

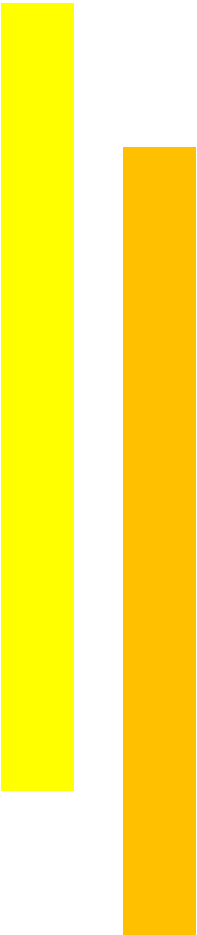
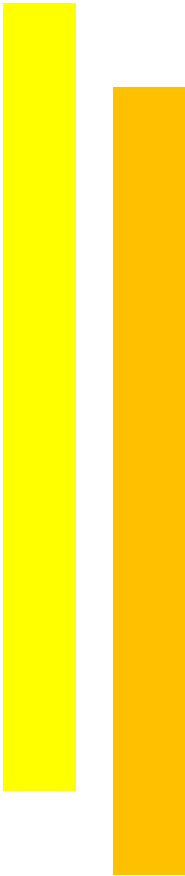


Instituto de Neurociencias Córdoba

CONGRESO SOBRE AVANCES INTEGRADOS EN ONCOLOGÍA, RADIOCIRUGÍA 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.



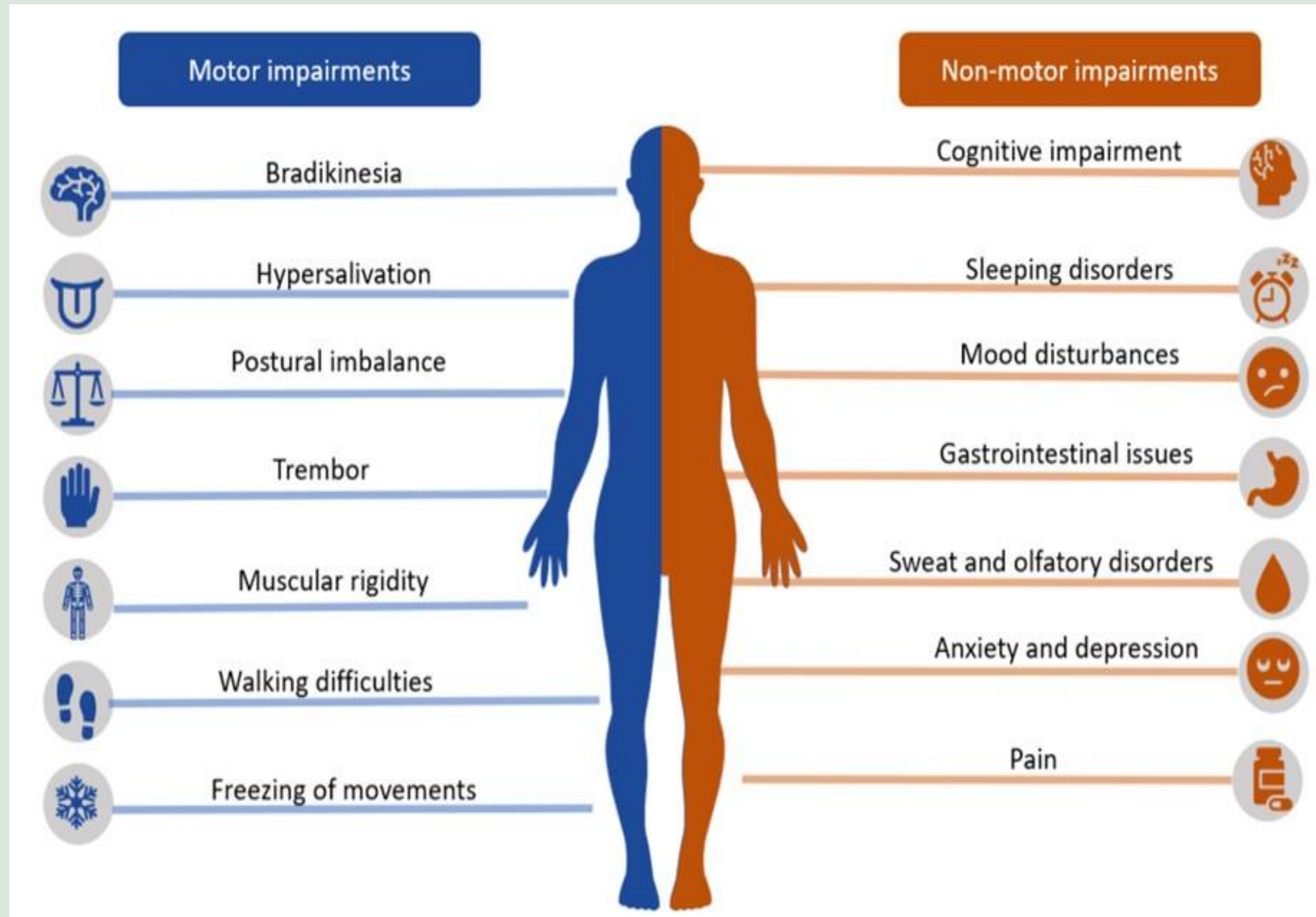


SIN EMBARGO, BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS OXIDATIVO, DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL O ALTERACIONES DEL SISTEMA UBIQUITINA-PROTEASOMA, LA ALPHA-SYNUCLEIN SUFRE **MAL PLEGAMIENTO CONFORMACIONAL** Y SE ACUMULA EN EL CITOPLASMA NEURONAL, FORMANDO LOS **CUERPOS DE LEWY**, ESTRUCTURAS HISTOPATOLÓGICAS CARACTERÍSTICAS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



