

Avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de parkinson

Recent advances in the diagnosis and treatment of parkinson's disease

Juan Pablo Lupera Walker

Universidad de las Américas, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0005-5141-2659>

Carlos Billy Rosales Carvajal

Universidad de las Américas, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0008-3070-6836>

Greinny Adamaries Rojas Reyes

Universidad Católica de Cuenca, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0001-6737-3424>

Esteban Josué Herrera García

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-8220-4663>

Joseth Estefanía Cajilema Herrera

Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0006-0167-8296>

María Daniela Paladines García

Universidad Nacional de Loja, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0008-5842-0426>

Mateo David Espinosa Calderón

Pontificia Universidad Católica del Ecuador
<https://orcid.org/0009-0002-9220-2998>

Angel Michael Celi Masache

Hospital Cotopaxi, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0001-4997-803X>

RESUMEN

En los últimos años, se han logrado avances significativos en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson, una afección neurodegenerativa que afecta a millones de personas en todo el mundo. Los desarrollos en técnicas de neuroimagen han permitido una detección más temprana y precisa de los cambios cerebrales característicos de esta enfermedad. Además, la identificación de biomarcadores específicos ha mejorado la capacidad para predecir la progresión de la enfermedad y personalizar los tratamientos. En cuanto al manejo terapéutico, se han introducido nuevas opciones farmacológicas que ofrecen una mejoría en el control de los síntomas motores y no motores, así como una reducción de los efectos secundarios asociados con las terapias tradicionales. La estimulación cerebral profunda continúa siendo una opción eficaz para pacientes seleccionados, y se están explorando terapias génicas y celulares con resultados prometedores en ensayos clínicos. Asimismo, se ha reconocido la importancia de un enfoque multidisciplinario que incluya fisioterapia, terapia ocupacional y apoyo psicológico para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este artículo revisa estos avances recientes, destacando su impacto en la práctica clínica y las perspectivas futuras para el manejo integral de la enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, Diagnóstico, Tratamiento, Neurodegenerativa, Síntomas motores, Neuroprotección, Biomarcadores.

ABSTRACT

In recent years, significant advances have been made in the diagnosis and treatment of Parkinson's disease, a neurodegenerative condition that affects millions of people around the world. Developments in neuroimaging techniques have allowed earlier and more precise detection of the brain changes characteristic of this disease. Additionally, the identification of specific biomarkers has improved the ability to predict disease progression and personalize treatments. Regarding therapeutic management, new pharmacological options have been introduced that offer improvement in the control of motor and non-motor symptoms, as well as a reduction in side effects associated with traditional therapies. Deep brain stimulation continues to be an effective option for select patients, and gene and cell therapies are being explored with promising results in clinical trials. Likewise, the importance of a multidisciplinary approach that includes physiotherapy, occupational therapy and psychological support has been recognized to improve the quality of life of patients. This article reviews these recent advances, highlighting their impact on clinical practice and future perspectives for the comprehensive management of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, Diagnosis, Treatment, Neurodegenerative, Motor symptoms, Neuroprotection, Biomarkers.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo que afecta a millones de personas en todo el mundo, caracterizándose principalmente por síntomas motores como temblores, rigidez y bradicinesia (1). En las últimas décadas, se han realizado avances significativos en la comprensión de su patogénesis, lo que ha permitido el desarrollo de nuevos enfoques diagnósticos y terapéuticos (2). Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo proporcionar una visión general de los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad debilitante (3). En términos de diagnóstico, las técnicas de imagen cerebral y los biomarcadores están emergiendo como herramientas prometedoras para una detección más temprana y precisa. (4) Además, los avances en genética están permitiendo la identificación de variantes genéticas que contribuyen al riesgo y progresión de la enfermedad. En cuanto al tratamiento, si bien la levodopa sigue siendo el estándar de oro, las terapias avanzadas como la estimulación cerebral profunda y las terapias génicas están mostrando resultados alentadores (5). También se están explorando nuevas moléculas farmacológicas que buscan no solo aliviar los síntomas, sino también modificar el curso de la enfermedad. Este artículo revisará estos desarrollos recientes, destacando tanto sus beneficios como sus limitaciones, y discutirá las perspectivas futuras en la gestión del Parkinson (6). La integración de estos avances en la práctica clínica promete mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes y representa un paso adelante hacia un manejo más eficaz y personalizado de esta compleja enfermedad.

