

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

Enfermedad de Parkinson

Autor

David Moreira Mero

Curso & Paralelo

4° Semestre "A"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

09-02-2017

Manta- Manabí - Ecuador



RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es considerada una patología neurodegenerativa cuya causa no está definida y presenta respuesta a dopaminérgicos. En la anatomía patológica se presenta pérdida de neuronas pigmentadas y gliosis, en la sustancia negra pars compacta, así como presencia de diseminaciones eosinofílicas en las neuronas que se están degenerando lo que se denomina cuerpos de Lewy.

Los síntomas iniciales de la enfermedad Parkinson suelen ser inespecíficos y resultan poco útiles para realizar un diagnóstico, sin embargo, se presentan diversos signos que son característicos y se denominan signos cardinales, que son rigidez, temblor, bradicinesia y trastornos de los reflejos posturales

PALABRAS CLAVES: dopamina, neuronas, sustancia negra, temblor, bradicinesia, rigidez.

ABSTRACT

The disease of Parkinson's is considered a pathology neurodegenerative whose cause non is defined and presents response to dopamine. In the anatomy pathological is presents loss of neurons pigmented and gliosis, in the substance black pars compact, as well as presence of disseminations Eosinophilic in the neurons that are are degenerating what is called bodies of Lewy.

Them symptoms initial of the disease Parkinson tend to be nonspecific and are little useful to perform a diagnosis, however, is presented various signs that are characteristic and is called signs Cardinal, that are rigidity, tremor, bradykinesia and disorders of them reflections postural

WORDS KEY: dopamine, neurons, substance black, tremor, bradykinesia, rigidity.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso, de presentación generalmente esporádica. Afecta a las zonas del cerebro encargadas del control y coordinación del movimiento y tono muscular y de la postura. Descrito por James Parkinson en 1817.

La zona del cerebro afectada es la llamada sustancia negra que son los ganglios basales que forman parte del mesencéfalo. En ella existe un componente químico que actúa como neurotransmisor que es la dopamina, y son las neuronas productoras de la misma, a nivel de la sustancia negra, las que degeneran, hasta llegar a un momento en el que la cantidad de dopamina que producen es insuficiente para las necesidades del organismo.

La presencia de dopamina es esencial para que los movimientos del cuerpo humano se produzcan de forma efectiva y armónica. La degeneración progresiva de las neuronas productoras, hace que ésta sea una enfermedad cuyos síntomas aparecen muy poco a poco.

Los ganglios basales tienen como función el mantenimiento de la postura del cuerpo y de las extremidades y, la producción de movimientos espontáneos y automáticos que acompañan a un acto motor voluntario. Es por ello que las principales manifestaciones de la enfermedad expresan un control eficiente de los movimientos: temblor, lentitud, rigidez y alteraciones de la postura y de la marcha.

La causa de la aparición de esta enfermedad es aún desconocida, y se supone existe un origen multifactorial, estando implicados tanto factores genéticos como ambientales.

DESARROLLO

“El parkinsonismo es un síndrome clínico que se caracteriza por temblor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad” (Kumar, Robbins Patología Humana, 2013, pág. 839) Esos tipos de alteraciones motoras pueden verse en varias enfermedades que dañan las neuronas dopaminérgicas, cuyas prolongaciones se proyectan desde la sustancia negra al estriado.

El parkinsonismo puede ser inducido mediante fármacos como antagonistas dopaminérgicos o toxinas que dañan selectivamente las neuronas dopaminérgicas. Entre las entidades neurodegenerativas, la mayoría de los casos de parkinsonismo se deben a la *enfermedad de Parkinson* (EP), que se asocia a inclusiones neuronales características que contienen α -sinucleína.

“La Enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa progresiva sin causa definida, con respuesta a dopaminomiméticos” (Chaná, Enfermedad de Parkinson, 2010, pág. 9) . Se caracteriza, en la anatomía patológica, por una pérdida de neuronas pigmentadas y gliosis, principalmente de la sustancia negra pars compacta y por la presencia de inclusiones citoplasmáticas eosinofílicas – ubiquitina positivas – en las neuronas en degeneración llamados cuerpos de Lewy.

Se debe tener en cuenta que la presencia de cuerpos de Lewy no es específica de la enfermedad de Parkinson, pues también se observa en algunos individuos neurológicamente normales y en otras patologías como la enfermedad de Alzheimer, la panencefalitis esclerosante subaguda (post infección por virus de sarampión) y la degeneración cerebral con acumulación de hierro tipo 1 (ex Hallervorden-Spatz).