OBJETIVOS ANTES DEL TRATAMIENTO FARMACÓLOGICO



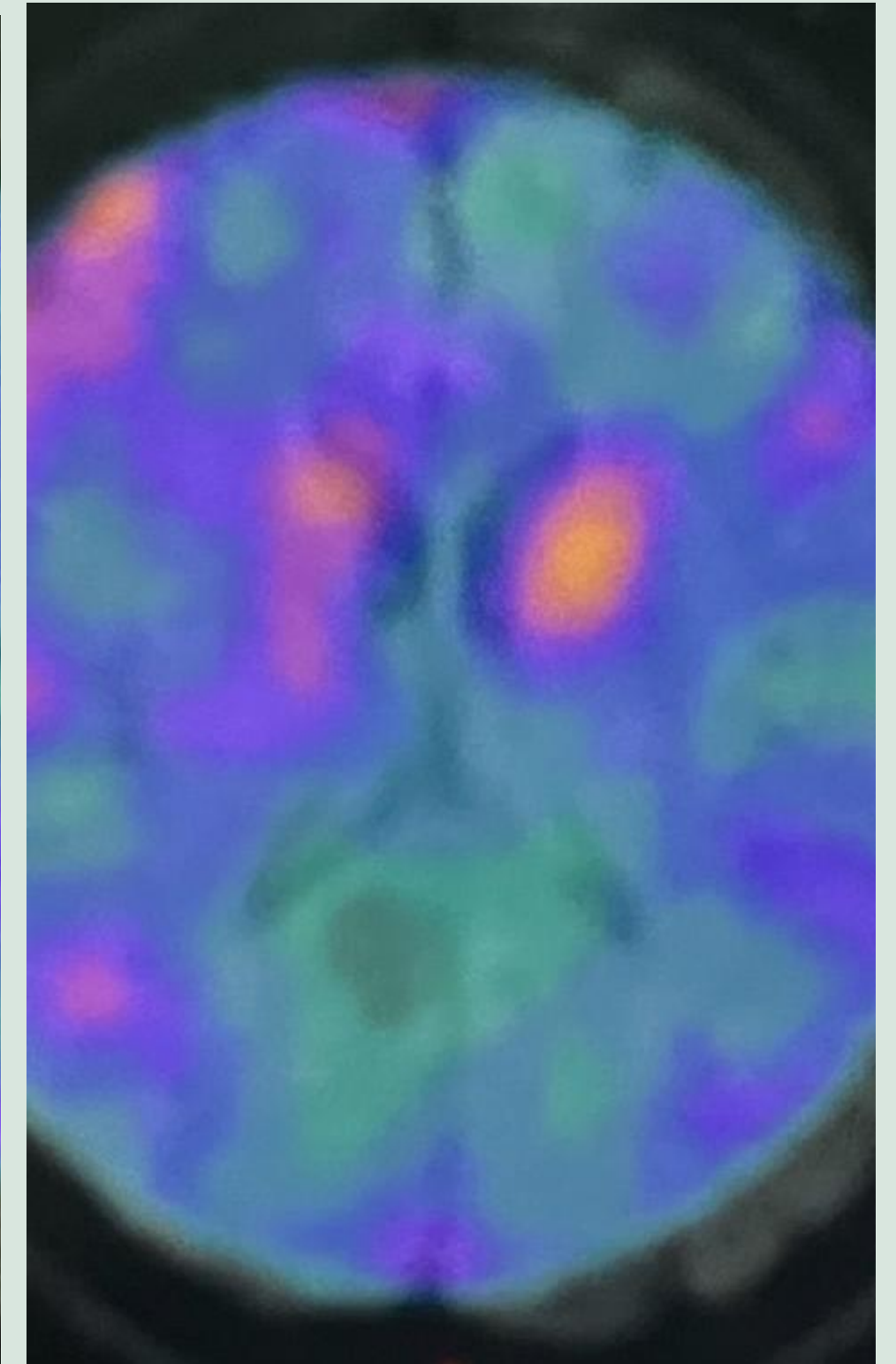
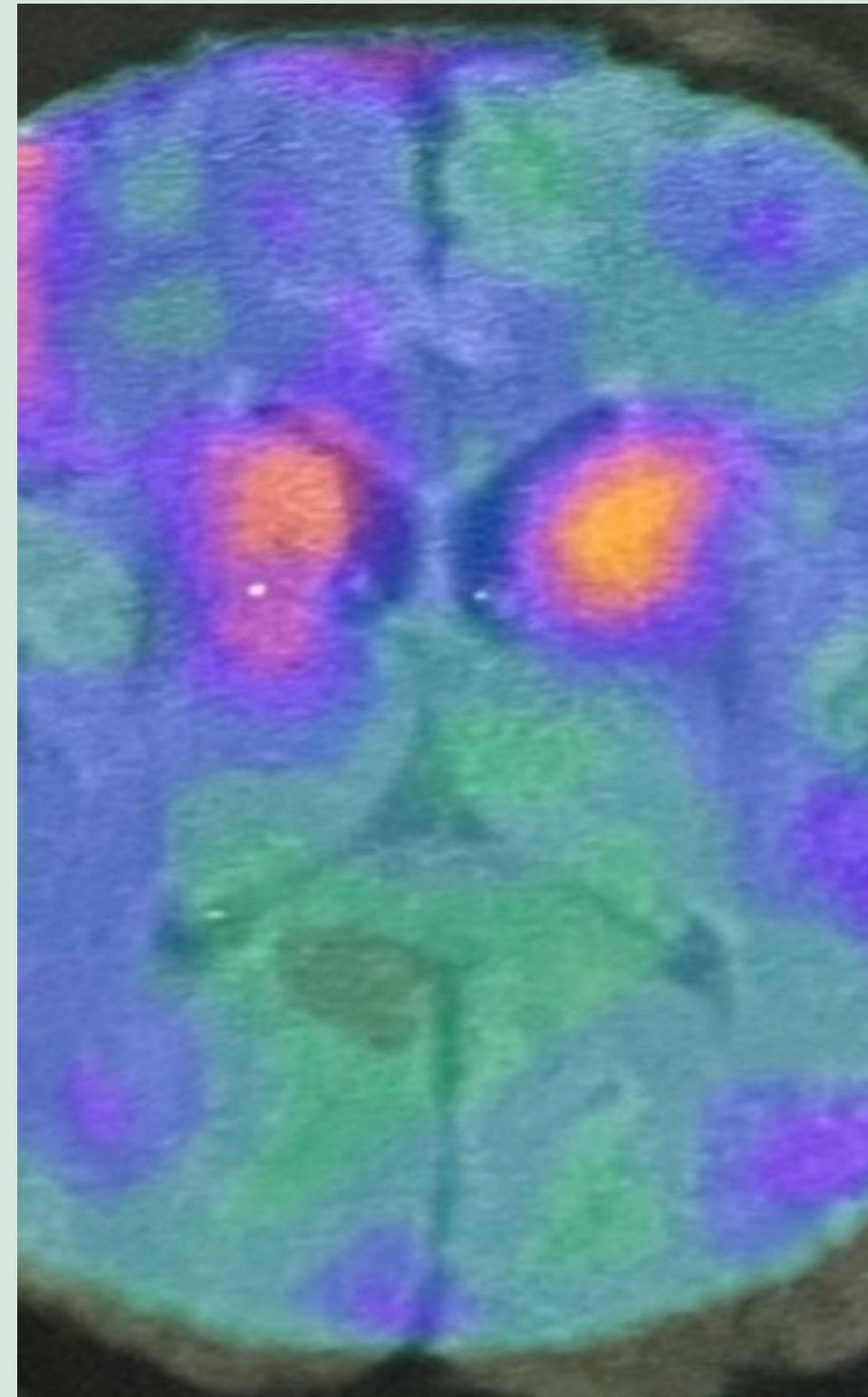