METODOLOGÍA

En la elaboración de este artículo de revisión narrativa, se realizó una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos científicas, incluyendo PubMed, Scopus y Web of Science. Se emplearon términos MeSH como "Parkinson's Disease", "Diagnosis", "Treatment" y "Recent Advances", así como términos DeCS equivalentes en español para asegurar la inclusión de literatura relevante en ambos idiomas. Los operadores booleanos "AND" y "OR" fueron utilizados para combinar términos y refinar los resultados de búsqueda. Los criterios de inclusión contemplaron artículos publicados en los últimos diez años, estudios que abordaran innovaciones en diagnóstico o tratamiento, y aquellos que aportaran datos clínicamente significativos. Se excluyeron revisiones que no presentaran información novedosa, estudios con muestras no representativas o aquellos con metodologías deficientes. En total, se revisaron 150 artículos, de los cuales se seleccionaron 16 que cumplieran con los criterios establecidos y aportaban información relevante para el desarrollo del tema propuesto. Esta metodología rigurosa permitió una selección cuidadosa de fuentes, asegurando que el contenido del artículo refleje los avances más recientes y significativos en el campo de la enfermedad de Parkinson.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Definición y epidemiología de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo que afecta principalmente al sistema motor. Se caracteriza por síntomas cardinales como temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y alteración de la postura y el equilibrio. La patología subyacente se asocia con la degeneración de las neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro, lo que conduce a una disminución de dopamina en los circuitos cerebrales encargados del control del movimiento (1).

Epidemiológicamente, la enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer. Afecta aproximadamente al 1% de la población mayor de 60 años, y su prevalencia aumenta con la edad. Aunque tradicionalmente se ha considerado una enfermedad que afecta principalmente a personas mayores, un pequeño porcentaje de casos se presenta en individuos menores de 50 años, conocido como Parkinson de inicio temprano (1).

Los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad incluyen tanto elementos genéticos como ambientales. Se han identificado varios genes asociados con un mayor riesgo de Parkinson, aunque la mayoría de los casos son esporádicos y no tienen un origen genético claro. Entre los factores ambientales, la exposición a ciertos pesticidas y metales pesados ha sido relacionada con un mayor riesgo, mientras que el consumo de cafeína y tabaco parece tener un efecto protector (1).

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es principalmente clínico, basado en la evaluación de los síntomas motores característicos y la exclusión de otras condiciones neurológicas. Sin embargo, en las últimas décadas, se han desarrollado herramientas auxiliares como la neuroimagen funcional y los biomarcadores que pueden ayudar a confirmar el diagnóstico en casos atípicos o en etapas tempranas (2).

A pesar de los avances en el entendimiento de su fisiopatología, el tratamiento actual del Parkinson sigue siendo principalmente sintomático. La levodopa sigue siendo el estándar de oro para el manejo de los síntomas motores, aunque su uso a largo plazo puede estar asociado con complicaciones como las fluctuaciones motoras y la discinesia. Otras opciones terapéuticas incluyen agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la monoaminooxidasa B y la estimulación cerebral profunda para casos avanzados (2).

Nuevas técnicas de diagnóstico por imagen

En los últimos años, las técnicas de diagnóstico por imagen han experimentado avances significativos, ofreciendo nuevas herramientas para el diagnóstico temprano y la monitorización de la enfermedad de Parkinson. Estas innovaciones son cruciales, dado que el diagnóstico precoz puede mejorar significativamente el manejo y la calidad de vida de los pacientes (3).