En la enfermedad de Parkinson es la pérdida neuronal y no los cuerpos de inclusión los que se relacionan con los cuerpos clínicos. Afecta principalmente el aspecto motor del paciente, sin embargo, es un síndrome mucho más complejo que involucra otros aspectos, entre los que se incluyen alteraciones cognitivas, psiquiátricas, del sueño, oculomotoras, de la voz, de la deglución, autonómicas, entre otras.

El posible origen genético de la Enfermedad de Parkinson se dejó de lado, en parte, a partir de la introducción de teorías etiológicas toxico-ambientales que surgieron frente a las evidencias de parkinsonismo causado por la exposición a drogas de uso recreacional contaminadas con una sustancia denominada MPTP (metil-fenil tetrahidropiridina) que se produce el daño y la muerte neuronal de las células dopaminérgicas a través de mecanismos de oxidación y de daño mitocondrial.

Tal vez uno de los aportes más importantes en relación con el conocimiento del envejecimiento está relacionado con los aportes del estudio de la Enfermedad de Parkinson. Se ha sugerido que la exposición a pesticidas o a una toxina del medio ambiente como la endotoxina producida por *Salmonella Minnesota* podría ser un factor de riesgo para la Enfermedad de Parkinson.

“Sin embargo, los estudios epidemiológicos demuestran que uno de los factores de riesgo más importantes es una historia familiar positiva” (Micheli, Enfermedad de Parkinson y Trastornos Relacionados, 2006, pág. 8). Los avances recientes en genética molecular han revelado influencias genéticas importantes en la Enfermedad de Parkinson. Hasta el presente se han identificado por lo menos once formas genéticamente diferentes de la Enfermedad de Parkinson.

ETIOLOGÍA

“La etiología de la EP es desconocida; sin embargo, numerosos factores han sido considerados como posibles causas” (Micheli F. &., 2010, pág. 164). Los más ampliamente estudiados en la actualidad son los tóxicos ambientales que pueden lesionar la sustancia negra y los factores genéticos. Uno de los más importantes hallazgos ha sido el descubrimiento de que la patogénesis de la enfermedad podría estar relacionada con el cúmulo intraneuronal de la proteína α -sinucleína por la incapacidad de las neuronas afectadas para degradarla y procesarla.

Esto no es extraño a otros trastornos neurodegenerativos con la enfermedad de Alzheimer (EA) asociados a inclusiones proteicas insolubles. En este caso se supone que la EA se produce por la acumulación de β amiloide.

Hace poco tiempo se han aislado los genes 4q21-23 en una familia con enfermedad de Parkinson autosómica dominante y 6q25.2-27 en la forma recesiva. Hoy se conocen una serie de mutaciones genéticas asociadas a la enfermedad de Parkinson que en su conjunto sólo representan una minoría de los casos, pero permitirán el mayor conocimiento sobre la enfermedad y eventualmente su tratamiento y prevención.

Un defecto sistémico del complejo I de la cadena mitocondrial ha sido documentado en diversos tejidos, incluidos las plaquetas, el músculo, la sustancia negra, el estriado y los linfocitos. La inhibición de la función del complejo I con 1-metil-4 fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MTPT) o rotenona produce una destrucción selectiva de la sustancia negra y cuadros parkinsonianos en modelos animales. El efecto tóxico de la MPTP se reconoció inicialmente en adictos que se lo inyectaron y desarrollaron cuadros parkinsonianos. Este efecto se bloquea con el uso de inhibidores de la monoaminoxidasa B (IMAO-B).

Éste es un ejemplo de lo que podría provocar una toxina ambiental y de aquí surgió la necesidad de investigar el efecto que pudiera tener el bloqueo de esta enzima con IMAO-B en la progresión de la enfermedad. Es de lamentar que los hallazgos no fueron concluyentes. Los radicales libres reaccionan rápidamente con las membranas lipídicas y causan peroxidación, lesión de la membrana y muerte celular. Otras causas implicadas en la etiología de la EP incluyen las inmunológicas, las infecciosas y, en especial, la muerte celular programada (apoptosis).

PATOGENIA

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad multifactorial, pudiendo ser desencadenada por múltiples factores ambientales y por mutaciones genéticas, o aun por la combinación de los dos factores. La responsabilidad de los factores

ambientales fue levantada a partir del momento en que quedó demostrado que una droga sintetizada en laboratorio MPTP produce en el hombre un cuadro clínico y patológico, en todo similar a la enfermedad de Parkinson. En localidades con incidencia alta de esta patología, las pesquisas realizadas no consiguieron comprobar la existencia de factores ambientales en el desencadenamiento de la enfermedad.

En cuanto a los factores genéticos, estudios realizados en gemelos monocigóticos son aún insuficientes para comprobar una etiología hereditaria. Lo que puede ser dicho es que hay una predominancia familiar en la Enfermedad de Parkinson.