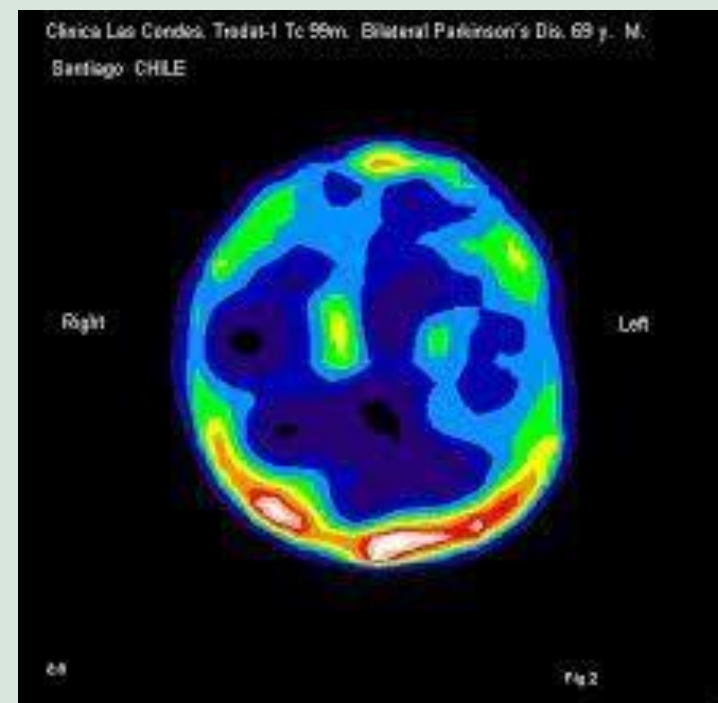
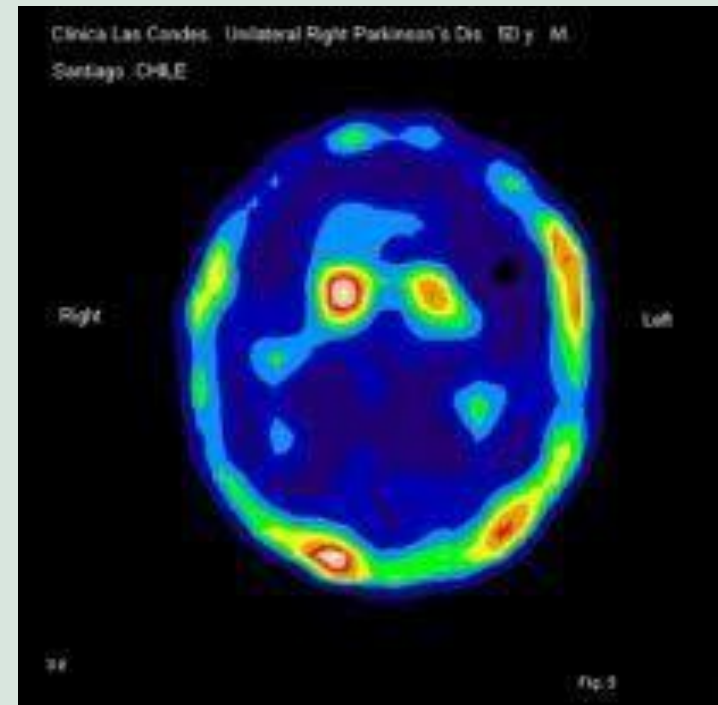
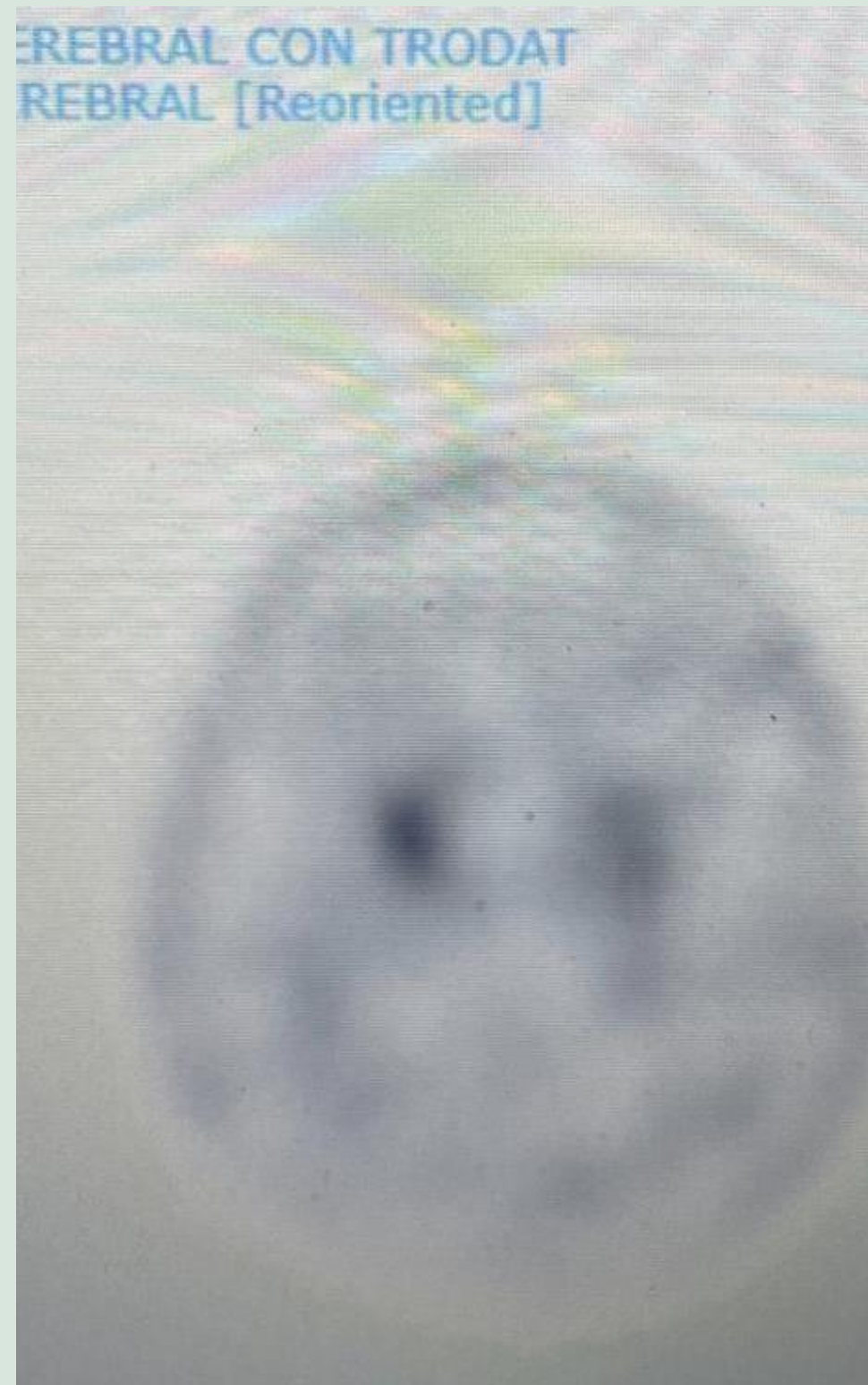
MEDIR NEURODEGENERACIÓN