Una de las técnicas más prometedoras es la tomografía por emisión de positrones (PET), que permite visualizar la actividad metabólica cerebral y evaluar la dopaminérgica, un aspecto crítico en la enfermedad de Parkinson. Esta técnica no solo ayuda en el diagnóstico diferencial con otros trastornos neurodegenerativos, sino que también permite una evaluación más precisa del progreso de la enfermedad (3).

Otra técnica emergente es la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), que, al igual que el PET, se centra en la evaluación de los sistemas dopaminérgicos. A través del uso de radiofármacos específicos, el SPECT ofrece imágenes detalladas que ayudan a identificar cambios en la función cerebral, incluso en las etapas iniciales de la enfermedad (3).

La resonancia magnética (RM) también ha visto mejoras significativas. Las técnicas avanzadas de RM, como la espectroscopia por resonancia magnética y la RM funcional, proporcionan información sobre cambios estructurales y funcionales en el cerebro. Estas técnicas son particularmente útiles para detectar atrofia cerebral y evaluar la conectividad neuronal, aspectos que son alterados en la enfermedad de Parkinson (3).

Un desarrollo reciente en el ámbito de la RM es la imagen por tensor de difusión (DTI), que permite estudiar la integridad de las fibras nerviosas en el cerebro. Esto es esencial para comprender cómo la enfermedad afecta las vías neuronales y para identificar biomarcadores que puedan predecir su progresión (4).

Además, la ultrasonografía transcraneal ha emergido como una técnica no invasiva para evaluar el mesencéfalo. Aunque no es tan detallada como otras técnicas de imagen, su bajo costo y accesibilidad hacen que sea una herramienta valiosa para el cribado inicial en poblaciones de riesgo (4).

Finalmente, el uso combinado de estas técnicas de imagen con enfoques basados en inteligencia artificial está revolucionando el diagnóstico. Los algoritmos de aprendizaje automático pueden analizar grandes volúmenes de datos para identificar patrones sutiles que podrían pasar desapercibidos para los especialistas, mejorando así la precisión diagnóstica y permitiendo un enfoque más personalizado en el tratamiento (4).

Avances en biomarcadores para el diagnóstico temprano

En los últimos años, se han realizado avances significativos en la identificación de biomarcadores que podrían facilitar el diagnóstico temprano de la enfermedad de Parkinson. Estos biomarcadores son indicadores biológicos que reflejan procesos patológicos, y su detección temprana es crucial para intervenir antes de que la enfermedad progrese significativamente (5).

Uno de los enfoques más prometedores es el uso de técnicas de imagen avanzada, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (fMRI), que permiten visualizar cambios en el cerebro asociados con el Parkinson antes de que aparezcan los síntomas motores clásicos. Estas técnicas pueden identificar alteraciones en el metabolismo cerebral y en la conectividad neuronal, proporcionando pistas valiosas sobre la presencia de la enfermedad en sus etapas iniciales (5).

Además, se ha investigado extensamente el papel de ciertos biomarcadores en fluidos corporales, como el líquido cefalorraquídeo y la sangre. Proteínas como la alfa-sinucleína y la proteína tau han sido objeto de numerosos estudios debido a su implicación en la neurodegeneración. La detección de niveles anormales de estas proteínas podría servir como una herramienta diagnóstica útil para identificar a los individuos en riesgo (5).

Los avances en la tecnología de secuenciación genética también han permitido un mejor entendimiento de las variantes genéticas asociadas con el Parkinson. La identificación de mutaciones específicas puede no solo ayudar en el

diagnóstico temprano, sino también en la estratificación de pacientes para tratamientos personalizados (6).

Otro enfoque innovador es el análisis de microARNs, pequeñas moléculas de ARN que regulan la expresión génica y que han mostrado diferencias significativas en pacientes con Parkinson. El perfil de microARNs podría convertirse en un método no invasivo para detectar la enfermedad en etapas tempranas (6).

A pesar de estos avances prometedores, aún existen desafíos significativos. La heterogeneidad del Parkinson y su progresión variable entre individuos complican el desarrollo de un biomarcador universalmente aplicable. Además, la necesidad de validar estos biomarcadores en estudios a gran escala sigue siendo una prioridad para garantizar su eficacia y fiabilidad (6).

