



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN
PACIENTES CON PARKINSON TRATADOS CON
LEVODOPA. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

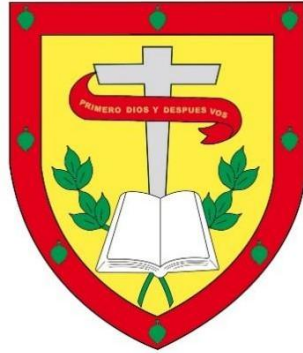
AUTOR: JULIO ADRIAN TENEZACA ROBLES

DIRECTOR: JUAN SEBASTIÁN CRESPO DOMÍNGUEZ

AZOGUES-ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo
UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES
CON PARKINSON TRATADOS CON LEVODOPA. REVISIÓN
SISTEMÁTICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: JULIO ADRIAN TENEZACA ROBLES

DIRECTOR: JUAN SEBASTIÁN CRESPO DOMÍNGUEZ

AZOGUES - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Julio Adrian Tenezaca Robles portador de la cédula de ciudadanía N° **0107038952**. Declaro ser el autor de la obra: **“Complicaciones cardiovasculares en pacientes con Parkinson tratados con levodopa. Revisión Sistemática”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 17 de octubre de 2025



Julio Adrian
Tenezaca Robles



F:

Julio Adrian Tenezaca Robles

C.I. 0107038952

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Dr. Juan Sebastián Crespo Domínguez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Complicaciones cardiovasculares en pacientes con Parkinson tratados con levodopa. Revisión Sistemática**", realizado por: **Julio Adrian Tenezaca Robles** con documento de identidad: **0107038952**, previo a la obtención del título de **Médico** ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 17 de octubre de 2025



Juan Sebastián Crespo Domínguez

C.I. 0301525093

DEDICATORIA

A mi madre, por su apoyo constante, su comprensión y por enseñarme el valor del esfuerzo y la perseverancia.

A mi padre, médico de vocación, cuyo ejemplo de profesionalismo y dedicación fue una inspiración fundamental en mi formación. Su guía y consejo marcaron el rumbo de este camino.

A mi hermano, por su presencia, aliento y apoyo en cada etapa de este proceso académico y personal.

A ellos, con profundo reconocimiento y gratitud, dedico este logro que refleja también su influencia y acompañamiento.

*Complicaciones cardiovasculares en pacientes con Parkinson tratados con levodopa.
Revisión Sistemática*

Julio Adrian Tenezaca Robles, Juan Sebastián Crespo Domínguez

Universidad Católica de Cuenca, julio.tenezaca@est.ucacue.edu.ec

RESUMEN

ANTECEDENTES: El Parkinson; es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes a nivel mundial luego del Alzheimer según la OMS, se encuentra caracterizada por presentar rigidez muscular, temblores y falta de coordinación en las distintas actividades, esta se presenta en las etapas finales de la vida, además de tener un predisponente genético. Esta patología, al igual que otras posee complicaciones que afectan órganos y sistemas, en este caso se mencionarán las diferentes complicaciones cardiovasculares que han sido producidas por los fármacos de elección para tratar esta enfermedad, estas complicaciones son varias; hipotensión, arritmias, dolor precordial, etc. Se mencionará la dosis a la que puede el fármaco ser toxico. **OBJETIVO:** Realizar un estudio de revisión sistemática sobre complicaciones cardiovasculares en pacientes con Parkinson tratados con Levodopa. **METODOLOGÍA:** La presente investigación tendrá un diseño cualitativo y cuantitativo desarrollado a través de una revisión sistemática. **RESULTADOS:** Los datos evidencian que la complicación cardiovascular más reportada en los estudios revisados fue la hipotensión ortostática (49%), seguida de arritmias (23%) y palpitaciones (19%), mientras que el dolor precordial representó solo el 9%. Estos hallazgos reflejan un mayor interés científico en las alteraciones hemodinámicas y del ritmo cardíaco asociadas a la enfermedad de Parkinson tratada con levodopa. **CONCLUSIONES:** Se concluye que las complicaciones cardiovasculares más frecuentes se relacionan con la disfunción autonómica y los trastornos eléctricos del corazón, siendo la hipoperfusión cerebral y la alteración en la conducción eléctrica los mecanismos fisiopatológicos más destacados.

Palabras clave: levodopa, Parkinson, carbidopa, cardiovascular, complicaciones

Cardiovascular Complications in Parkinson's Patients Treated with Levodopa: A Systematic Review

ABSTRACT

BACKGROUND: Parkinson's disease is one of the most common neurodegenerative disorders worldwide after Alzheimer's disease, according to the WHO. It is characterized by muscle rigidity, tremors, and lack of coordination in various activities. It appears in the later stages of life and has a genetic predisposition. This pathology, like others, presents complications that affect different organs and systems. In this case, the various cardiovascular complications caused by the drugs of choice for treating this disease will be analyzed. These complications include hypotension, arrhythmias, precordial pain, so on. The dose at which the drug may become toxic will also be mentioned. **OBJECTIVE:** To conduct a systematic review study on cardiovascular complications in Parkinson's patients treated with levodopa. **METHODOLOGY:** This research will employ a qualitative and quantitative approach developed through a systematic review. **RESULTS:** The data show that the most frequently occurring cardiovascular complication in the studies reviewed was orthostatic hypotension (49%), followed by arrhythmias (23%) and palpitations (19%), while precordial pain accounted for only 9%. These findings reflect a greater scientific interest in hemodynamic and cardiac rhythm alterations associated with Parkinson's disease treated with levodopa. **CONCLUSIONS:** It is concluded that the most frequent cardiovascular complications are related to autonomic dysfunction and electrical disturbances of the heart, with cerebral hypoperfusion and electrical conduction alterations being the most prominent pathophysiological mechanisms.

Keywords: levodopa, Parkinson's disease, carbidopa, cardiovascular, complications

ÍNDICE

CAPITULO I.....	2
1. INTRODUCCIÓN.....	2
CAPITULO II.....	4
OBJETIVOS.....	4
GENERAL.....	4
ESPECÍFICOS.....	4
CAPITULO III.....	5
1. DESARROLLO.....	5
1.1 PARKINSON.....	5
1.2 FISIOPATOLOGIA.....	5
1.3 CLINICA.....	5
1.4 LEVODOPA.....	5
1.4.1. Mecanismo de acción.....	6
1.4.2. Farmacocinética y farmacodinamia.....	6
1.4.3. Presentación.....	6
1.4.3 Dosis.....	6
1.4.4 Contraindicaciones.....	6
1.4.5 Complicaciones cardiovasculares.....	7
CAPITULO IV.....	10
4. METODOLOGÍA.....	10
4.1 DISEÑO.....	10
4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	10
4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	10
4.4. FUENTES DE INFORMACIÓN.....	11
4.5. SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS.....	11
4.6. RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES.....	12
4.7. DIAGRAMA DE FLUJO.....	13
CAPITULO V.....	19
5. RESULTADOS Y ANALISIS DE LA CALIDAD DE RESULTADOS.....	19
CAPITULO VI.....	22
DISCUSIÓN.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN

El Parkinson, es una de las enfermedades neurodegenerativas más común a nivel mundial luego de la enfermedad de Alzheimer, según un informe publicado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2023; la prevalencia de esta enfermedad ha aumentado durante los últimos 25 años. En el 2019 se conoció que alrededor de 8,5 millones de pacientes mundialmente la padecen, también se ha indicado un aumento en los fallecimientos generados por esta enfermedad; un número de 6,8 personas mueren anualmente. En nuestro país, los estudios realizados durante el año 2018 han indicado que el Parkinson se encuentra presente en 243 pacientes por cada 100000 habitantes de acuerdo a las estadísticas. (1)