“La etiología infecciosa surgió durante la pandemia de encefalitis letárgica que ocurrió entre 1917 y la década de los 30” (Soraiva, Neurología Clínica , 2010 , pág. 31). Algunos pacientes que presentaron la enfermedad, desarrollaron un cuadro clínico en todo semejante al parkinsonismo idiopático y que quedó conocido como “parkinsonismo post encefalítico”. En realidad, el virus no afectaba al ganglio basal, sin embargo, en algunos pacientes, un posible disturbio inmunológico propiciaba la instalación del cuadro extrapiramidal.

Aunque la Enfermedad de Parkinson es esporádica en la mayoría de los casos, también existen formas tanto autosómicas dominantes como recesivas. Las mutaciones puntuales y las duplicaciones del gen que codifican α -sinucleína, una proteína implicada en la transmisión sináptica, dan lugar a la enfermedad de Parkinson autosómica dominante. La característica diagnóstica de la enfermedad - el cuerpo de Lewy-, incluso en la enfermedad de Parkinson esporádica, es una inclusión que contiene -sinucleína.

Se desconoce la relación entre la α -sinucleína y la patogenia de la enfermedad, pero otras formas genéticas de la enfermedad de Parkinson aportan algunos indicios. Otros dos locus génicos causantes que codifican las proteínas parkina, una ligasa ubiquitina E3, y UCHL-1, una enzima implicada en el reciclado de la ubiquitina a partir de las proteínas dirigidas al proteosoma, indican que los

defectos de la degradación de proteínas puede ser una parte importante en la patogenia.

Otro indicio atractivo deriva de la asociación entre la enfermedad de Parkinson con mutaciones en una proteína cinasa llamada LRRK2. El examen histopatológico de los casos asociados a mutaciones de LRRK2 puede mostrar la presencia de cuerpos de Lewy que contienen α -sinucleína o de ovillos que contiene tau. Finalmente, algunas formas de enfermedad de Parkinson familiar se asocian a mutaciones en PARK7 o PINK1, dos genes que parecen ser importantes para la función mitocondrial normal.

FISIOPATOLOGIA

“En la Enfermedad de Parkinson se observa un progresivo declinar de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigroestriada y una consecuente disminución de la dopamina, esto es responsable de la aparición de fenómenos hipocinéticos” (Nogales-Gaete, Tratado de Neurología Clínica, 2005, pág. 483) .

Se han postulado varias teorías posibles para la Enfermedad de Parkinson como la apoptosis o muerte neuronal programada, teorías sobre el estrés oxidativo y alteraciones del funcionamiento mitocondrial, la citotoxicidad del calcio, déficit de factores de crecimiento neural, entre otras.

Ningunas de estas hipótesis han sido suficientes para explicar de forma satisfactoria los mecanismos de muerte neuronal que se produce en la Enfermedad de Parkinson. En este sentido, el estudio genético ha contribuido a conocer la base fisiopatológica de la enfermedad, relacionándola con el metabolismo de las proteínas ubiquitina y α sinucleína, que al agregarse de manera anormal forman los cuerpos de Lewy, que son el hallazgo característico en la histopatología de EP.

En la EP se observa un progresivo declinar de las neuronas dopaminérgicas de la vía nigroestriada y una consecuente disminución de los niveles de dopamina. Una vez que esta disminución de los niveles de dopamina alcanza un nivel crítico, cerca del 80% de muerte neuronal en la sustancia negra pars compacta, se hacen evidentes los síntomas clínicos de la EP.

En el modelo normal del circuito motor de los ganglios de la base, la dopamina tiene una acción dual al estimular las neuronas (GABA)/Sustancia P (vía directa) e inhibir las neuronas GABA/encefalina (vía indirecta), manteniendo así un balance entre la vía que estimula el movimiento y la vía que inhibe el movimiento.

En el modelo hipocinético, el déficit de dopamina determinaría en la vía indirecta una desinhibición del globo pálido interno. Ello daría como resultado una inhibición de la actividad eferente del tálamo a la corteza motora, que disminuiría su excitabilidad explicando parcialmente la fisiopatología y fenomenología clínica del parkinsonismo.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad en ocasiones de difícil detección y diagnóstico. Síntomas tales como el temblor, la lentitud de movimientos o la rigidez suelen ser los indicadores más asociados a esta enfermedad, facilitando al médico de atención primaria una primera pista a la hora de proponer un primer diagnóstico y poder así derivar al paciente al especialista adecuado: el neurólogo. “No obstante, en ocasiones los síntomas no son tan evidentes, pudiendo ser el principal síntoma del afectado: variaciones en su capacidad cognitiva o depresión” (España, La situación de los enfermos afectados por los enfermedad de Parkinson, sus necesidades y sus demandas , 2008 , pág. 57).