Innovaciones en tratamientos farmacológicos

En los últimos años, se han producido avances significativos en el desarrollo de tratamientos farmacológicos para la enfermedad de Parkinson, una afección neurodegenerativa que afecta a millones de personas en todo el mundo. Estos avances no solo buscan aliviar los síntomas motores clásicos de la enfermedad, como el temblor, la rigidez y la bradicinesia, sino también abordar síntomas no motores y ralentizar la progresión de la enfermedad (7).

Uno de los desarrollos más prometedores es el uso de terapias basadas en agonistas del receptor de dopamina, que han demostrado ser eficaces en la reducción de los síntomas motores. Estos fármacos actúan directamente sobre los receptores de dopamina en el cerebro, imitando los efectos de este neurotransmisor y proporcionando un alivio más sostenido y con menos fluctuaciones que el tratamiento tradicional con levodopa. Además, se están investigando nuevas formulaciones de liberación prolongada que podrían mejorar la adherencia al tratamiento y reducir los efectos secundarios (7).

Otra línea de investigación se centra en los inhibidores de monoamino oxidasa B (IMAO-B), que actúan aumentando los niveles de dopamina al inhibir su degradación. Estos fármacos no solo potencian el efecto de la dopamina endógena, sino que también se están explorando por sus posibles efectos neuroprotectores. En este sentido, el safinamida, un IMAO-B recientemente aprobado, ha mostrado beneficios adicionales en el control de síntomas motores y no motores, como la depresión y la fatiga (7).

En cuanto a los tratamientos dirigidos a los síntomas no motores, se ha puesto especial énfasis en el manejo de trastornos del sueño, disfunciones autonómicas y problemas cognitivos. Nuevas investigaciones sugieren que ciertos moduladores del sistema serotoninérgico podrían ser efectivos en el tratamiento de estos síntomas, mejorando significativamente la calidad de vida de los pacientes (8).

Además, se están desarrollando terapias combinadas que buscan maximizar los beneficios terapéuticos mediante la combinación de diferentes mecanismos de acción. Estas combinaciones incluyen fármacos dopaminérgicos con agentes neuroprotectores o con aquellos que mejoran la función mitocondrial, con el objetivo de abordar tanto los síntomas como las causas subyacentes de la enfermedad (8).

Finalmente, la investigación en terapias génicas y celulares está abriendo nuevas perspectivas en el tratamiento del Parkinson. Aunque aún en etapas experimentales, estas innovaciones podrían ofrecer opciones curativas en lugar de meramente paliativas en un futuro cercano (8).

Terapias no farmacológicas emergentes

En los últimos años, las terapias no farmacológicas han ganado relevancia como complemento en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, ofreciendo beneficios significativos que van más allá de los tratamientos convencionales. Estas terapias buscan abordar los síntomas motores y no motores de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes y promoviendo un enfoque integral en su manejo (9).

Una de las terapias emergentes más destacadas es la fisioterapia especializada, que se centra en mejorar la movilidad, el equilibrio y la coordinación. Programas personalizados de ejercicio físico han demostrado ser efectivos para reducir la rigidez y mejorar la marcha en pacientes con Parkinson. Además, el entrenamiento con realidad virtual está siendo explorado como una herramienta innovadora para simular entornos controlados donde los pacientes pueden practicar movimientos específicos y recibir retroalimentación inmediata (9).

La musicoterapia también ha mostrado resultados prometedores. La sincronización del movimiento con ritmos musicales puede facilitar la iniciación del movimiento y mejorar la marcha. Estudios recientes sugieren que la musicoterapia no solo beneficia los aspectos motores, sino que también tiene un impacto positivo en el estado emocional y cognitivo de los

pacientes, aliviando síntomas de ansiedad y depresión asociados con la enfermedad (9).

Otra intervención emergente es la terapia ocupacional, que se enfoca en ayudar a los pacientes a mantener su independencia en las actividades diarias. Los terapeutas ocupacionales trabajan con los pacientes para desarrollar estrategias que compensen las limitaciones físicas, promoviendo así una mayor autonomía y participación en la vida diaria (10).