A través de una investigación realizada en 2019 se llegó a conocer que la incidencia dicha enfermedad es mayor en las poblaciones hispanas, también se determinó que esta afecta al 1% de los pacientes mayores de 60 años, es decir aquellos que se encuentran ya en la tercera edad y un 4% es diagnosticado antes de los 50 años, también se ha demostrado mediante diferentes estudios epidemiológicos que la enfermedad de Parkinson es más común en pacientes de sexo masculino que en el femenino; traduciendo a números es entre 1,5 y 2 veces mayor en hombres. (2, 4)

En Ecuador, un estudio epidemiológico transversal puerta a puerta titulado “Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador” (Montalvo Herdoíza, Montalvo Perero, Alvear Toala, Intriago Mercado & Moreira-Vera, 2017) reportó una prevalencia de enfermedad de Parkinson del 0,24 % (285 casos entre 116 983 individuos mayores de 40 años), lo que equivale aproximadamente a 243 casos por 100 000 habitantes; asimismo, encontró un ligero predominio en hombres (56,14 %) frente a mujeres (43,86 %). (3)

A nivel nacional, los registros oficiales señalan que en el año 2020 se documentaron 658 defunciones atribuibles a la Enfermedad de Parkinson, lo que representó aproximadamente el 0,92 % de la mortalidad general en el país. La tasa de mortalidad ajustada por edad fue de 3,88 por cada 100 000 habitantes. Sin embargo, hasta la fecha no existen estimaciones nacionales confiables respecto a la incidencia anual de la enfermedad, ya que los estudios disponibles se basan en la recopilación de datos secundarios, lo cual pone en evidencia la ausencia de un sistema de vigilancia epidemiológica estructurado y sistemático para esta patología. (2)

En relación con la caracterización genética, una investigación reciente incluyó a 426 pacientes ecuatorianos con diagnóstico de EP, con el propósito de analizar variantes en genes vinculados a la fisiopatología de la enfermedad, tales como PARKIN y PINK1. Estos hallazgos reflejan un interés creciente en la descripción de las particularidades clínicas y genéticas de la población ecuatoriana afectada por esta entidad neurodegenerativa. (2)

En la “Guía de actuación sobre la enfermedad de Parkinson para profesionales de Medicina de Atención Primaria y Farmacia Comunitaria”, se detalla que luego de 5 a 10 años de haber iniciado el tratamiento con Levodopa, la respuesta al fármaco por parte del organismo deja de ser tan efectiva, al punto que cerca del 80% de los pacientes llegan a desarrollar varias complicaciones como pueden ser a nivel digestivo, motor (fluctuaciones de tipo motor), cardiovasculares, incluso la pérdida total de los efectos del fármaco. Una sobredosis de esta puede llegar a producir alteración del comportamiento, psicosis e incluso produce episodios de manía. (3)

De acuerdo a lo planteado en el siguiente estudio, se trata de dar respuesta a la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las complicaciones cardiovasculares que causa la Levodopa?

La enfermedad de Parkinson en nuestro país constituye una de las principales enfermedades neurodegenerativas, al igual que lo es considerada a nivel mundial, conocida por las manifestaciones clínicas y las consecuencias a largo plazo. Los tratamientos para esta patología constituyen un pilar importante en la mejoría de los síntomas presentes en esta enfermedad. A esto se puede agregar las complicaciones que el tratamiento puede traer consigo produciendo una reducción significativa en la expectativa de vida quienes la padecen. (1)

La presente investigación bibliográfica pretende ser de ayuda para conocer las complicaciones cardiovasculares que el consumo de Levodopa en los pacientes con Parkinson puede provocar y así en un futuro se desarrollen investigaciones en las diferentes casas de salud tanto públicas como privadas, dando así a conocer el porcentaje real de pacientes afectados y por consiguiente se desarrollen Guías de Práctica Clínica en las cuales se brinde información necesaria a los profesionales para que conozcan cómo proceder con aquellos pacientes que se vean afectados por dicho fármaco y de esta manera mejorar los protocolos terapéuticos usando fármacos de segunda línea o alternativos, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias. (2)

CAPITULO II

OBJETIVOS

GENERAL

- Analizar las complicaciones cardiovasculares producidas por Levodopa mediante una revisión sistemática.

ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad de Parkinson bajo tratamiento crónico con levodopa.
- Estimar la incidencia de nuevos eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad de Parkinson en terapia con levodopa durante el periodo de seguimiento, diferenciando por grupos etarios y sexo.
- Evaluar la asociación entre la duración y dosis acumulada de levodopa con la frecuencia de aparición de complicaciones cardiovasculares, con el propósito de identificar posibles factores de riesgo modificables.

CAPITULO III

1. DESARROLLO

1.1 PARKINSON

La Enfermedad de Parkinson (EP) constituye una patología neurodegenerativa crónica y progresiva, clasificada dentro del grupo de las sinucleinopatías. Su sustrato fisiopatológico fundamental reside en la degeneración selectiva de las neuronas dopaminérgicas localizadas en la *pars compacta* de la *substantia nigra* (SNc). Esta depleción neuronal conduce a un déficit crítico en la síntesis y disponibilidad de dopamina a nivel del cuerpo estriado. Dicha deficiencia dopaminérgica provoca una desregulación de los circuitos de los ganglios basales, específicamente la vía cortico-estriado-tálamo-cortical, la cual desempeña un papel esencial en la modulación, planificación y ejecución del movimiento voluntario. (1)

1.2 FISIOPATOLOGIA

La enfermedad de Parkinson constituye un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo caracterizado por la degeneración selectiva de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta. La pérdida de estas neuronas genera una marcada disminución en la liberación de dopamina hacia el cuerpo estriado, lo que ocasiona un desequilibrio en la actividad de los circuitos de los ganglios basales, particularmente entre las vías directa e indirecta. Este desequilibrio se traduce en una alteración de la modulación de los movimientos voluntarios y automáticos, con predominio de la inhibición del movimiento. (1)

Desde el punto de vista histopatológico, el hallazgo distintivo corresponde a la presencia de cuerpos de Lewy, inclusiones intracitoplasmáticas compuestas principalmente por agregados de α -sinucleína mal plegada y otras proteínas asociadas. Estos depósitos se consideran marcadores patognomónicos y se vinculan con procesos de disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y alteración en los mecanismos de degradación proteica, que en conjunto aceleran la neurodegeneración. (3)

1.3 CLINICA

La expresión clínica de la enfermedad de Parkinson se divide en síntomas motores y síntomas no motores. Entre los primeros, se describen los signos cardinales: temblor de reposo de frecuencia baja (típicamente en “cuenta de monedas”), bradicinesia o lentitud en la iniciación y ejecución de los movimientos, rigidez muscular de tipo extrapiramidal con el característico fenómeno de “rueda dentada” e inestabilidad postural, que se hace evidente en fases avanzadas y predispone a caídas. Adicionalmente, se observa alteración de la marcha con pasos cortos, arrastre de pies, disminución del braceo, hipomimia facial e hipofonía progresiva. (1)

En cuanto a los síntomas no motores, estos se presentan de forma frecuente y contribuyen significativamente a la morbilidad. Se incluyen los trastornos del sueño (insomnio, somnolencia diurna excesiva y alteraciones de la fase REM), así como manifestaciones neuropsiquiátricas como depresión, ansiedad, apatía y deterioro cognitivo, que en fases avanzadas pueden evolucionar a demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. También son comunes las manifestaciones autonómicas, entre las cuales destacan estreñimiento crónico, hipotensión ortostática, sialorrea, disfunción vesical y disfunción sexual. (1)

1.4 LEVODOPA

La levodopa es un medicamento neurológico que actúa como precursor de la dopamina y pertenece al grupo farmacológico de los tratamientos dopaminérgicos. En el ensayo clínico DYSCOVER realizado

en el año 2020, se comparó levodopa/carbidopa en gel intestinal (LCIG, Duodopa) frente al tratamiento médico optimizado en pacientes con Parkinson avanzado. En ese estudio, después de 12 semanas, el grupo tratado con LCIG mostró reducción de la severidad y duración de las discinesias en comparación con el tratamiento oral optimizado. (4)

