

Enfermedad de parkinson

Revisión clínica

El parkinsonismo es un síndrome clínico que abarca cuatro aspectos cardinales;

- Bradicinesia : lentitud y escasez de movimiento, rigidez muscular,
- Temblor en reposo (que suele abatirse durante los movimientos voluntarios)
- Trastorno del equilibrio postular, que genera alteraciones de la marcha y caídas al suelo.

La causa mas común del parkinsonismo es la enfermedad de Parkinson idiopática, descrita por primera vez por primera vez por james parkinson en 1917 con el nombre de parálisis agitante, o parálisis temblorosa, de quien toma su nombre actual.

La piedra angular patológica de la EP es la perdida de las neuronas dopaminérgicas pigmentadas de la parte compacta de la sustancia negra, con aparición de inclusiones intracelulares llamadas cuerpos de Lewy (Gibb, 1992; Fearnley y Lees, 1994).

La pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas es un aspecto del envejecimiento normal; sin embargo, la mayoría de las personas no pierden la proporción de 80 a 90% de neuronas dopaminérgicas que se requiere para que se produzca EP sintomática.

Sin tratamiento, la EP progresa en un plazo de 5 a diez años hasta un estado acinético rígido en el cual los pacientes son incapaces de valerse por si mismos.

La muerte suele sobrevenir por complicaciones de la inmovilidad, entre ellas neumonías por aspiración ó embolia pulmonar.

La disponibilidad de tratamiento farmacológico eficaz ha cambiado radicalmente el pronostico de la enfermedad de Parkinson; en la mayor parte de los casos, se puede conservar una buena movilidad funcional durante muchos años, y la esperanza de vida de los pacientes tratados adecuadamente se incrementa a grado sustancial (Diamond y col., 1987).

Es importante reconocer que diversos trastornos distintos de la EP pueden generar también parkinsonismo, entre ellos algunos problemas neurodegenerativos relativamente infrecuentes, los accidentes aplopéticos y la intoxicación con fármacos que bloquean al receptor de dopamina.

Fármacos de uso frecuentes en clínica que pueden producir parkinsonismo son antipsicóticos como alopéridol y torazina, y antieméticos como proclorperazina y metoclopramida.

Aunque esta fuera del alcance de este capítulo un análisis completo de los criterios para el diagnóstico clínico del parkinsonismo, es importante distinguir entre enfermedad de Parkinson y otras causas del parkinsonismo, por que se origina en otras causas suele ser resistente a todas las formas de tratamiento.

Enfermedad de parkinson:

Fisiopatológica.

El déficit primario en caso de EP es pérdida de las neuronas de la parte compacta de la parte negra, que brindan inervación dopaminérgica al cuerpo estriado (núcleo caudado y putamen).

Los conocimientos actuales sobre la fisiopatología de la EP se pueden rastrear hasta las investigaciones neuroquímicas clásicas de los decenios de 1950 y 1960, durante los cuales se demostró una reducción mayor de 80% del contenido de dopamina del cuerpo estriado.

Fue un fenómeno paralelo a la pérdida de neuronas de la sustancia negra, lo cual sugiere que la restitución de la dopamina puede restablecer la función (Cotizas y col., 1969; Hornykiewicz, 1973).

Estas observaciones básicas originaron un esfuerzo amplio de investigación para comprender el metabolismo y las acciones de la dopamina, y para aprender de que manera un déficit de la dopamina origina los aspectos clínicos de la EP.

Este esfuerzo culminó un modelo actual de la función de los ganglios basales que, por supuesto, es incompleto, pero que aun así es de gran utilidad.

Biosíntesis de la dopamina

La dopamina, que es una catecolamina, se sintetiza en las terminaciones de las neuronas dopaminérgicas a partir de la tirosina, que se transporta a través de la barrera Hematoencefálica por un proceso activo.

La etapa limitante del ritmo de la síntesis de la dopamina es la conversión de la tirosina en la dihidrofenilalanina (la DOPA), proceso catalizado por la enzima tirosinhidroxilasa que se encuentra dentro de las neuronas catecolaminérgicas.

La DOPA se convierte con rapidez en la dopamina por la descarboxilasa de los L-aminoácidos aromáticos.

En las terminaciones nerviosas dopaminérgicas, una proteína de transporte capta en vesículas a la dopamina; este proceso queda bloqueado por la reserpina, que produce agotamiento de la dopamina.

La descarga de dopamina desde las terminaciones nerviosas ocurre por exocitosis de las vesículas presinápticas, proceso desencadenado por la despolarización que genera la entrada del Ca^{2+} .

Una vez que la dopamina se encuentra en el surco sináptico, sus acciones pueden quedar terminadas por recaptación mediante una proteína transportada de la membrana, proceso antagonizado por sustancias como la cocaína.

Otra posibilidad es que la dopamina se degrade por las acciones secuenciales de la monoaminoxidasa (MAO) y la catecol-O-metil-transferasa (COMT) hasta dos productos metabólicos, ácido 3, 4-dihidroxifenilacético (DOPAC) y ácido 3-metoxi-4hidroxifenilacético (HVA; Cáp. 12).

En el ser humano, el HVA es el producto primario del metabolismo de la dopamina (Copper y col., 1991).