

## ENFERMEDAD DE PARKINSON

**Gómez González del Tánago P, Navarro Vidal B, Guzón Illescas O, Sabio García E, Panadero Carlavilla FJ.**

La **enfermedad de Parkinson (EP)** es un trastorno crónico y progresivo que se manifiesta por un conjunto de signos y síntomas específicos, que se presentan de manera idiopática sin que existan datos que sugieran otra afectación neurológica más diseminada.

El **parkinsonismo**, sin embargo se define como un síndrome formado por una combinación variable de temblor, rigidez, bradicinesia y una alteración característica de la marcha y de la postura.

Suele comenzar en las etapas medias o avanzadas de la vida y conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva. La edad de comienzo está en torno a los 55 años aunque existen formas tempranas de enfermedad. Tiene la misma distribución por raza y sexo, no existiendo prevalencia de la enfermedad en varones o mujeres.

Fue descrita por primera vez por James Parkinson en 1817. La causa es desconocida, aunque probablemente es multifactorial. Pueden estar implicados factores genéticos, ambientales, daño oxidativo y envejecimiento acelerado cerebral u apoptosis.

La EP es un trastorno neurodegenerativo progresivo debido a la pérdida de neuronas de la sustancia negra y otros núcleos grises del encéfalo, lo que conlleva una disminución en los niveles de dopamina y también en el número de neuronas no dopaminérgicas localizadas en diversas áreas del cerebro.

Se conocen una serie de factores de riesgo potenciales asociados con la EP:

1. La mayoría de estudios demuestran una discreta preponderancia en varones, o ninguna diferencia en cuanto a la prevalencia en el sexo.
2. La EP es menos frecuente en la población negra, lo cual hace pensar que la melanina puede tener una función neuroprotectora
3. Hay una predisposición genética.
4. Algunos estudios relacionan la aparición de EP con habitantes de áreas rurales, uso de agua de pozo, granjas y exposición a herbicidas y pesticidas.
5. También y en aparente contraposición, otros estudios epidemiológicos han encontrado que la EP es más prevalente en países industriales y áreas con industrias de aleación de acero duro y molinos de pulpa de madera.

### Patología de la EP

La anatomía y la patología bioquímica de la EP se conocen bien. El “patrón oro” para diagnosticar la EP sigue siendo la presencia de cuerpos de Lewy en la sustancia negra en el momento de la autopsia. Los síntomas están producidos por una pérdida de neuronas en la parte compacta de la sustancia negra pigmentada y en el *locus coeruleus* mesencefálicos. También se observa pérdida de células en el globo pálido y en el putamen.

### Clínica

La EP se caracteriza por la lenta aparición de modo asimétrico de cuatro elementos principales: temblor de reposo, bradicinesia, rigidez, y alteración de los reflejos posturales. Además, hay numerosas manifestaciones tanto motoras como cognitivas, autonómicas y sensoriales.

1. **Temblor:** presente a menudo en estadios precoces de la enfermedad, es un temblor de reposo asimétrico de las manos, y grosero (4-6 Hz/s). El temblor, sin embargo, disminuye al mantener una postura. Afecta principalmente a manos y pies, aunque también afecta con frecuencia a la cara (labios, mueca de conejo), la mandíbula y los músculos de la lengua. El temblor de las manos produce la característica ‘cuenta de monedas’ que se produce por la postura de la mano,

con la muñeca flexionada, dedos extendidos y pulgar aducido. Suele comenzar por un brazo y posteriormente afectar al brazo contralateral o a la pierna.