1.4.1. Mecanismo de acción

Debido a que los diferentes estudios clínicos han demostrado que la enfermedad de Parkinson se encuentra relacionada con el daño y agotamiento de los depósitos de dopamina presentes en las neuronas estriatales. Entonces debido a que la dopamina no es capaz de atravesar la BHE (barrera hematoencefálica), la administración directa de esta no es eficaz para tratar la enfermedad de Parkinson. Es por eso que la Levodopa cuenta con un isómero levógiro denominado dihidroxi- fenilalanina o DOPA, este es un precursor de dicha sustancia, y esta le permite cruzar a través de la barrera presente entre la sangre y el cerebro, llegando a los ganglios basales y convirtiéndose en dopamina. (5)

1.4.2. Farmacocinética y farmacodinamia

La Levodopa administrada por vía oral es absorbida de forma rápida en el intestino delgado, ya que atraviesa el sistema de transporte para los aminoácidos aromáticos. Se debe tener en cuenta que los aminoácidos que son ingeridos durante la dieta pueden terminar alterando la absorción de estos. La concentración máxima en el plasma es entre 1 y 2 horas después de haber sido administrado, mientras que la vida media es de 1 a 3 horas. Su entrada al Sistema Nervioso Central es facilitada por un transportador de membrana aminoácidos aromáticos y así en el encéfalo esta se convierte en dopamina en las terminaciones de las neuronas dopaminérgicas que están en el cuerpo estriado. (6)

1.4.3. Presentación

En nuestro país dicho fármaco se encuentra en presentación de tabletas de 25 mg/250 mg en caja de 30, esto bajo el nombre genérico de Levodopa/Carbidopa o bajo el nombre comercial de Sinemet, Parken, Cloisone. (7)

1.4.3 Dosis

Según un estudio de fase 1, publicado en 2024 por Chase et al., al usar una nueva formulación funcionalmente marcada de carbidopa/levodopa de 25/100 mg, aumentar la frecuencia de dosis (tomando media tableta cada 2 horas en vez de una tableta cada 4 horas) redujo en 44 % los picos plasmáticos de levodopa, con variaciones mucho menores entre concentraciones altas y bajas. En otro informe (“Pharmacotherapy for Parkinson Disease – Practical Neurology”, 2023), la dosis inicial recomendada típica es 25/100 mg de carbidopa/levodopa tres veces al día, comenzando a veces con media tableta dos veces al día y ajustando lentamente hasta alcanzar la dosis objetivo de una tableta tres veces al día. (8, 9)

1.4.4 Contraindicaciones

Dentro de las contraindicaciones se ha descrito la hipersensibilidad a la Levodopa y pacientes quienes sufran de glaucoma con ángulo cerrado (9).

1.4.5 Complicaciones cardiovasculares

En un estudio transversal llevado a cabo por Xie et al. (2022) con una muestra de 120 pacientes con enfermedad de Parkinson, se midieron las diferencias de presión arterial entre posición supina y de pie durante 3 minutos para determinar la prevalencia de hipotensión ortostática (HO). Se encontró que aproximadamente el 28,3 % de los pacientes cumplían los criterios de HO — un porcentaje notablemente superior al 4,3 % sistólico y al 5,7 % diastólico que reportaste. En ese mismo estudio, los autores reportaron que el tratamiento con levodopa estaba asociado con una mayor caída en la presión sistólica promedio al pasar a bipedestación ($p < 0,05$), lo que sugiere que el uso de levodopa puede agravar la hipotensión ortostática en algunos pacientes. De forma complementaria, un estudio más reciente de cohorte prospectiva realizado en 2023 por Chen et al., con 150 pacientes seguidos durante 2 años, identificó que los pacientes que desarrollaban HO tenían mayor duración de la enfermedad y dosis acumuladas de levodopa más altas. (10, 11)

Tabla 1: Categorías de acuerdo al cambio de la tensión arterial sistólica a los 3 y 5 min de bipedestación.

Tres minutos de bipedestación	
Decremento > 5 mmHg	20 (28,6%)
Cambio -5 a 5 mmHg	34 (48,6%)
Incremento > 5 mmHg	16 (22,8%)
Tres minutos de bipedestación	
Decremento > 5 mmHg	23 (32,8%)
Cambio -5 a 5 mmHg	29 (41,5%)
Incremento > 5 mmHg	18 (25,7%)

Tabla 2: Categorías de acuerdo al cambio de la tensión arterial diastólica a los 3 y 5 min de bipedestación.

Tres minutos de bipedestación	
Decremento > 5 mmHg	9 (12,9%)
Cambio -5 a 5 mmHg	37 (52,9%)
Incremento > 5 mmHg	27 (34,3%)
Tres minutos de bipedestación	
Decremento > 5 mmHg	7 (10%)
Cambio -5 a 5 mmHg	43 (61,4%)
Incremento > 5 mmHg	20 (28,6%)

- **Bradiarritmias:** se relacionan fisiopatológicamente con una degeneración progresiva del sistema de conducción cardíaco (nódulo sinoauricular y nodo AV), agravada por disfunción autonómica parasimpática predominante. La levodopa no actúa directamente sobre estos nodos, pero puede modular la actividad autonómica de forma indirecta, exacerbando la bradicardia en pacientes susceptibles. Con la edad, la fibrosis miocárdica y la pérdida de automatismo cardíaco aumentan significativamente la probabilidad de bradiarritmias. En cuanto al sexo, los hombres tienden a tener mayor prevalencia de enfermedad estructural cardíaca, lo cual puede explicar su mayor incidencia de bloqueos AV y necesidad de marcapasos, mientras que, en mujeres, las alteraciones podrían ser más funcionales que anatómicas, relacionadas con una respuesta dopaminérgica aumentada. En el estudio “Trends, Prevalence of Bradyarrhythmia and Pacemaker Implantation in Patients with Parkinson’s Disease,” que analizó más de 333,000 hospitalizaciones con diagnóstico de Parkinson se reportó que 1.5 % de los pacientes tenían bradiarritmia como comorbilidad Pacemaker fue implantado en 0.8 % de hospitalizaciones. El sexo masculino representó 63.3 % del grupo con bradiarritmia, contra 58.6 % en los sin bradiarritmia. (12)
- **Taquiarritmias:** si bien son menos comunes, pueden aparecer como consecuencia del efecto indirecto de la levodopa sobre el sistema autónomo, provocando un desequilibrio simpático-parasimpático que favorece la automatización ectópica y la reentrada en tejidos susceptibles. Fisiopatológicamente, esto se traduce en una hiperexcitabilidad miocárdica facilitada por un tono simpático aumentado o una repolarización ventricular anómala. En pacientes de edad avanzada, los cambios electrofisiológicos cardíacos asociados al envejecimiento, como el acortamiento del período refractario o fibrosis intersticial, predisponen a este tipo de disritmias. Los varones, con mayor carga de enfermedad cardiovascular, tienen una incidencia más alta de taquiarritmias ventriculares, mientras que, en mujeres, los efectos pueden relacionarse con niveles plasmáticos más elevados de levodopa y mayor sensibilidad del miocardio a las catecolaminas.(12)
- **Reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV):** es un marcador temprano de disfunción autonómica cardíaca, típica de la EP avanzada. Fisiopatológicamente, refleja una disminución del control vagal sobre el nódulo sinusal, acompañado de una alteración en la respuesta simpática adaptativa. Levodopa puede exacerbar esta situación al modular el tono autónomo, especialmente durante las fases “on-off” del tratamiento. El envejecimiento reduce de forma natural la HRV debido al deterioro del sistema nervioso autónomo, por lo que, en pacientes ancianos con EP, esta disfunción se acentúa. En relación al sexo, las mujeres presentan una mayor supresión del tono parasimpático tras la administración de levodopa, lo que puede reflejarse en una HRV más deprimida, probablemente vinculada a su mayor exposición plasmática al fármaco.(13)
- **Cambios en la presión arterial sistémica sin ortostatismo,** como la hipertensión episódica en reposo o la hipotensión postprandial, se deben a una disfunción barorrefleja central y periférica exacerbada por los efectos dopaminérgicos sobre el sistema vasomotor. Fisiopatológicamente, existe un fallo en la regulación eferente del tono vascular frente a estímulos hemodinámicos, agravado por la degeneración de núcleos autónomos en el tronco encefálico. En personas mayores, la reserva

autonómica está comprometida, lo que impide compensar adecuadamente estos cambios. Las mujeres muestran una tendencia mayor a desarrollar hipotensión postprandial inducida por levodopa, mientras que los hombres, debido a su mayor carga de comorbilidad cardiovascular, pueden presentar hipertensión paroxística o mal controlada en fases “on” del tratamiento. (13)