La estimulación cognitiva es otra área en crecimiento, especialmente para abordar los déficits cognitivos que pueden acompañar a la enfermedad de Parkinson. Programas de entrenamiento cognitivo, ya sea a través de ejercicios computarizados o actividades estructuradas, buscan mejorar funciones como la memoria, la atención y el razonamiento (10).

Finalmente, las terapias basadas en mindfulness y meditación están siendo investigadas por su potencial para reducir el estrés y mejorar el bienestar general de los pacientes. Estas prácticas pueden ayudar a controlar síntomas no motores, como el insomnio y la fatiga, contribuyendo a un enfoque más holístico del tratamiento (10).

Desarrollo de tecnologías de estimulación cerebral profunda

La estimulación cerebral profunda (ECP) ha emergido como una técnica innovadora y prometedora en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, especialmente en pacientes que no responden adecuadamente a la farmacoterapia convencional. Este procedimiento implica la implantación de electrodos en áreas específicas del cerebro, como el núcleo subtalámico o el globo pálido interno, con el fin de modular la actividad neuronal y aliviar los síntomas motores característicos de la enfermedad (11).

En los últimos años, se han realizado avances significativos en la tecnología de ECP, mejorando tanto la eficacia como la seguridad del tratamiento. Uno de los desarrollos más destacados es la introducción de sistemas de estimulación adaptativa, que ajustan automáticamente los parámetros de estimulación en tiempo real basándose en la actividad cerebral del paciente. Esta tecnología permite una personalización más precisa del tratamiento, optimizando los resultados terapéuticos y minimizando los efectos secundarios (11).

Además, se ha avanzado en el diseño de electrodos más sofisticados y específicos, que permiten una estimulación más focalizada. Estos electrodos multicontacto ofrecen la posibilidad de dirigir la corriente eléctrica con mayor precisión, reduciendo así la estimulación no deseada de áreas cerebrales adyacentes y mejorando la tolerabilidad del tratamiento (11).

La integración de tecnologías de imagen avanzadas, como la resonancia magnética funcional y el tractografía por tensor de difusión, ha facilitado una planificación quirúrgica más precisa. Estas herramientas permiten a los neurocirujanos identificar con mayor exactitud las dianas anatómicas óptimas para la implantación de los electrodos, lo que se traduce en mejores resultados clínicos (12).

Por otro lado, se están explorando nuevas aplicaciones de la ECP más allá del tratamiento de los síntomas motores. Investigaciones recientes sugieren que esta técnica podría ser beneficiosa en el manejo de síntomas no motores del Parkinson, como los trastornos del sueño y la depresión, ampliando así su potencial terapéutico (12).

Sin embargo, a pesar de estos avances, la ECP no está exenta de desafíos. La selección adecuada de los candidatos para el procedimiento sigue siendo crítica para el éxito del tratamiento. Además, se requiere un seguimiento continuo y ajustes periódicos de los parámetros de estimulación para mantener su eficacia a largo plazo (12).

Investigación en terapias génicas y celulares

La investigación en terapias génicas y celulares ha emergido como un campo prometedor en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, una patología neurodegenerativa que afecta a millones de personas en todo el mundo. En los últimos años, se han realizado avances significativos que apuntan a mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento de esta enfermedad debilitante (13).

Las terapias génicas se centran en la introducción de material genético en las células del paciente para corregir o modificar un defecto genético subyacente. En el contexto del Parkinson, se están explorando estrategias para aumentar la producción de dopamina en el cerebro, dado que la pérdida de neuronas dopaminérgicas es una característica clave de la enfermedad. Un enfoque innovador ha sido el uso de vectores virales para entregar genes que codifican enzimas involucradas en la síntesis de dopamina directamente en las áreas afectadas del cerebro. Este método ha mostrado resultados prometedores en ensayos preclínicos y clínicos, sugiriendo una mejora en los síntomas motores de los pacientes (13).