Los síntomas iniciales de EP suelen ser inespecíficos y resultan poco útiles para orientar al médico hacia el diagnóstico correcto. Entre éstos, merecen destacarse el cansancio excesivo, la astenia, el estreñimiento, la hiposmia, la depresión y dolores musculares generalizados o localizados, a veces muy graves y resistentes a los tratamientos analgésicos habituales. Con anterioridad aparecen los síntomas motores de la EP que ayudan a orientar el diagnóstico.

Los signos más característicos, denominados signos cardinales, son la rigidez, el temblor, la bradicinesia y los trastornos de los reflejos posturales (Micheli F. &., 2010, pág. 166).

RIGIDEZ

Al extender o flexionar cualquier segmento corporal se pone en evidencia una resistencia a esta movilización pasiva que se denomina rigidez. En el caso de la EP la resistencia puede manifestarse como breves oposiciones seguidas de episodios de breve relajamiento con pérdida de la resistencia, que son sucedidos por nuevas oposiciones, lo cual se denomina fenómeno de la rueda dentada, o bien una resistencia más constante denominada en caño de plomo.

TEMBLOR

El temblor es uno de los signos más característicos y distintivos de la EP. Se desarrolla en forma progresiva y asimétrica, y compromete en el inicio uno de los cuatro miembros u otros segmentos corporales, como la mandíbula, la lengua, la cabeza o el mentón, para luego extenderse de manera progresiva, aunque conservando siempre la asimetría. Desde el punto de vista semiológico se pueden observar tres tipos de temblor: de reposo, postural y de acción.

BRADICINESIA

El término acinesia es usado de diversas formas según los distintos autores para denominar una serie de trastornos motores como la dificultad para efectuar actos motores simultáneos y repetidos e, incluso, para denominar la lentitud en los movimientos (bradicinesia). Se puede entender también como la pobreza de movimientos voluntarios debido a una falla en la iniciación de éstos.

La bradicinesia es el signo más significativo de la EP y se manifiesta clínicamente por pérdida de la expresión facial o hipomimia, pérdida del balanceo de las extremidades al caminar o la imposibilidad de incorporarse de una silla en un solo intento, por lo que debe desdoblarse la acción en por lo menos dos componentes del acto motor.

CONCLUSIÓN

La enfermedad de Parkinson es un padecimiento que aparece en 2 de cada 100 personas aproximadamente y es más frecuente después de los 50 años de edad; aunque en ocasiones se presenta en adultos jóvenes y pocas veces en niños. Es una enfermedad que afecta sobre todo al movimiento. Se caracteriza por tres síntomas principales: temblor, rigidez y bradicinesia.

Estos síntomas se pueden presentar de manera individual o en combinación con los otros, en las primeras etapas de la enfermedad. Puede a su vez presentarse otros síntomas, como salivación excesiva, trastornos en la escritura, trastornos en el equilibrio al ponerse de pie y al caminar.

Aún se desconoce el origen de la enfermedad, pero existen factores que pueden desencadenar la enfermedad, tales como: fármacos, traumatismo, drogodependencias, pesticidas y toxinas, así como radicales libres y la predisposición genética. En esa enfermedad es la pérdida neuronal y no los cuerpos de inclusión los que se relacionan con los cuerpos clínicos.

Suele comenzar entre los 50 y 65 años de edad; puede aparecer tanto en hombres como en mujeres y en todas las razas. No es hereditaria en la mayoría de los casos, no es contagiosa, y generalmente no afecta a la inteligencia del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Chaná, P. (2010).** *Enfermedad de Parkinson*. Santiago de Chile, Chile : CETRAM. P 9.
2. **Gobierno de España. (2008).** *La situación de los enfermos afectados por la enfermedad de Parkinson, sus necesidades y sus demandas*. Madrid, España : Inersio. P 57.
3. **Kumar, Abbas. & Aster. (2013).** *Robbins Patología Humana*. Barcelona, España: ELSEVIER. P 839.
4. **Micheli, F. & Pardal M. (2010).** *Neurología*. Buenos Aires, Argentina : Panamericana. Pp 164-165.
5. **Micheli, F. E. (2006).** *Enfermedad de Parkinson y Trastornos Relacionados* (Vol. 2da Edición). Buenos Aires, Argentina : Panamericana. P 8.
6. **Nogales-Gaete, J. (2005).** *Tratado de Neurología Clínica*. Santiago de Chile, Chile : Editorial Universitaria. P 483.
7. **Soraiva, G. &. (2010).** *Neurologia Clínica*. Recife, Brasil : Editora Universitaria UFPE. P 31.