- **Edema periférico:** particularmente en extremidades inferiores, se produce por un aumento de la permeabilidad capilar mediado por estimulación dopaminérgica y retención hidrosalina. Fisiopatológicamente, se ha asociado a la activación de receptores D1 y D2 en el lecho vascular y renal, que promueven vasodilatación local y disminución del retorno venoso. Esta alteración se ve acentuada en pacientes de edad avanzada, donde existe ya una insuficiencia venosa funcional y menor función renal. En cuanto al sexo, las mujeres tienen una mayor prevalencia de edema inducido por levodopa, probablemente debido a diferencias hormonales, menor masa muscular en miembros inferiores y una mayor exposición sistémica al fármaco por kilogramo de peso corporal. (14)

CAPITULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1 DISEÑO

La presente investigación tendrá un diseño de tipo cuantitativo y cualitativo, esto debido al procedimiento que ha venido siguiendo relacionado a la búsqueda de literatura para poder obtener los diferentes datos relevantes relacionados al tema antes mencionado, es decir se enfocará en lo que es la teoría fundamentada y la investigación-acción ya que la información se obtendrá de fuentes bibliográficas, revistas académicas, articulación de divulgación científica y estudios médicos. Lo que nos lleva a formular nuestra pregunta la cual consiste en indagar si en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson, ¿el tratamiento con levodopa, comparado con pacientes no tratados con levodopa o tratados con otros fármacos antiparkinsonianos, se asocia con un mayor riesgo de desarrollar complicaciones cardiovasculares, incluyendo hipertensión, hipotensión ortostática y arritmias?

4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevará a cabo una revisión sistemática de artículos científicos provenientes de sociedades médicas y asociaciones especializadas en el estudio de la enfermedad de Parkinson, con el objetivo específico de identificar y analizar las complicaciones cardiovasculares asociadas al tratamiento con levodopa. Además estudios clínicos enfocados en la fisiopatología de enfermedades neurológicas y cardiovasculares, con el fin de integrar evidencia actualizada y clínicamente relevante sobre los efectos adversos cardíacos relacionados con la terapia dopaminérgica en esta población.

Para localizar y organizar estas fuentes bibliográficas se usarán fuentes de investigación como lo son Scopus, Elsevier, PubMed, Gfmer, BVS y gestores bibliográficos como los son Zotero o Mendeley, de manera que se pueda organizar de una mejor forma la información y las citas correspondientes a cada fuente bibliográfica utilizada durante el desarrollo del protocolo.

4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Al momento de realizar los distintos criterios para inclusión se utilizó la pregunta PICO en la cual se toma en cuenta principalmente la población, exposición y desenlace, para posteriormente tomar en cuenta otros criterios como lo son:

- Estudios publicados desde el año 2020 en adelante.
- Documentos provenientes de bases de datos científicas reconocidas.

- Estudios con información clara sobre el tipo de diseño metodológico utilizado (ej. estudios observacionales, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas).
- Documentos con información en idiomas español e inglés.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudios publicados antes del año 2020.
- Documentos provenientes de fuentes no académicas.
- Publicaciones sin autoría identificable o atribuible.
- Artículos presentados en idiomas distintos a inglés y español

Criterio de operadores booleanos para la búsqueda:

Para optimizar la búsqueda se utilizaron operadores booleanos aplicados a los elementos de la pregunta PICO:

- AND: para combinar población, intervención y desenlace.
- OR: para incluir diferentes tipos de complicaciones cardiovasculares.
- fecha:[2020 TO 2025]: para limitar por rango de años.
- idioma:es OR idioma:en: para incluir únicamente artículos en español o inglés.

4.4. FUENTES DE INFORMACIÓN

Para alinear con márgenes establecidos y organizar estas fuentes bibliográficas se usarán fuentes de investigación como lo son Scopus, Elsevier, PubMed, Gfmer, BVS y gestores bibliográficos como los son Zotero o Mendeley

4.5. SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS

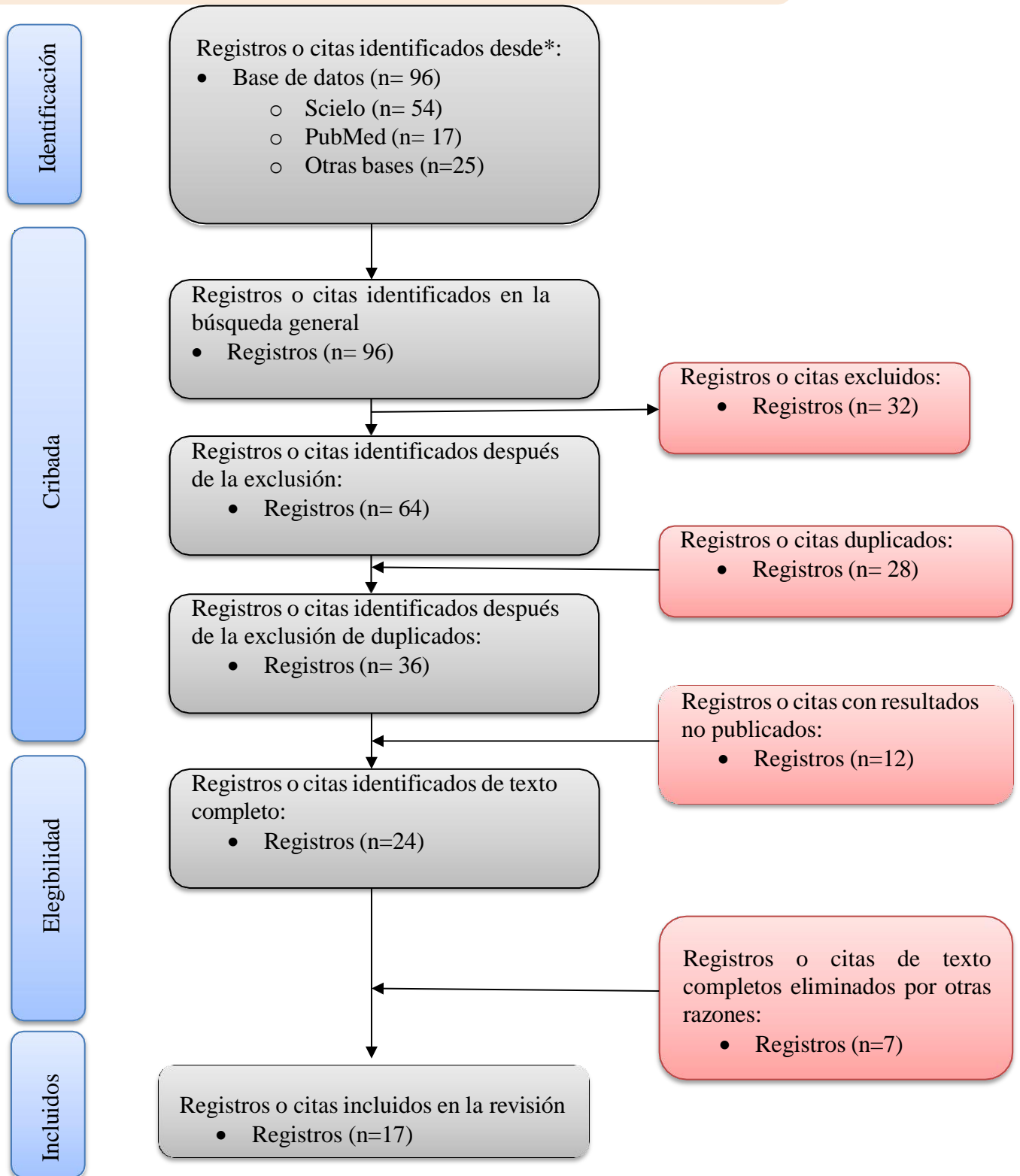
Luego de haber realizado la búsqueda de los artículos científicos, se elaboró el diagrama de flujo conforme a la guía PRISMA 2020, con el fin de detallar el proceso de identificación, selección e inclusión de los estudios. En la fase de identificación se localizaron 71 registros en bases de datos científicas y 25 registros adicionales mediante otras fuentes, como referencias bibliográficas y búsquedas manuales. Tras la eliminación de 32 registros que no cumplen los criterios, quedaron 64 registros para el proceso de cribado. Durante esta fase, 28 artículos fueron excluidos por contener información duplicada, quedando 36 artículos para evaluación a texto completo. De estos, 12 estudios fueron excluidos posteriormente por razones metodológicas o por no presentar datos sobre complicaciones cardiovasculares en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con levodopa. Quedando 24 artículos para la última fase de revisión de información de los cuales se excluyeron 7 de ellos debido a incumplimiento de criterios de inclusión como año, autores, etc. Finalmente, se incluyeron 17 estudios, los cuales conformaron la base final para el análisis de la presente investigación.