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



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.

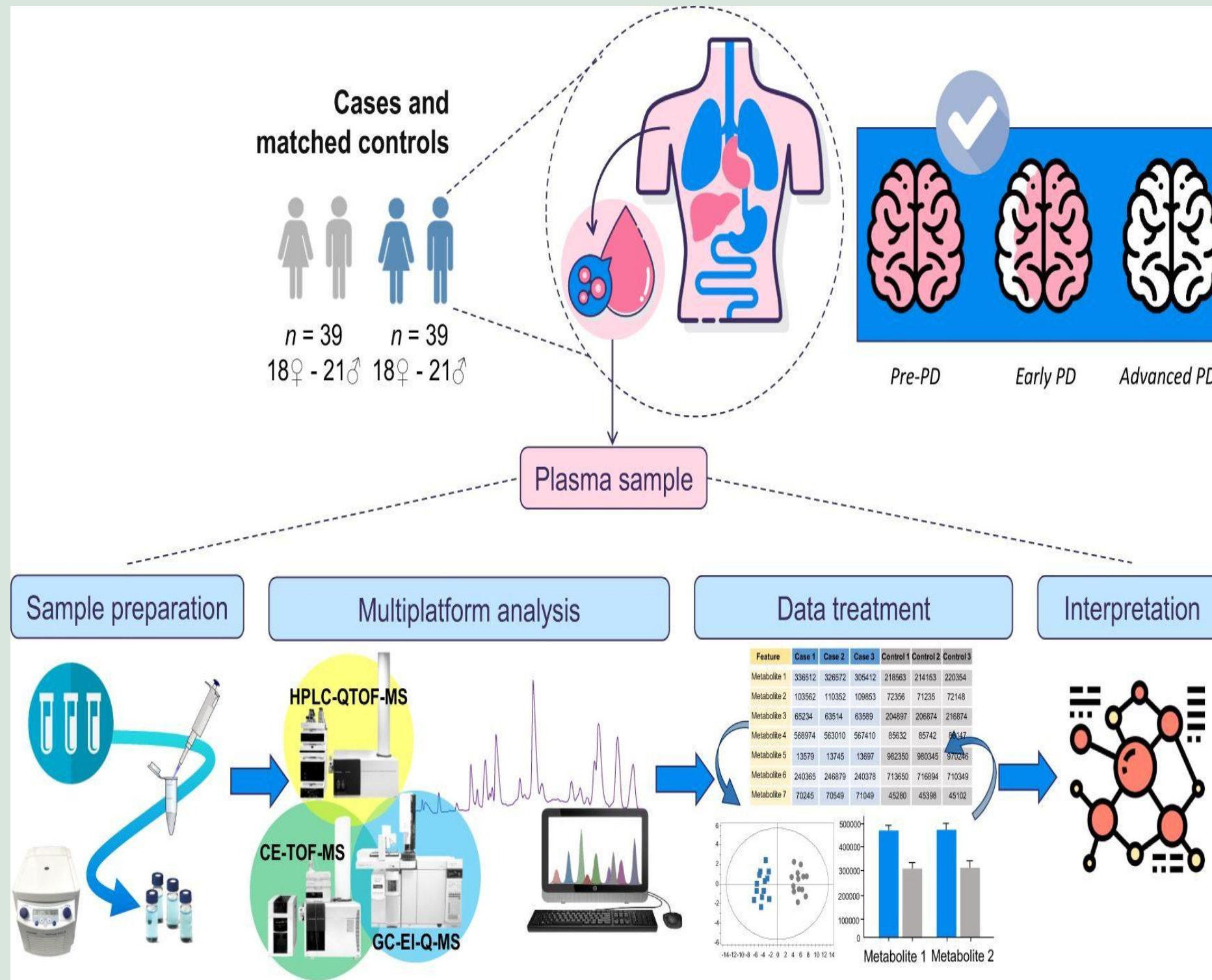




LA EP ES UNA ENFERMEDAD
NEURODEGENERATIVA CRÓNICA
CARACTERIZADO POR LA PÉRDIDA
PROGRESIVA DE NEURONAS
DOPAMINERGICAS EN LA SUSTANCIA NEGRA.