2. *Bradicinesia*: es el componente más incapacitante de la enfermedad, afectando principalmente a la cara y los músculos axiales, la cual, en combinación con el temblor y la rigidez, hace que tareas simples como escribir, vestirse o abrocharse botones se conviertan en imposibles. Se produce un enlentecimiento progresivo de los movimientos voluntarios, particularmente en la iniciación de determinados movimientos como pasear, girarse en la cama, y de la destreza manual, que conduce a la micrografía. Típicamente la marcha es 'a pequeños pasos' (marcha festinante), con enormes dificultades para iniciar la deambulación. La última expresión de la bradicinesia es el llamado 'bloqueo o congelación', donde el paciente repentinamente es incapaz de moverse del lugar donde se encuentra, quedándose "enganchado en el sitio", con imposibilidad de dar un paso adelante, como si los pies estuvieran pegados al suelo. Este hecho típicamente ocurre cuando el paciente se levanta de una silla, intenta cambiar de dirección mientras camina o cambia de una superficie a otra (atravesar puertas).

3. *Rigidez* (o hipertonia parkinsoniana): en la EP están rígidos todos los músculos de las extremidades afectadas, produciendo aumento del tono a lo largo de todo el movimiento pasivo de la extremidad, por lo que se ha comparado con la sensación que se tiene al doblar una barra de plomo (rigidez plástica). En la mayoría de pacientes hay una disminución fásica del tono, produciendo una rigidez "en rueda dentada", que se percibe en la exploración de manera más intensa cuando se flexiona y extiende pasivamente la/s articulación/es afectas, o supinando y pronando la muñeca del paciente, en el caso de afectación de ésta.

4. *Alteración de reflejos posturales*: con la progresión de la enfermedad los pacientes se sienten inestables, y se dan cuenta de los constantes ajustes posturales imperceptibles que normalmente ocurren. Tienen dificultad para mantenerse de pie en posición recta, y cuando intentan caminar hacia delante la cabeza y el tronco se mueven desacompañados con los pies, que son incapaces de seguirlos para evitar la caída, que puede ser grave si el paciente se precipita, cayendo "a plomo" al suelo. No se atreven a cambiar de dirección sin pararse y recuperar su postura inicial, y volver a repetir el proceso completo. Las tareas sencillas como volverse en el aseo para alcanzar la toalla acaban en caídas. Cualquier maniobra en espacios reducidos puede terminar en problemas. Entrar y salir de la bañera, a menos que haya algo en lo que apoyarse, puede ser completamente imposible.

*Trastornos del habla*: la disartria del paciente parkinsoniano es hipocinética y se combina con una hipofonía. Alteraciones autonómicas: la hipotensión ortostática, impotencia, estreñimiento, seborrea y alteraciones de la regulación térmica son también datos tardíos de esta enfermedad.

*Trastornos del sueño*: son muy frecuentes en la EP. Consisten inicialmente en una alteración del ritmo, pero posteriormente es un insomnio que se debe a diferentes causas: falta de movilidad, depresión, acatisia, mioclonus nocturno o síndrome de las piernas inquietas. Otros problemas son sueños vívidos, vocalizaciones nocturnas, excesiva somnolencia diurna. A veces estos problemas se relacionan con la medicación, sobre todo los sueños vívidos y las pesadillas.

*Depresión*: aproximadamente un 40% de los pacientes con EP sufren depresión, inherente a la EP, o reactiva. Desde los primeros momentos puede existir una depresión, a veces ansiedad y ocasionalmente una sensación de intranquilidad interior, junto con deseo de moverse sin poder estar quieto, es decir, una acatisia.

*Demencia*: se produce en un 15-25% de los pacientes con EP, y aunque es clínicamente distinguible de la enfermedad de Alzheimer (EA), en ocasiones la diferenciación no es fácil. A veces pueden coexistir las dos enfermedades, EP y EA, pues ambas son relativamente frecuentes en los ancianos. La demencia de la EA es cortical, y se caracteriza por pérdida de memoria, afasia, apraxia y agnosia. El deterioro cognitivo de la EP es subcortical, y se caracteriza por una bradifrenia, o enlentecimiento de los procesos del pensamiento, síndrome disejecutivo, dificultad para cambiar la atención mental, falta de iniciativa, apatía, depresión, y menos frecuente un síndrome afaso-apracto-agnósico como en la EA.