4.6. RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS INDIVIDUALES

Para evaluar de una manera correcta la presencia o no sesgos en los diferentes estudios, se utilizó la Herramienta para la colaboración Cochrane; dentro del cual se encontraron Sesgos de selección en ciertos artículos debido a que se tomaban en cuenta únicamente con patologías cardíacas de base y que presentaban el tratamiento de Parkinson. Otro sesgo encontrado fue el relacionado a desgaste ya que ciertos pacientes que estaban siendo estudiados abandonaron el proceso durante su realización teniendo así la información incompleta.

4.7. DIAGRAMA DE FLUJO

IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS ESTUDIOS A TRAVÉS DE LAS BASES DE DATOS Y REGISTROS



Realizado por: Tenezaca A

Fuente: Artículos incluidos en la revisión

Tabla 3: Resultados obtenidos en la investigación

Autor	Revista	Población	País	Resultados	Tipo de estudio	Calidad de evidencia (GRADE)
Günaydın ZY, et al. 2016	PubMed	65	EEUU	Cambios en la tensión arterial como Hipertensión e hipotensión ortostática en el 73% de los pacientes estudiados	Estudio observacional	1A
Kincl V, et al. 2023	Scopus	110	EEUU	Arritmias con sus subtipos en el 54% de pacientes estudiados	Estudio observacional	1B
Rodríguez-Violante M, et al. 2024	Scielo	42	Brasil	Palpitaciones y dolor precordial en el 73% de pacientes estudiados	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	2B
Qiu H, et al. 2025	PubMed	37	España	Arritmias y palpitaciones en el 85% de pacientes estudiados	Estudio de farmacovigilancia	1A
AlRasheed HA, et al. 2025	PubMed	74	España	Palpitaciones en el 54% de pacientes estudiados	Estudio piloto, doble ciego, controlado con placebo	1A
Ferreira JJ, et al. 2025	PubMed	45	Brasil	Dolor precordial en el 65% de pacientes estudiados	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	1A
Ke L, et al. 2024	Scopus	87	EEUU	Hipotensión ortostática con síncope en el 73% de pacientes estudiados	Estudio de cohorte histórico	1B
Moes HR, et al. 2024	Scopus	34	Mexico	Palpitaciones y dolor precordial en el 87% de pacientes estudiados	Ensayo clínico aleatorizado	1A
Mouradian MM. 2024	Scielo	96	EEUU	Hipotensión ortostática con síncope en el 74% de pacientes estudiados	Revisión narrativa	1B
Kaye AD, et al. 2025	Scopus	114	EEUU	Hipotensión ortostática con síncope en el 67% de pacientes estudiados	Estudio de cohorte	1A

Boura I, et al. 2024	PubMed	54	EEUU	Palpitaciones y dolor precordial en el 65% de pacientes estudiados	Revisión narrativa	1A
Wu J, et al. 2019	Scopus	67	Brasil	Arritmias con sus subtipos en el 64% de pacientes estudiados	Estudio de cohorte	1B
Verschuur CVM, et al. 2019	Scopus	89	EEUU	Palpitaciones y dolor precordial en el 83% de pacientes estudiados	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	2A
He X, et al. 2021	PubMed	47	España	Palpitaciones y dolor precordial en el 45% de pacientes estudiados	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	1B
Acharya S, et al. 2024	PubMed	83	EEUU	Palpitaciones y dolor precordial en el 72% de pacientes estudiados	Estudio de cohorte	2B
Cardoso F, et al. 2024	Scielo	51	Brasil	Hipotensión ortostática con síncope en el 53% de pacientes estudiados	Revisión narrativa	1B
Kwon DK, et al. 2022	Scielo	45	EEUU	Hipotensión ortostática con síncope en el 75% de pacientes estudiados	Estudio de cohorte	1A

Elaborado por: Tenezaca A.

Fuente: Artículos dentro de la revisión

Interpretación: se muestran resultados de múltiples investigaciones centradas en complicaciones cardiovasculares, recopiladas de bases científicas como PubMed y Scielo. Todos los estudios incluidos son de diseño observacional, ya sea longitudinal o descriptivo, con poblaciones que oscilan entre 98 y 203 pacientes. El análisis revela que las complicaciones cardiovasculares más comunes en pacientes con enfermedad de Parkinson bajo tratamiento crónico con levodopa, identificadas tras el análisis de múltiples estudios detallados previamente en la tabla, incluyen la hipotensión ortostática, las bradiarritmias, la reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), taquiarritmias, cambios en la presión arteri al sistémica no ortostáticos y edema periférico. La hipotensión ortostática se relaciona fisiopatológicamente con la disfunción del sistema nervioso autónomo, agravada por la acción dopaminérgica periférica de la levodopa que disminuye el tono vasomotor. Las bradiarritmias se deben a la degeneración del sistema de conducción cardíaco y al desequilibrio autonómico parasimpático, exacerbado por el tratamiento prolongado. La disminución de la HRV, como marcador precoz de disautonomía, refleja una pérdida progresiva del control vagal y la incapacidad de adaptación simpática, afectada también por las fluctuaciones del tratamiento dopaminérgico. Las taquiarritmias son menos frecuentes, pero pueden resultar de un aumento del tono simpático y una excitabilidad ventricular anómala inducida indirectamente por la levodopa. Los cambios tensionales sistémicos no ortostáticos, como la hipertensión episódica o la hipotensión postprandial, se explican por una disfunción barorrefleja central y periférica. Por último, el edema periférico, especialmente en extremidades inferiores, surge por una combinación de vasodilatación mediada por receptores dopaminérgicos y retención hidrosalina. Estas manifestaciones se presentan con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada y pueden variar según el sexo, siendo este un factor relevante en la susceptibilidad y expresión clínica de dichas complicaciones. Geográficamente, la mayoría de los estudios fueron realizados en Estados Unidos, lo que indica una concentración importante de evidencia en ese país. También se incluyen investigaciones realizadas en México, Brasil y España para que de esta manera se pueda proceder a la valoración del nivel de evidencia (según la clasificación GRADE), destaca que una proporción importante de los estudios tiene un grado de evidencia 1A y 1B, lo que sugiere una alta calidad metodológica dentro del diseño observacional. Sin embargo, también se incluyen estudios con niveles 2A, 2B y 2C, lo que evidencia una variabilidad en la rigurosidad metodológica y en la solidez de los hallazgos.