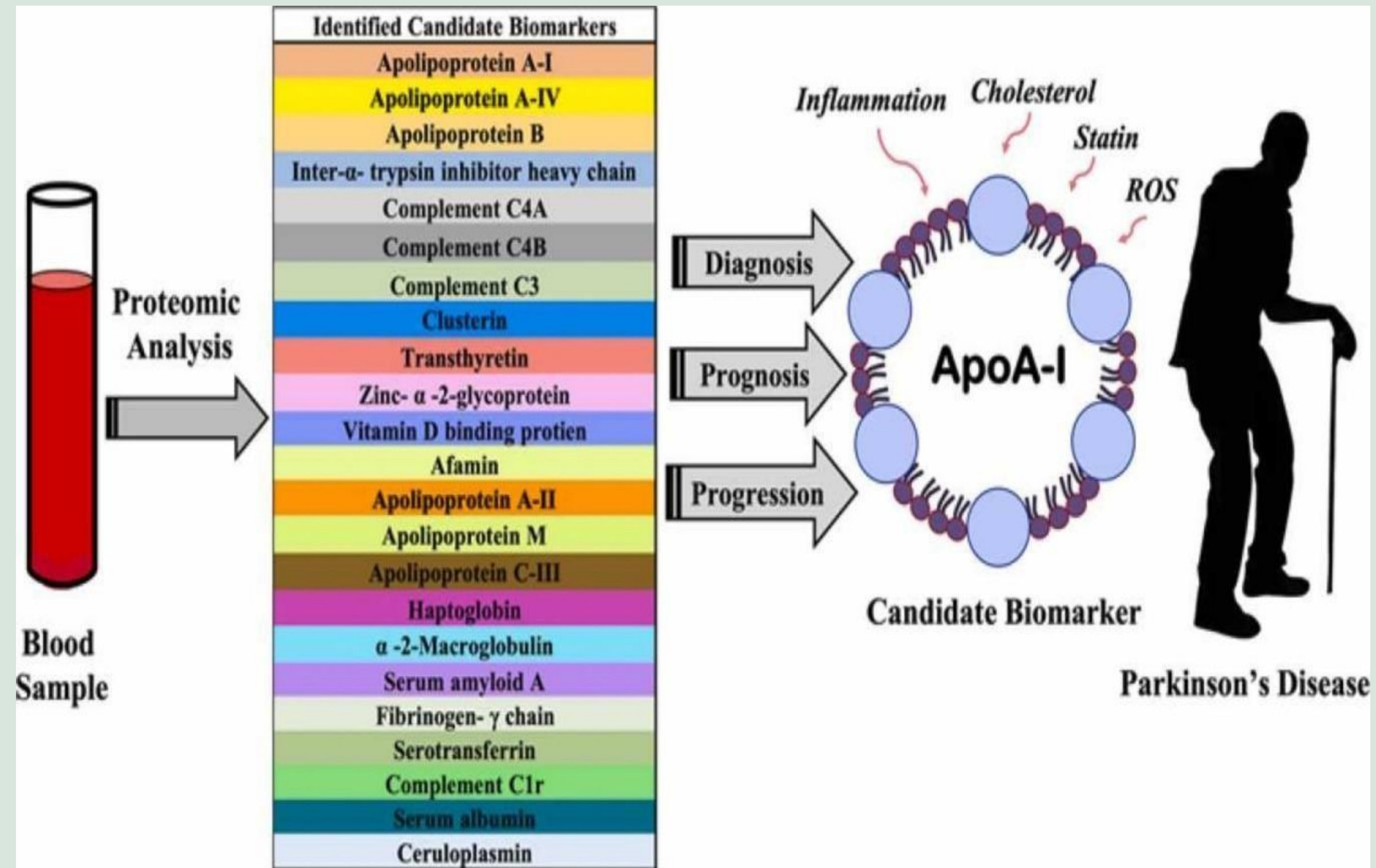
A PESAR DE LOS AVANCES TERAPÉUTICOS
FARMACOLÓGICOS, DE
NEUROREHABILITACIÓN Y QUIRÚRGICOS DEL
SIGLO PASADO Y DEL ACTUAL, LA LEVODOPA
SIGUE SIENDO EL TRATAMIENTO MÁS
EFICAZ, SU VIDA NEDUA CORTA Y LAS
FLUCTUACIONES PLASMÁTICAS PRODUCEN
COMPLICACIONES MOTORAS A LARGO
PLAZO

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

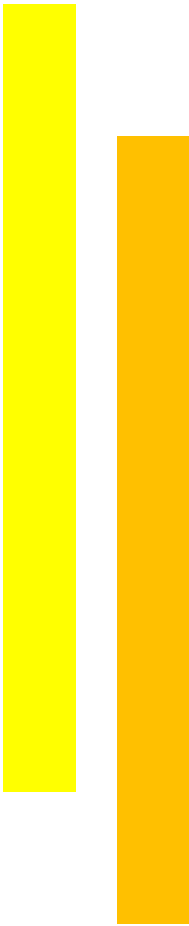
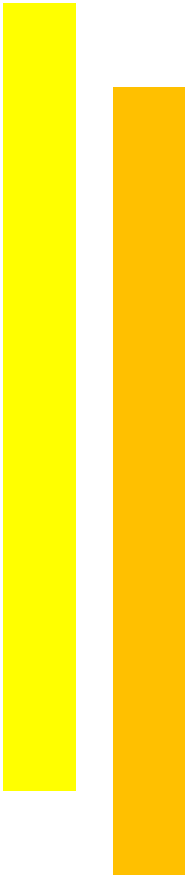


Para este estudio se siguió el diseño experimental y el flujo de trabajo de metabolómica no dirigida multiplataforma, incluida la preparación de la muestra, el análisis multiplataforma (LC-MS, GC-MS, CE-MS), el tratamiento y la interpretación de los datos.

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 BENSERAZIDA



NR MADOPAR

LEVODOPA CARBIDOPA



NR SINEMET - PARKINEL - LEBOCAR

LEVODOPA CARBIDOPA ENTACAPONE



NR STALEVO

LEVODOPA DE LIBERACIÓN EXTENDIDA ER



OTORGA 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

EFFECTOS 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 TOLERACIA, 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



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

TERAPIAS DE AVANZADA

INFUSIÓN DE LDOPA INTESTINAL CONTÍNUA
NR DUODOPA

INFUSIÓN SUBCUTÁNEA DE APOMORFINA
NR APO-GO

INFUSIÓN CONTINUA SUBCUTÁNEA DE LDOPA - NDO612
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.