<b>Síntomas motores</b>	<b>Síntomas no motores</b>
Temblor, bradicinesia, rigidez inestabilidad postural	Deterioro cognitivo, bradifrenia, anomia (fenómeno de la punta de la lengua)
Hipomimia, disartria, disfagia, sialorrea	Depresión, apatía, anhedonia, fatiga, otros problemas neuropsiquiátricos
Disminución del braceo, marcha arrastrando los pies, festinación, dificultad para levantarse de la silla o darse la vuelta en la cama	Síntomas sensoriales: anosmia, ageusia, dolor, parestesias, síndrome de piernas inquietas
Micrografía, enlentecimiento de las actividades de la vida diaria: comida, aseo, vestido, manipulación de objetos	Disautonomía: ortostatismo, estreñimiento, problemas urinarios, impotencia, sudación, seborrea, pérdida de peso
Reflejos glabellar, blefarospasmo, distonía, deformidad estriatal del pie, escoliosis, signo de Pisa	Trastornos del sueño: Trastorno de conducta de sueño REM, sueños muy vívidos, somnolencia diurna, sueño fragmentado, síndrome de piernas inquietas

### **Diagnóstico**

El diagnóstico es exclusivamente clínico y requiere como mínimo bradicinesia y al menos otro dato clínico como rigidez, temblor de reposo, inestabilidad postural no relacionada con déficits visuales, cerebrales, vestibulares o alteraciones propioceptivas.

La enfermedad puede ser difícil de diagnosticar con precisión ya que los síntomas iniciales pueden ser similares a los síntomas y signos propios del envejecimiento normal. Por lo que es preciso hacer un seguimiento del paciente durante algún tiempo hasta que sea evidente que los síntomas están presentes de una manera consistente.

La mayoría de pruebas complementarias que se solicitan como Tomografías axiales computerizadas (TAC) o Resonancias magnéticas (RM) cerebrales, tomografía de emisión de positrones (PET) o la Tomografía computerizada de emisión de positrones (SPECT) son para descartar otros procesos con la misma sintomatología que la EP.

También se suelen solicitar análisis de laboratorio y exámenes neurofisiológicos, como el estudio de ciertos reflejos del tronco cerebral, el estudio del sistema nervioso autónomo o el estudio de la frecuencia y las características del temblor.

### **Diagnóstico diferencial**

Es muy importante establecer el diagnóstico entre la enfermedad de Parkinson y otras dolencias que pueden cursar con parkinsonismo.

Parkinsonismos atípicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>? Parálisis supranuclear progresiva</li> <li>? Atrofia sistémica múltiple</li> <li>? Degeneración corticobasal</li> <li>? Enfermedad de los cuerpos de LEwy</li> <li>? Enfermedad de Alzheimer</li> <li>? Enfermedad de neurona motora</li> </ul>
Parkinsonismos secundarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>? Fármacos: antipsicóticos, metoclopramida, litio, amiodarona, alfametildopa, inhibidores de la recaptación de serotonina, inhibidores de la acetilcolinesterasa</li> <li>? Enfermedad cerebrovascular</li> <li>? Infecciones (Encefalitis víricas)</li> <li>? Sustancias tóxicas (monóxido de carbono, metanol)</li> <li>? Traumatismos cerebrales.</li> <li>? Otros: Tumores, hidrocefalia, hematomas subdural crónico</li> </ul>

Otras causas de temblores	<ul style="list-style-type: none"> <li>? Fármacos (antipsicóticos)</li> <li>? Hipertiroidismo</li> <li>? Neuropatía periférica</li> <li>? Enfermedad cerebrovascular</li> <li>? Alcoholismo</li> </ul>
---------------------------	--

### **Evolución**

La EP es una enfermedad lentamente progresiva con una supervivencia similar a las personas que no padecen la enfermedad. Sin embargo, en las etapas tardías de la enfermedad, la EP puede causar complicaciones como disnea, neumonías y caídas que pueden llegar a producir la muerte. La EP se clasifica en estadios clínicos según el grado de afectación (Hoehn & Yahr):

- ? Estadio 0 normal.
- ? Estadio 1 afectación unilateral.
- ? Estadio 2 afectación bilateral, equilibrio normal.
- ? Estadio 3 afectación bilateral con alteración del equilibrio
- ? Estadio 4 aumento del grado de dependencia
- ? Estadio severamente afectado. En silla de ruedas o cama

### **Tratamiento**

Actualmente, no existe una cura para la enfermedad, pero a veces los medicamentos o la cirugía pueden brindar un alivio dramático de los síntomas.