Por otro lado, las terapias celulares buscan reemplazar las neuronas perdidas o disfuncionales mediante la implantación de células madre o progenitoras que puedan diferenciarse en neuronas funcionales. Investigaciones recientes

han demostrado que las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs) pueden diferenciarse en neuronas dopaminérgicas y ser trasplantadas con éxito en modelos animales de Parkinson. Estos estudios han abierto la puerta a ensayos clínicos en humanos, donde se evalúa la seguridad y eficacia de estas células trasplantadas (13).

Además, se están desarrollando enfoques combinados que integran terapias génicas y celulares para abordar múltiples aspectos de la enfermedad simultáneamente. Por ejemplo, se están investigando técnicas para modificar genéticamente células madre antes de su trasplante, con el fin de potenciar su capacidad regenerativa y su integración en el tejido cerebral del paciente (14).

A pesar de estos avances, existen desafíos significativos que deben superarse antes de que estas terapias puedan convertirse en tratamientos estándar. Entre ellos se encuentran la necesidad de asegurar la seguridad a largo plazo, evitar respuestas inmunitarias adversas y garantizar la precisión en la entrega del tratamiento. La investigación continúa enfocándose en optimizar estos aspectos para maximizar los beneficios terapéuticos (14).

Desafíos y perspectivas futuras en la gestión de la enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson representa un desafío significativo en el ámbito de la neurología debido a su naturaleza progresiva y la complejidad de sus síntomas. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, existen numerosos desafíos y perspectivas futuras que deben ser abordados para mejorar la gestión de esta enfermedad (15).

Uno de los principales desafíos radica en el diagnóstico temprano y preciso de la EP. Actualmente, el diagnóstico se basa principalmente en la evaluación clínica de los síntomas motores, lo cual puede llevar a un diagnóstico tardío. La investigación en biomarcadores, tanto en fluidos corporales como a través de neuroimágenes avanzadas, es crucial para identificar la enfermedad en sus etapas iniciales. La implementación de técnicas de inteligencia artificial y aprendizaje automático podría revolucionar este campo, permitiendo una detección más precisa y temprana (15).

En cuanto al tratamiento, aunque los medicamentos dopaminérgicos continúan siendo el pilar del manejo sintomático, no detienen la progresión de la enfermedad. La terapia génica y las terapias celulares emergen como prometedoras estrategias futuras, con investigaciones en curso que buscan restaurar o reemplazar las funciones neuronales perdidas. Sin embargo, estos tratamientos aún enfrentan obstáculos significativos, como la seguridad a largo plazo y la eficacia en diferentes etapas de la enfermedad (15).

La estimulación cerebral profunda (DBS) ha demostrado ser eficaz para ciertos pacientes con síntomas motores refractarios, pero su aplicación es limitada por criterios estrictos de selección y posibles efectos secundarios. La innovación en dispositivos menos invasivos y más personalizados podría ampliar las opciones terapéuticas para una mayor cantidad de pacientes (16).

Además, la gestión integral de la EP debe considerar los síntomas no motores, como los trastornos del sueño, la depresión y el deterioro cognitivo, que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes. Un enfoque multidisciplinario que incluya intervenciones farmacológicas y no farmacológicas es esencial para abordar estos aspectos (16).

Desde una perspectiva futura, es fundamental fomentar la colaboración internacional en investigación para compartir datos y recursos que puedan acelerar el desarrollo de nuevas terapias. Asimismo, la educación y el apoyo a los pacientes y cuidadores son componentes esenciales para mejorar el manejo diario de la enfermedad (16).