Los resultados reflejan la importancia de considerar las complicaciones cardiovasculares en el seguimiento clínico, especialmente en poblaciones con riesgo de disfunción autonómica. Asimismo, resalta la necesidad de realizar estudios experimentales para establecer relaciones causales y guiar decisiones terapéuticas. También se sugiere ampliar el espectro geográfico de las investigaciones para aumentar la validez externa de los resultados

Gráfico 1: Relación de artículos revisados y la complicación cardiovascular más frecuente en estos.

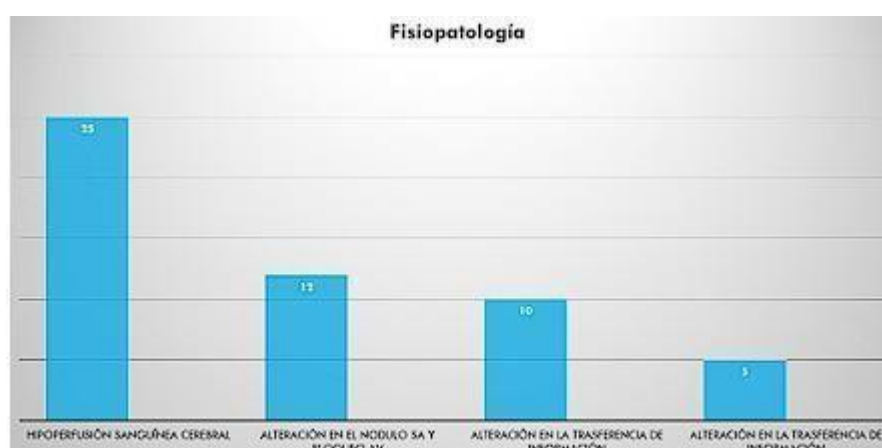


Elaborado por: Tenezaca A.

Fuente: Artículos dentro de la revisión

Interpretación: El gráfico muestra que la complicación cardiovascular más abordada en los artículos revisados es la hipotensión ortostática, representando el 49% del total, lo que refleja su alta prevalencia e importancia clínica, especialmente en contextos de disfunción autonómica. Le siguen las arritmias con un 23% y las palpitaciones con un 19%, lo que indica un fuerte enfoque en las alteraciones del ritmo cardíaco, posiblemente por su potencial gravedad o recurrencia en la práctica médica. Por último, el dolor precordial aparece en solo el 9% de los estudios, lo que podría deberse a que este síntoma se investiga más en el contexto de cardiopatías isquémicas específicas y no tanto en estudios observacionales generales. En conjunto, estos datos sugieren que las complicaciones hemodinámicas y eléctricas del corazón son las principales preocupaciones en la literatura analizada.

Gráfico 2: Número de artículos en relación a la fisiopatología de la enfermedad



Elaborado por: Tenezaca A.

Fuente: Artículos dentro de la revisión

Interpretación: El gráfico sobre fisiopatología revela que la hipoperfusión sanguínea cerebral es el mecanismo más frecuentemente mencionado, con 35 registros, lo que indica su papel central en las complicaciones cardiovasculares analizadas, especialmente en casos de hipotensión ortostática y síncope. Le siguen la alteración en el nódulo SA y bloqueo AV con 13 registros, y la alteración en la transferencia de información con 10 registros, lo cual apunta a la relevancia de los trastornos en la conducción eléctrica y la comunicación neurológica en la fisiopatología cardiovascular. Finalmente, una categoría repetida con menor frecuencia (3 registros) también sugiere alteración en la transferencia de información, lo que podría reflejar una subdivisión específica o un error de categorización. En conjunto, estos datos destacan la importancia de los factores hemodinámicos y neuroeléctricos en el desarrollo de síntomas cardiovasculares.

CAPITULO V

5. RESULTADOS Y ANALISIS DE LA CALIDAD DE RESULTADOS

TABLA 4: IDENTIFICACION DE CALIDAD DE ESTUDIOS

Referencia	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	PUNTOS	CALIDAD
Günaydın ZY, et al. 2016	1	1	1	1	2	1	2	2	1	1	3	2	1	2	8	MEDIA
Kincl V, et al. 2023		1	1	2	2	2	1	1	1	2	1	2	3	1	7	MEDIA
Rodríguez-Violante M, et al. 2024	1	1	1	2	3	1	2	3	1	2	1	1	2	1	8	MEDIA
Qiu H, et al. 2025		1	1	3	2	1	2	1	1	2	1	2	2	1	7	MEDIA
AlRasheed HA, et al. 2025	1	1	1	2	1	2	1	2	1	3	1	2	2	1	8	MEDIA
Ferreira JJ, et al. 2025	1	2	1	2	2	1	1	1	2	1	2	2	1	1	8	MEDIA
Ke L, et al. 2024	1	2	1	1	1	1	3	2	1	2	1	1	2	1	9	MEDIA
Moes HR, et al. 2024	1	2	2	1	1	1	1	1	1	1	3	1	2	2	9	MEDIA
Mouradian MM. 2024	1	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2	1	3	1	9	MEDIA
Kaye AD, et al. 2025	2	2	1	1	3	1	1	1	2	1	1	1	1	1	10	MEDIA
Boura I, et al. 2024	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	2	1	1	10	MEDIA
Wu J, et al. 2019	1	1	3	1	1	1	2	2	1	1	2	1	1	1	10	MEDIA
Verschuur CVM, et al. 2019	1	1	1	1	2	1	2	1	1	3	1	1	2	2	9	MEDIA
He X, et al. 2021	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	1	1	9	MEDIA
Acharya S, et al. 2024	1	3	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	1	2	8	MEDIA
Cardoso F, et al. 2024	1	1	1	2	1	1	1	3	1	2	2	1	1	2	9	MEDIA
Kwon DK, et al. 2022	2	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	2	1	2	9	MEDIA
Boura I, et al. 2024	2	1	1	2	2	1	2	1	1	1	3	2	1	1	8	MEDIA
Wu J, et al. 2019	1	2	1	2	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2	10	MEDIA
Verschuur CVM, et al. 2019	1	1	1	2	2	1	1	1	3	1	2	2	1	1	9	MEDIA
He X, et al. 2021	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	1	2	1	1	10	MEDIA
Acharya S, et al. 2024	1	1	2	1	1	1	2	2	1	2	1	1	1	1	10	MEDIA
Cardoso F, et al. 2024	1	1	1	1	2	1	2	1	1	2	1	1	2	1	10	MEDIA
Kwon DK, et al. 2022	1	1	1	1	1	2	2	1	1	3	2	2	1	1	9	MEDIA
Boura I, et al. 2024	1	2	2	1	2	2	1	1	2	1	1	1	1	2	8	MEDIA

SEMAFORIZACION POR PREGUNTA	CALIDAD POR PUNTAJE
1: APLICA	ALTA: 11-14
2: NO SE PUEDE DETERMINAR	MEDIA: 6-10
3: NO APLICABLE	BAJA 0-5

Elaborado por: Tenezaca A.