*Tratamiento no farmacológico:*

Es importante, tanto en un principio como a lo largo de su evolución, el abordaje multidisciplinar del paciente.

La terapia ocupacional, la fisioterapia, la psicoterapia y la logopedia son tratamientos coadyuvantes en la EP aunque con distintos resultados según los estudios.

Así mismo es importante mantener un buen estado nutricional y una buena hidratación para promover el bienestar del paciente. Sin embargo, una dieta rica en proteínas puede limitar la eficacia de algún medicamento como la levodopa.

*Tratamiento farmacológico:*

Los objetivos del tratamiento difieren en función de la situación del paciente:

1. EP inicial: mantener la autonomía e independencia del paciente el mayor tiempo posible mediante el control de los síntomas.
2. EP avanzado: controlar las complicaciones derivadas del uso de los fármacos en esta enfermedad.

Los medicamentos para la EP comprenden tres categorías:

1. Medicamentos que funcionan directa o indirectamente para aumentar los niveles de dopamina en el cerebro (Levodopa, agonistas dopaminérgicos).
2. Medicamentos que afectan a otros neurotransmisores corporales con el fin de aliviar algunos síntomas de la enfermedad. (Anticolinérgicos).
3. Medicamentos que ayudan a controlar los síntomas no motores de la enfermedad.

*Levodopa:* Es un precursor de la dopamina que se absorbe en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera hematoencefálica.

Es el fármaco más efectivo para el tratamiento de la EP. Mejora la rigidez, bradicinesia, afectación de la marcha, hipomimia y micrografía y en menor medida el temblor.

Hay que individualizar la dosis necesaria del fármaco porque su respuesta no se correlaciona ni con la severidad de los síntomas ni con el tiempo de evolución de la enfermedad.

Se suele iniciar con dosis bajas de 50 mg cada 8 horas al día hasta dosis tope de 600 a 1000 mg/día. El principal inconveniente de su uso prolongado es el desarrollo de complicaciones motoras como las discinesias o las fluctuaciones.

*Agonistas dopaminérgicos (AD):* Su efectividad sobre el control de los síntomas motores es menor que la Levodopa, sobre todo la rigidez y la bradicinesia, pero frente a ella presentan numerosas ventajas.

Estos medicamentos estimulan directamente los receptores dopaminérgicos, tienen una vida media más larga y tienen menor incidencia de desarrollo de fenómeno on-off. El Fenómeno "on-off" supone la aparición en el tiempo, en algunos pacientes tratados con levo dopa de una regresión de la mejora experimentada inicialmente, acompañado de la aparición de una serie de efectos adversos, y una mala respuesta al tratamiento. En concreto se produce la oscilación de manera impredecible, del estado del enfermo durante el día, de manera que éste presenta ratos sin síntomas (fase "on") y fases muy sintomático, con reaparición de temblor, y lentitud. Este hecho se asocia a variaciones de los niveles hemáticos de levo dopa, probablemente por su interacción con proteínas plasmáticas provenientes de la dieta.

Pueden administrarse solos o junto con Levodopa. Se pueden usar en las etapas tempranas de la enfermedad, o más tarde con el fin de alargar la duración de la respuesta a la Levodopa.

- ? Bromocriptina
- ? Apomorfina
- ? Rotigotina

Muchos de los efectos secundarios potenciales son similares a aquellos asociados con el uso de la Levodopa incluidos la somnolencia, inicio súbito de sueño, alucinaciones, confusión, discinesias, edemas, pesadillas y vómitos.

