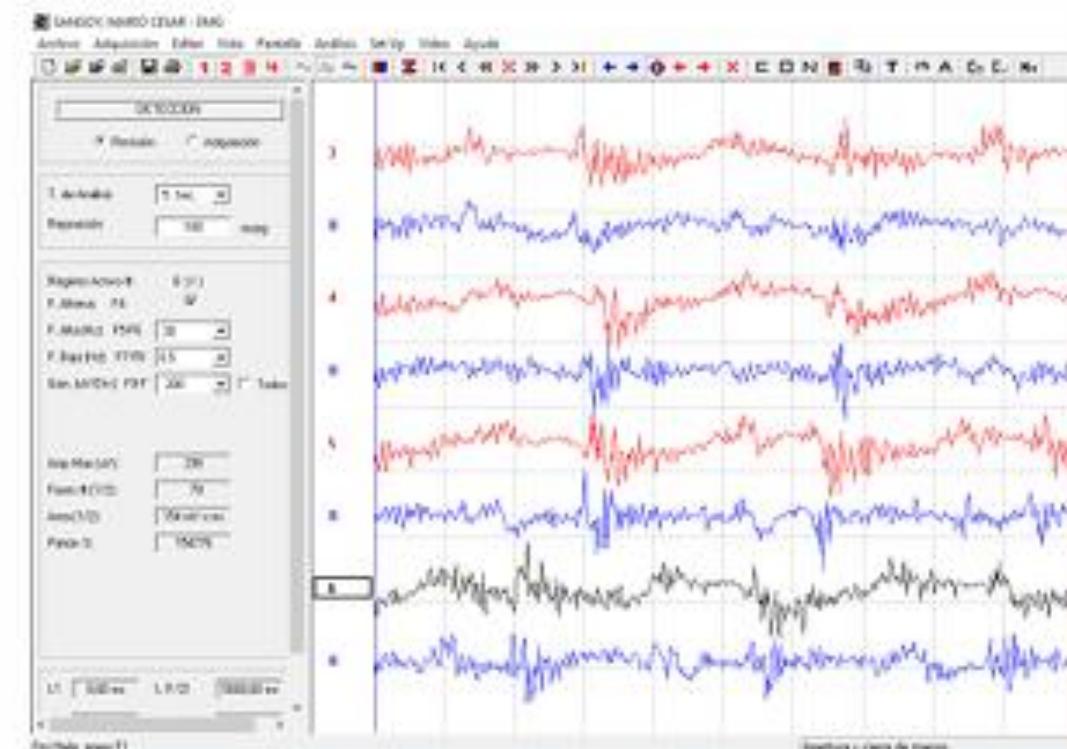
Dra. Elizabeth A. Bacile

Dr. Hugo Diaz Fajardines



Instituto de Neurociencias

Félix Frías 129 – B° Gral. Paz - Córdoba
Te: 0351-4283138
www.ipnc.com.ar



Dra. Elizabeth A. Bacile

Instituto de Neurociencias Córdoba

FARMACOLOGÍA



CLÁSICAS DE PRIMERA LÍNEA

PROPRANOLOL

BETA BLOQUEANTE NO SELECTIVO

REDUCE INTENSIDAD DEL TEMBLOR EN 50%

EFICACIA MODERADA

PRIMIDONA DE ELECCIÓN

ANTIEPILÉPTICO BARBITÚRICO

EFICACIA ALTA MAS 75%

TOXÍNA BOTULÍNICA DE ELECCIÓN BAJO EMG, SELECTIVO

SEGÚN ZONA DEL TEMBLOR Y COMBINANDO ENTRE

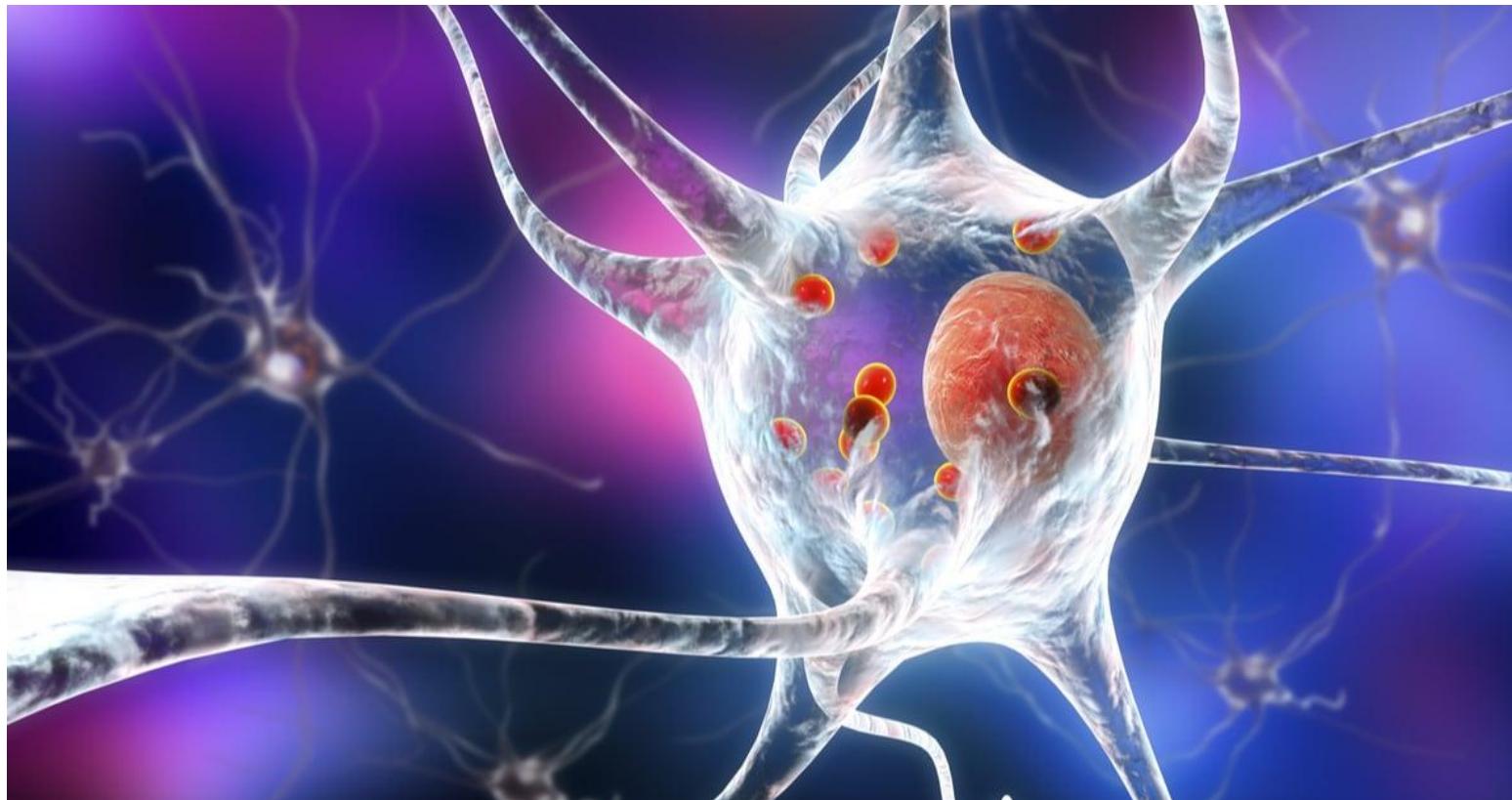
MÚSCULOS AGONISTAS Y ANTAGONISTAS

OTRAS:

TOPIRAMATO

GABAPENTINA

DISPOSITIVOS DE ESTIMULACIÓN PERIFÉRICA



DISPOSITIVOS PORTÁTILES DE
ESTIMULACIÓN PERIFÉRICA

BRAZALETES PULSERAS CON MEJORAS
EN TEMBLOR DISTAL

ORTESIS ANTITEMBLOR EN DESARROLLO



TERAPIAS EMERGENTES

FÁRMACOS MODULADORES DE CANALES DE CALCIO PARA EL TEMBLOR

ABORDAJE TERAPÉUTICO FARMACOLÓGICO

OBJETIVO MEJORAR FUNCIONALIDAD Y CALIDAD DE VIDA





Instituto de Neurociencias Córdoba

GRACIAS!

**Dra. Elizabeth A. Bacile
Directora Instituto de Neurociencias Córdoba
Master internacional en Neurociencias**

Noviembre 2025