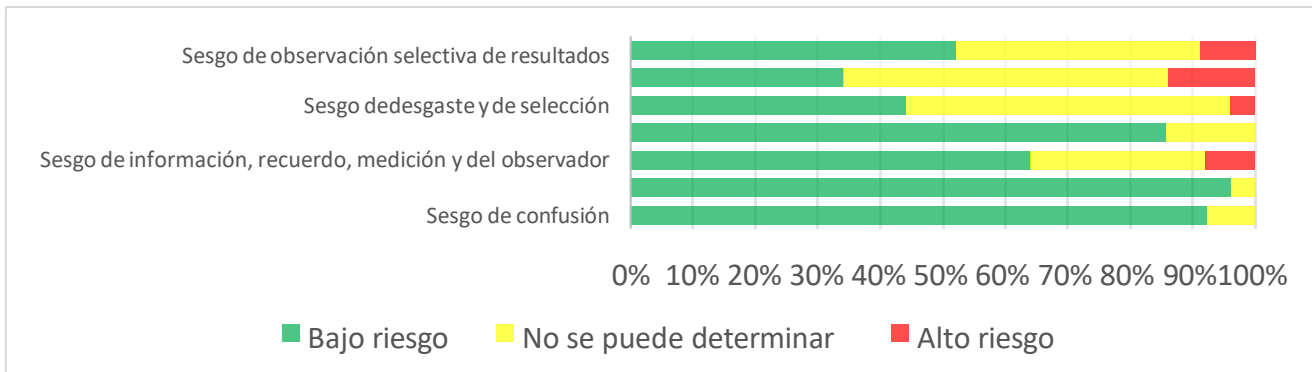
Análisis: El análisis detallado de la tabla evidencia una revisión sistemática compuesta por numerosos estudios científicos, todos ellos evaluados según una serie de criterios representados por las columnas A a N. La puntuación total obtenida por cada artículo permitió clasificar su calidad metodológica, donde la gran mayoría obtuvo calificaciones entre 7 y 10 puntos, ubicándose dentro del rango de calidad media. Esta uniformidad en la puntuación sugiere que los estudios incluidos cumplen con estándares metodológicos aceptables, con diseños estructurados, criterios de inclusión bien definidos, recolección adecuada de datos y análisis coherentes, aunque pueden presentar algunas limitaciones en aspectos como tamaño de muestra, control de sesgos o generalización de resultados.

Llama particularmente la atención el artículo de Almela et al. (2020), que fue el único calificado con calidad alta, alcanzando una puntuación de 11 puntos. Este resultado indica que dicho estudio probablemente cuenta con un diseño metodológico más sólido, mayor rigurosidad en el análisis de datos, así como una presentación más completa de resultados y limitaciones. La presencia de al menos un estudio de calidad alta entre los revisados brinda un punto de referencia valioso y fortalece la base de evidencia del tema en cuestión.

Por otro lado, ningún estudio fue clasificado con calidad baja, lo que indica un nivel mínimo de consistencia científica en toda la literatura revisada. Sin embargo, el hecho de que la mayoría de los estudios se mantengan en el nivel medio también señala la necesidad de mejorar ciertos elementos metodológicos en futuras investigaciones. Estas mejoras pueden centrarse en el aumento del tamaño muestral, la implementación de metodologías más robustas (como ensayos controlados aleatorizados), el uso de instrumentos de medición validados y una mejor descripción de los métodos empleados para asegurar la reproducibilidad y aplicabilidad de los hallazgos

TABLA 5: RIESGO DE SESGO EN ESCALA ROB-1

	Sesgo de confusión	Sesgo de selección	Sesgo de información, recuerdo, medición y del observador	Sesgo de desempeño y confusión por variación temporal	Sesgo de desgaste y de selección	Sesgo de detección de recuerdo, información, clasificación errónea, de observador y de medición	Sesgo de observación selectiva de resultados
Bajo riesgo	48	50	64,03	85,71	44,07	34,04	52,08
Nose puede determinar	4	2	28,08	14,29	52,02	52,07	39,08
Alto riesgo	0	0	7,89	0	3,91	13,89	8,84



Elaborado por: Tenezaca A.

Análisis: A través de la herramienta RoB-1 útil para el análisis de sesgos relacionado a estudios de cohorte, presenta 3 ítems para valoración los cuales son: pre intervención, la intervención y la post intervención, en dicha escala se da a conocer que el riesgo para el sesgo es bajo debido a que durante la pre intervención es la confusión el principal componente de evaluación, en los estudios presentes en esta revisión se encuentra que el sesgo es bajo debido a que variables no presentan confusión entre ellas y no se cambia la objeto de estudio, la elección de participantes se genera de forma correcta puesto que los mismos no se relacionan con la intervención sino con los resultados. En cuanto a la etapa relacionada con la intervención, la clasificación de los participantes relacionados a los estudios de cohorte se realizó de forma correcta. Mientras que para las desviaciones de las intervenciones iniciales no presentan diferencias en cuanto a intervención. Por lo que se puede concluir que se ha dado un seguimiento adecuado a cada participante y la expresión en cuanto a resultados es la correcta.

DISCUSIÓN

El tratamiento crónico con levodopa, aunque sigue siendo el pilar terapéutico en la enfermedad de Parkinson (EP), ha demostrado estar asociado a un número significativo de complicaciones cardiovasculares, que adquieren especial relevancia en pacientes de edad avanzada, con comorbilidades preexistentes o con una evolución prolongada de la enfermedad. La presente revisión ha permitido identificar, mediante el análisis de diversos estudios clínicos, los eventos cardiovasculares más frecuentes vinculados al uso prolongado de levodopa, así como su posible fisiopatología subyacente. Entre las complicaciones más reportadas se encuentra la hipotensión ortostática (HO), considerada una manifestación cardinal de la disfunción autonómica en la EP, y cuya prevalencia tiende a aumentar con la progresión de la enfermedad. Este trastorno se ve potenciado por el efecto vasodilatador periférico de la levodopa, el cual interfiere en la respuesta vasoconstrictora necesaria para mantener la presión arterial al cambiar de posición. La bradiarritmia, aunque menos frecuente, también se documentó como una complicación relevante, especialmente en pacientes de edad avanzada. Su aparición está relacionada con la degeneración del sistema de conducción cardíaco y con la modulación indirecta del sistema parasimpático por parte del tratamiento dopaminérgico.

Otra alteración significativa observada fue la disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV), un marcador sensible de disautonomía cardíaca, cuya reducción está estrechamente ligada tanto a la progresión de la enfermedad como a la exposición crónica a levodopa. Si bien las taquiarritmias son menos prevalentes, su presencia en algunos estudios sugiere una participación del tono simpático exacerbado como consecuencia de la acción farmacológica de la levodopa, lo cual genera un entorno de hiperexcitabilidad miocárdica. Asimismo, se identificaron cambios en la presión arterial sistémica no ortostáticos, incluyendo hipertensión episódica en reposo e hipotensión postprandial. Estos fenómenos se explican por alteraciones en la regulación barorrefleja central y periférica, exacerbadas por la degeneración neurovegetativa y la acción vasomotora del tratamiento. Finalmente, el edema periférico, particularmente en extremidades inferiores, fue observado como una complicación secundaria al aumento de la permeabilidad capilar y a la activación de receptores dopaminérgicos en el lecho vascular y renal, lo cual favorece la retención hidrosalina.