CONCLUSIÓN

En conclusión, los avances recientes en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson han marcado un hito significativo en la mejora de la calidad de vida de los pacientes. El desarrollo de técnicas de imagen más precisas, como la resonancia magnética funcional y la tomografía por emisión de positrones, ha permitido una detección más temprana y precisa de la enfermedad. Asimismo, los avances en biomarcadores han facilitado una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes, ofreciendo nuevas oportunidades para intervenciones terapéuticas. En el ámbito del tratamiento, las innovaciones en terapias farmacológicas, junto con el perfeccionamiento de la estimulación cerebral profunda, han proporcionado opciones más efectivas para el manejo de los síntomas motores y no motores. Además, la investigación en terapias génicas y celulares abre un horizonte prometedor hacia tratamientos potencialmente curativos. Sin embargo, a pesar de estos progresos, persisten desafíos significativos, como la necesidad de tratamientos personalizados y la gestión de las complicaciones a largo plazo. Es crucial continuar fomentando la investigación interdisciplinaria y la colaboración internacional para abordar estos retos y seguir avanzando en la lucha contra esta compleja enfermedad neurodegenerativa.

REFERENCIAS

1. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *Lancet*. 2021 Jun 12;397(10291):2284-2303. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.
2. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, Halliday GM, Brundin P, Volkmann J, et al. Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Mar 23;3:17013. doi: 10.1038/nrdp.2017.13.
3. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Oct;33(10):1601-1608. doi: 10.1002/mds.27362.
4. Marek K, Chowdhury S, Siderowf A, Lasch S, Coffey CS, et al; Parkinson's Progression Markers Initiative. The Parkinson's progression markers initiative (PPMI) - establishing a PD biomarker cohort. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018 Oct 31;5(12):1460-1477. doi: 10.1002/acn3.644.
5. Schapira AHV, Chaudhuri KR, Jenner P. Non-motor features of Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci*. 2017 Aug;18(8):509-520. doi: 10.1038/nrn.2017.62.
6. Aarsland D, Creese B, Politis M, Chaudhuri KR, Ffytche DH, Weintraub D, et al. Cognitive decline in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2017 Apr;13(4):217-231. doi: 10.1038/nrneurol.2017.27.
7. Li T, Zou S, Zhang Z, Liu M, Liang Z. Efficacy of pramipexole on quality of life in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol*. 2022 Aug 25;22(1):320. doi: 10.1186/s12883-022-02830-y.
8. Tambasco N, Romoli M, Calabresi P. Levodopa in Parkinson's Disease: Current Status and Future Developments. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(8):1239-1252. doi: 10.2174/1570159X15666170510143821.
9. de Bie RMA, Katzenschlager R, Swinnen BE, Peball M, Lim SY, et al. Update on Treatments for Parkinson's Disease Motor Fluctuations - An International Parkinson and Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review. *Mov Disord*. 2025 May;40(5):776-794. doi: 10.1002/mds.30162.
10. Morris HR, Spillantini MG, Sue CM, Williams-Gray CH. The pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet*. 2024 Jan 20;403(10423):293-304. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01478-2.
11. Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, Brown P, Chabardes S, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions. *Nat Rev Neurol*. 2019 Mar;15(3):148-160. doi: 10.1038/s41582-018-0128-2.
12. Frey J, Cagle J, Johnson KA, Wong JK, Hilliard JD, et al. Past, Present, and Future of Deep Brain Stimulation: Hardware, Software, Imaging, Physiology and Novel Approaches. *Front Neurol*. 2022 Mar 9;13:825178. doi: 10.3389/fneur.2022.825178.
13. Palfi S, Gurruchaga JM, Lepetit H, Howard K, Ralph GS, et al. Long-Term Follow-Up of a Phase I/II Study of ProSavin, a Lentiviral Vector Gene Therapy for Parkinson's Disease. *Hum Gene Ther Clin Dev*. 2018 Sep;29(3):148-155. doi: 10.1089/humc.2018.081.
14. Niethammer M, Tang CC, LeWitt PA, Rezai AR, Leehey MA, et al. Long-term follow-up of a randomized AAV2-GAD gene therapy trial for Parkinson's disease. *JCI Insight*. 2017 Apr 6;2(7):e90133. doi: 10.1172/jci.insight.90133.
15. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020 Feb 11;323(6):548-560. doi: 10.1001/jama.2019.22360.
16. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. *Eur J Neurol*. 2020 Jan;27(1):27-42. doi: 10.1111/ene.14108.