*Agentes anticolinérgicos (AC):* Se usan para mejorar el temblor y la rigidez de los pacientes con EP. Tienen un menor efecto sobre la bradicinesia y la alteración de los reflejos.

Se usan cuando los anteriores medicamentos no funcionan en el tratamiento de la EP. Se pueden usar en monoterapia o combinados con otros fármacos antiparkinsonianos.

*Amantadina:* Es un medicamento antiviral que puede ayudar a reducir los síntomas de la EP y la discinesia producida por la Levodopa.

Se suele utilizar en etapas tempranas de la enfermedad y se puede utilizar con otros fármacos antiparkinsonianos. Después de varios meses, la eficacia de la amantadina se disipa hasta en la mitad de los casos.

*Inhibidores de la COMT (enzima catecol O-metil transferasa):* Estos fármacos aumentan la biodisponibilidad y la vida media de la Levodopa.

Se recurre a estos fármacos en estadios avanzados de la enfermedad en combinación con la Levodopa.

Estos fármacos pueden disminuir la duración de periodos de off, y generalmente posibilitan la reducción de la dosis de Levodopa de la persona.

*Inhibidores de la MAO-B (enzima monoaminoxidasa B):* Estos medicamentos inhiben esta enzima que descompone la dopamina en el cerebro.

- ? Selegilina

El uso de estos fármacos han mostrado que la selegilina puede retrasar la necesidad de terapia con levodopa hasta por un año o más, con lo cual es posible retrasar la aparición de discinesias tardías y del fenómeno on-off; manteniendo en nuestro arsenal terapéutico la levodopa aún intacta por algún tiempo. También se usa conjuntamente con Levodopa aumentando y prolongando la respuesta de esta última.

*Tratamiento quirúrgico:*

Se ha de hacer una selección individualizada de cada paciente y se han de tener distintos factores a tener en cuenta como son la calidad de vida del paciente y la fase evolutiva de la EP.

Las técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la EP se dividen en procedimientos ablativos entre los que destacan palidotomía y talamotomía; estimulación cerebral profunda que permite la estimulación de áreas del cerebro causantes de los síntomas principales y trasplante de células adrenales o fetales.

## CONCLUSIONES:

- 1.- La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno crónico y progresivo que se manifiesta por un parkinsonismo idiopático.**
- 2.-Es un trastorno neurodegenerativo debido a la pérdida de neuronas de la sustancia negra y otros núcleos causando déficit de Dopamina.**
- 3.-El diagnóstico es exclusivamente clínico.**
- 4.-La EP es una enfermedad lentamente progresiva con una supervivencia similar a las personas que no padecen la enfermedad.**
- 5.-Actualmente, no existe una cura para la enfermedad, pero a veces los medicamentos o la cirugía pueden brindar un alivio dramático de los síntomas.**

## REFERENCIAS

- ? **Clarke C.** Parkinson's disease. *BMJ* 2007; 335: 441-5
- ? **Bonuccelli U, Del Dotto P.** New pharmacologic horizons in the treatment of Parkinson disease. *Neurology.* 2006 10; 67(7 Suppl 2): S30-8.
- ? **American Medical Directors Association (AMDA).** Parkinson's disease in the long-term care setting [Internet]. Columbia (MD): American Medical Directors Association (AMDA); 2002. [acceso 2/5/2009].
- ? Parkinson's disease patient information compiled by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). [http://www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons\\_disease/detail\\_parkinsons\\_disease.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons_disease/detail_parkinsons_disease.htm)
- ? Parkinson's disease (PD) research update published by the National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), November 2004.[http://www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons\\_disease/parkinsons\\_research.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/parkinsons_disease/parkinsons_research.htm)
- ? Web de Federación Española de Parkinson. <http://www.fedesparkinson.org>
- ? Enfermedad de Parkinson. Guías clínicas 2009; <http://www.fisterra.com/guias2/parkinson.asp>