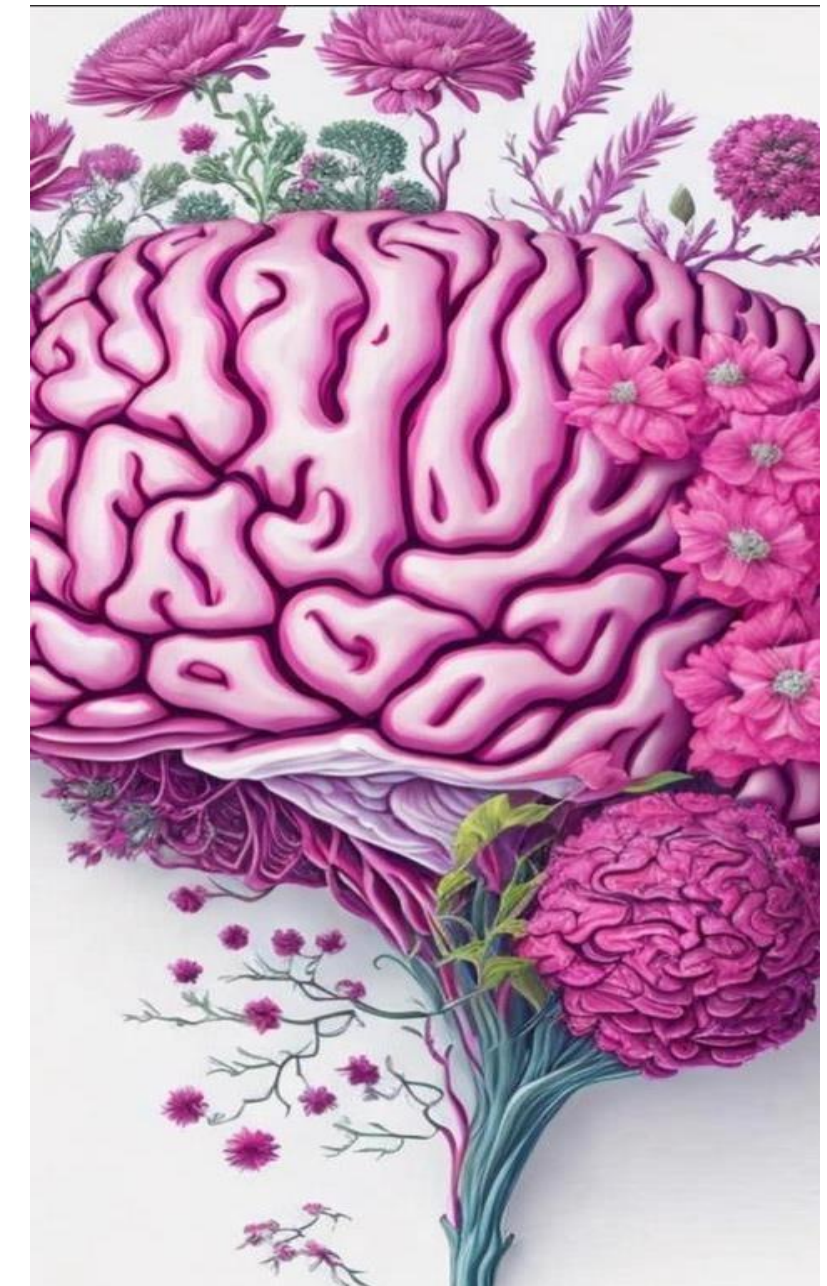
PERMITE LIBERACIÓN SOSTENIDA, PROTECCIÓN DEL FÁRMACO Y DIRECCIONALIDAD HACIA EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

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






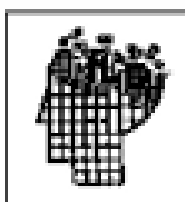
TEMBLOR ESENCIAL

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-neurológica 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 clínica 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 CLINICA

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 cefálico.
- 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 bradiquinesia e hipoquinesia

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.


Dr. Elizabeth A. Bacile
Neurologa - Neuropsiquiatra
M.C. 10079

Dra. Elizabeth A. Bacile

Dr. Hugo Díaz Fajreldines

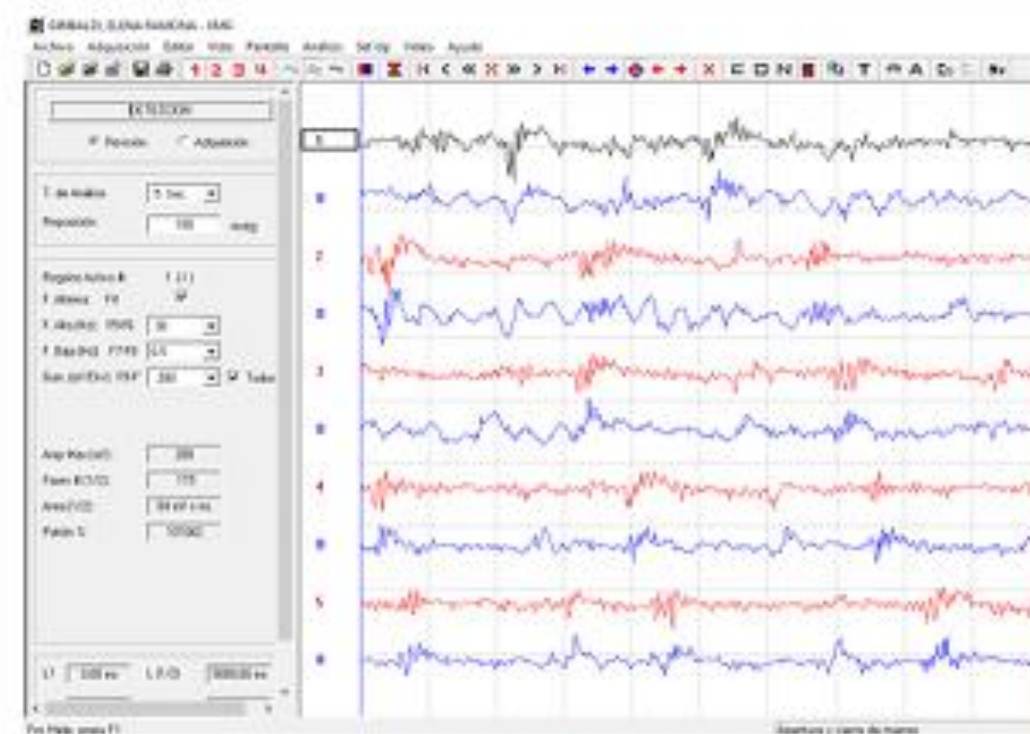
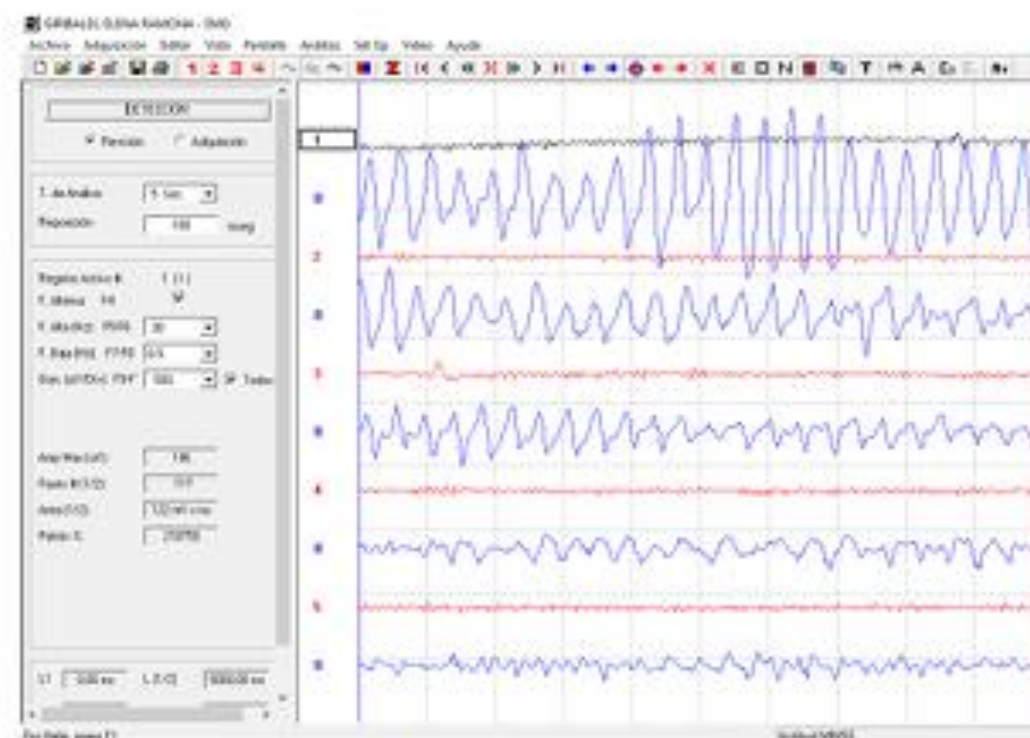