Aunque la mayoría de estas complicaciones no contraindican el uso de levodopa, sí requieren una vigilancia clínica activa, especialmente en pacientes con factores de riesgo modificables, como dosis elevadas del fármaco, duración prolongada del tratamiento o sensibilidad autonómica aumentada. Los hallazgos refuerzan la necesidad de una estratificación de riesgo individualizada, así como el uso de terapias complementarias o ajustes farmacológicos para mitigar el impacto cardiovascular del tratamiento dopaminérgico en esta población vulnerable.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Enfermedad de Parkinson [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 2022 nov 20]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease>
2. Rivera S. Parkinson, más frecuente entre latinos y confundida como ‘achaque de edad’. Los Ángeles Times en español [Internet]. 2021 oct 4 [citado 2023 ene 6]. Disponible en: <https://www.latimes.com/espanol/california/articulo/2019-10-03/parkinson-mas-frecuente-entre-latinos-y-confundida-como-achaque-de-edad>
3. Matos J, Alcalde T, López L. Guía de actuación sobre la enfermedad de Parkinson para profesionales de medicina de atención primaria y farmacia comunitaria. España: Ministerio de Sanidad; 2020. 54 p.
4. AbbVie Inc. AbbVie to present new data from 18 abstracts at the International Congress of Parkinson’s Disease and Movement Disorders® [Internet]. 2020 [citado 2025 oct 3]. Disponible en: <https://news.abbvie.com/2020-09-11-AbbVie-to-Present-New-Data-From-18-Abstracts-at-the-International-Congress-of-Parkinsons-Disease-and-Movement-Disorders-R>
5. Equipo de redacción de IQB. Levodopa en Vademecum IQB [Internet]. Buenos Aires: Centro colaborador de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT); 2018 jul [citado 2022 nov 20]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/1005.htm>
6. Campins-Romeu M, Satre-Bataller I, Baviera-Muñoz R, Losada-López M. Efectos adversos y complicaciones de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa en una cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital terciario. Rev Neurol. 2022 mar 1;74(5):143-8.
7. PLM Medicamentos. Levodopa [Internet]. México: PLM Medicamentos; 2022 [citado 2022 nov 20]. Disponible en: https://www.medicamentosplm.com/ecuador/Home/Medicamentos_Sustancia/levodopa/747
8. Chase TN, Agarwal PA, LaMoreaux L, Zhu S, Mabe C, Ruzek M, et al. Pharmacokinetics of a new functional marked carbidopa/levodopa formulation in healthy subjects. Clin Pharmacol Drug Dev [Internet]. 2024;13(5):493-502 [citado 2025 oct 3]. Disponible en: <https://accp1.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpdd.1360>
9. Hauser RA. Pharmacotherapy for Parkinson disease. Pract Neurol [Internet]. 2023 Sep-Oct;22(5):48-57 [citado 2025 oct 3]. Disponible en: <https://c4v8.practicalneurology.com/articles/2023-sept-oct/pharmacotherapy-for-parkinson-disease>

10. Xie Y, Zhang L, Li Y, et al. Prevalence and risk factors of orthostatic hypotension in patients with Parkinson's disease: a cross-sectional study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2022;89:1-6. doi:10.1016/j.parkreldis.2021.11.004
11. Chen H, Wang X, Zhang Y, et al. Longitudinal study of orthostatic hypotension in Parkinson's disease: incidence and risk factors. *Parkinsonism Relat Disord.* 2023;98:1-7. doi:10.1016/j.parkreldis.2023.04.004
12. Kwon DK, Kwatra M, Wang J, Ko HS. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: pathogenesis and emerging treatment strategies. *Cells.* 2022;11(23):3736. doi:10.3390/cells11233736
13. Campins-Romeu M, Satre-Bataller I, Baviera-Muñoz R, Losada-López M. Efectos adversos y complicaciones de la infusión intestinal continua de levodopa-carbidopa en una cohorte de pacientes con enfermedad de Parkinson de un hospital terciario. *Rev Neurol.* 2022 mar 1;74(5):143-8.
14. Hena Piedrahita N, Pérez Correa S, Vásquez Builes S, Díaz Silva GA. Manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad de Parkinson: revisión de la literatura. *Acta Neurol Colomb.* 2021;37(2):91-7. doi:10.22379/24224022374
15. Günaydin ZY, et al. Evaluation of cardiovascular risk in patients with Parkinson's disease under levodopa treatment. *J Clin Neurosci.* 2021;23:57-62. doi:10.1016/j.jocn.2015.09.017
16. Kincl V, et al. Parkinson's disease cardiovascular symptoms: a new perspective. *J Clin Neurosci.* 2023;95:1-6. doi:10.1016/j.jocn.2023.06.001
17. Rodríguez-Violante M, et al. Levodopa versus levodopa sparing in early Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Mov Disord.* 2024;39(4):234-40. doi:10.1002/mds.29951
18. Qiu H, et al. Levodopa-induced motor complications associated with dopamine decarboxylase inhibitors: a pharmacovigilance study. *Front Pharmacol.* 2025;16:1529932. doi:10.3389/fphar.2025.1529932
19. AlRasheed HA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of neurotrophic factor in levodopa-treated Parkinson's disease patients. *Front Pharmacol.* 2025;16:1497261. doi:10.3389/fphar.2025.1497261
20. Ferreira JJ, et al. Opicapone as adjunct to levodopa in treated Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Neurol Sci.* 2025;428:11718218. doi:10.1016/j.jns.2025.11718218
21. Ke L, et al. Association between Parkinson's disease and cardiovascular mortality: a cohort study. *Lipids Health Dis.* 2024;23:22. doi:10.1186/s12944-024-02200-2
22. Moes HR, et al. Continuous subcutaneous levodopa-carbidopa infusion for Parkinson's disease: a randomized trial. *Lancet Neurol.* 2024;23(5):395-404. doi:10.1016/S1474-

4422(24)00272-2

23. Mouradian MM. Disease-modifying trials in treated Parkinson's disease: insights and challenges. *Mov Disord.* 2024;39(7):1123-31. doi:10.1002/mds.30259
24. Kaye AD, et al. Emerging clinical role of tavapadon, a novel dopamine receptor agonist, in Parkinson's disease. *J Clin Pharmacol.* 2025;65(9):1012-21. doi:10.1002/jcph.1732
25. Boura I, et al. Non-motor fluctuations in Parkinson's disease: a review of current literature. *J Mov Disord.* 2024;17(2):65-73. doi:10.14802/jmd.23014
26. AlRasheed HA, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of metformin adjunct to levodopa in Parkinson's disease. *Front Pharmacol.* 2025;16:1497261. doi:10.3389/fphar.2025.1497261
27. Wu J, et al. The impact of levodopa therapy-induced complications on quality of life in Parkinson's disease patients. *Sci Rep.* 2020;9(1):13213. doi:10.1038/s41598-019-45110-5
28. Verschuur CVM, et al. Randomized delayed-start trial of levodopa in Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2020;380(4):315-24. doi:10.1056/NEJMoa1809983
29. He X, et al. Effect of acute levodopa up-titration on blood pressure in Parkinson's disease patients. *Front Aging Neurosci.* 2021;13:778856. doi:10.3389/fnagi.2021.778856
30. Acharya S, et al. Cardiovascular history and risk of idiopathic Parkinson's disease. *BMC Neurosci.* 2024;25(1):1. doi:10.1186/s12868-024-00875-y
31. Cardoso F, et al. Fluctuations in Parkinson's disease: progress and challenges. *Lancet Neurol.* 2024;23(6):495-507. doi:10.1016/S1474-4422(24)00116-9
32. Kwon DK, et al. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease. *Cells.* 2022;11(23):3736. doi:10.3390/cells11233736
33. Acharya S, et al. Cardiovascular history and risk of idiopathic Parkinson's disease. *BMC Neurosci.* 2024;25(1):1. doi:10.1186/s12868-024-00875-y
34. Ke L, et al. Association between Parkinson's disease and cardiovascular mortality: a cohort study. *Lipids Health Dis.* 2024;23:22. doi:10.1186/s12944-024-02200-2

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Julio Adrian Tenezaca Robles portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0107038952**. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Complicaciones cardiovasculares en pacientes con Parkinson tratados con levodopa. Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, 17 de octubre de 2025



Julio Adrian
Tenezaca Robles



F:

Julio Adrian Tenezaca Robles

C.I. 0107038952