Instituto de Neurociencias

Félix Frías 129 – B° Gral. Paz - Córdoba

Te: 0351-4283138

www.ipnc.com.ar





FACTORES QUE AGRAVAN EL TEMBLOR

EMOCIONES
ESTRÉS
FATIGA
CAFEÍNA
BRONCODILATADORES
HORMONA TIROIDEA
OTROS MEDICAMENTOS

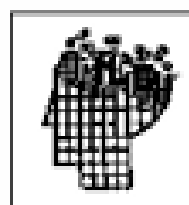
ESCALAS RELEVANTES

TETRAS - THE ESSENTIAL TREMOR
RATING ASSESMENT SCALE

SESIÓN AVD / SESIÓN DE
ACTIVIDADES MOTORAS

GLASS SCALE

SEVERIDAD DEL TEMBLOR



Instituto de Neurociencias

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



Instituto de Neurociencias

Félix Frías 129 – B° Gral. Paz - Córdoba
Tel: 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-neurológica 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 clínica 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 izquierda.


VALORACION CLINICA

Signos positivos destacables:

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

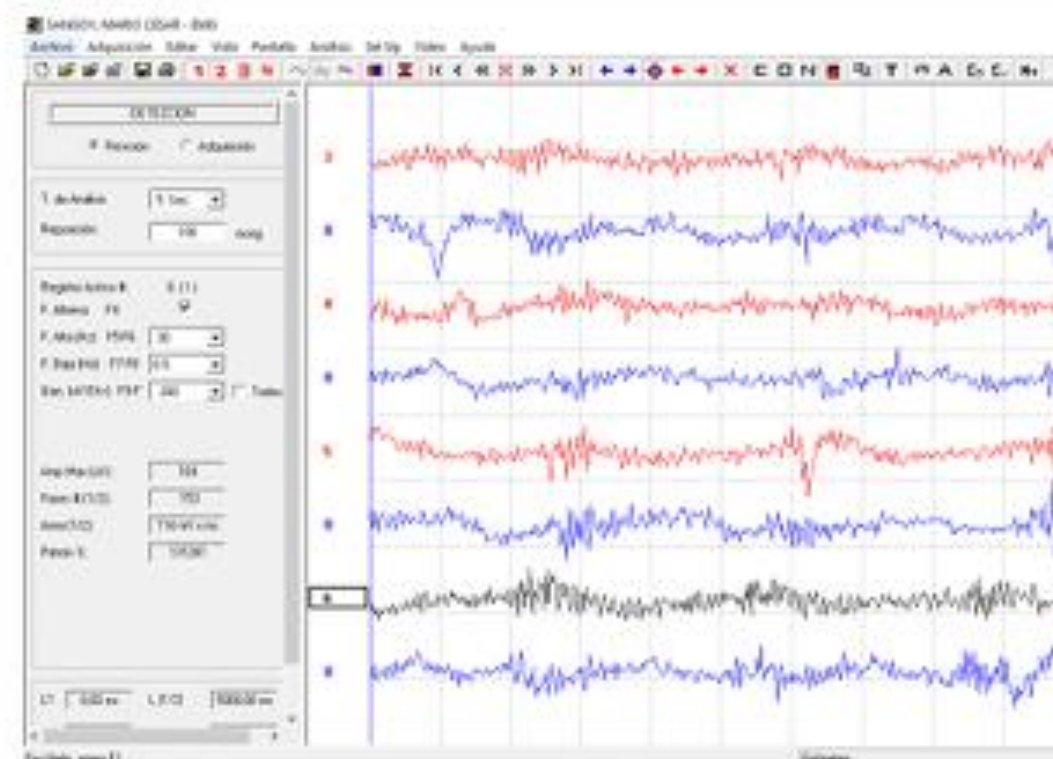
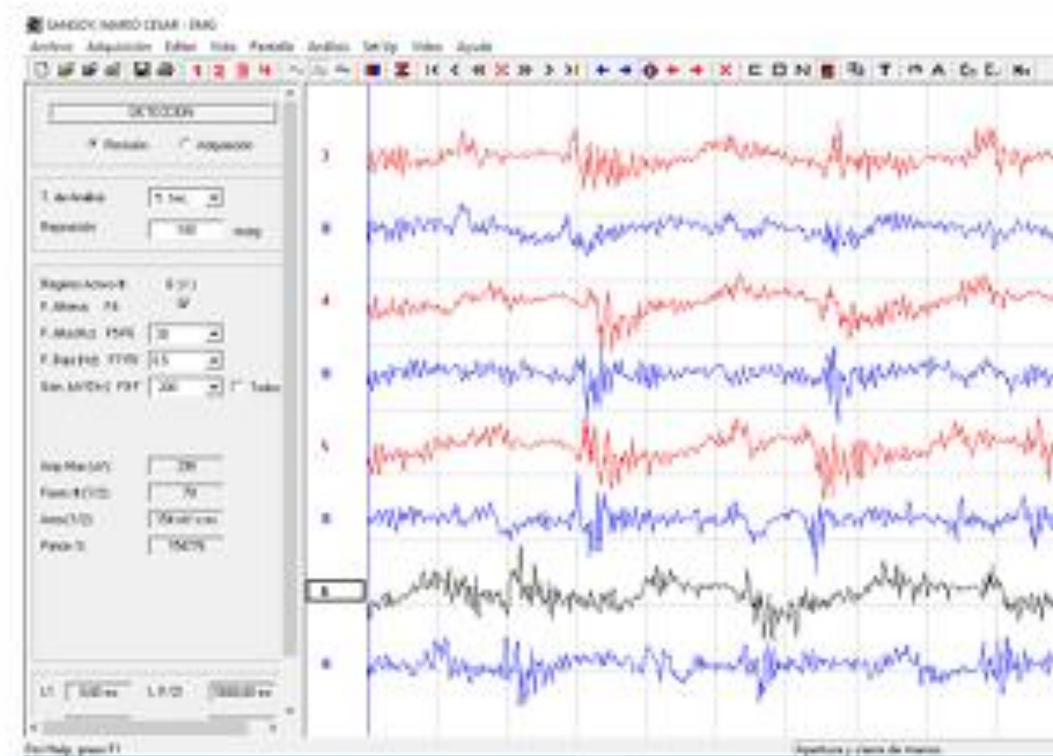
CONCLUSIÓN:

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


Dr. Elizabeth A. Bacile
Dr. Hugo Díaz Fajreidines

Dra. Elizabeth A. Bacile

Dr. Hugo Díaz Fajreidines



Dra. Elizabeth A. Bacile
Instituto de Neurociencias Córdoba

FARMACOLOGÍA



CLÁSICAS DE PRIMERA LÍNEA

PROPRANOLOL

BETA BLOQUEANTE NO SELECTIVO
REDUCE INTENSIDAD DEL TEMBLR 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:

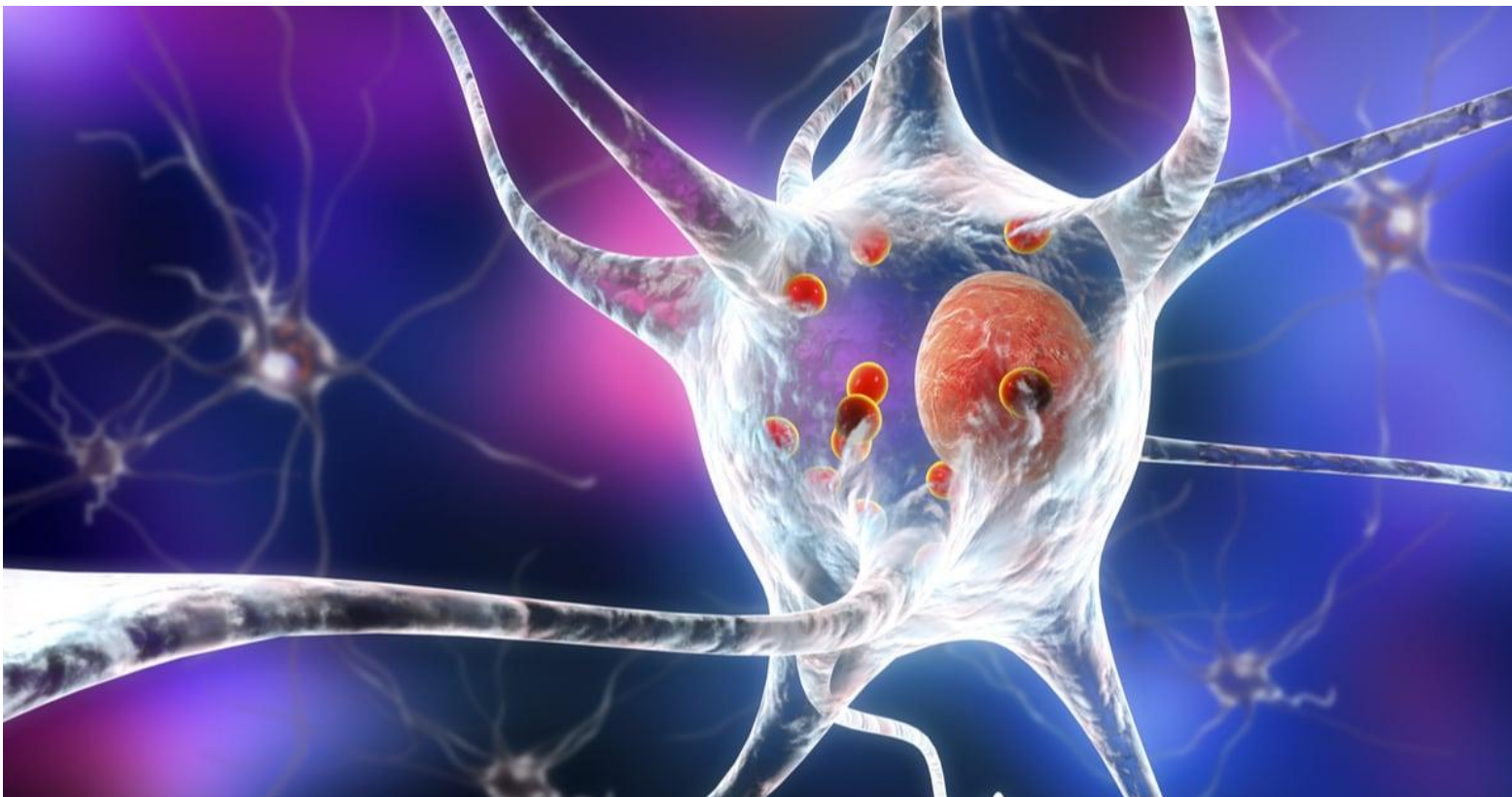
TOPIRAMATO
GABAPENTINA

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