



PARKINSON

# FISIOPATOLOGÍA:

Intentando entender porqué se produce la enfermedad

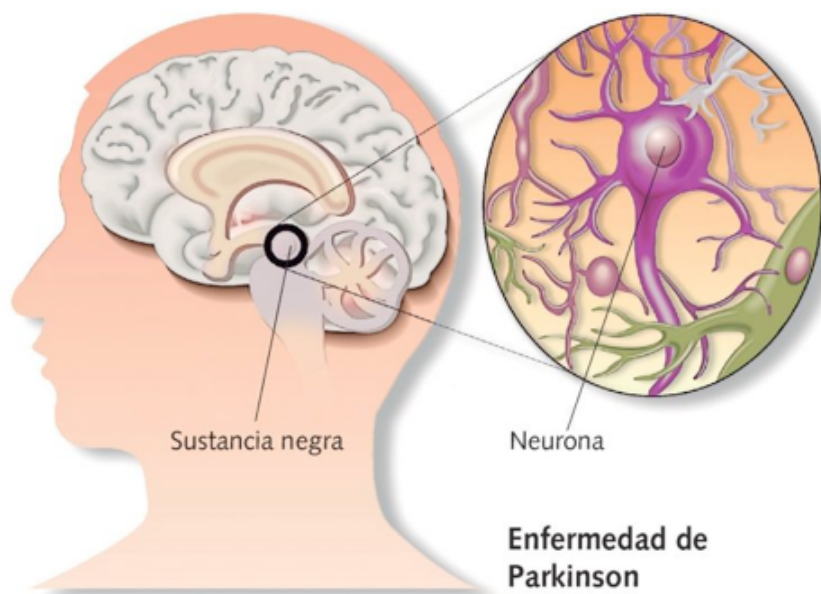
**Dra. María Álvarez Saúco**  
Sección de Neurología  
Hospital General Universitario de Elche

CEP



curamos el  
**PARKINSON**

# 1 INTRODUCCIÓN





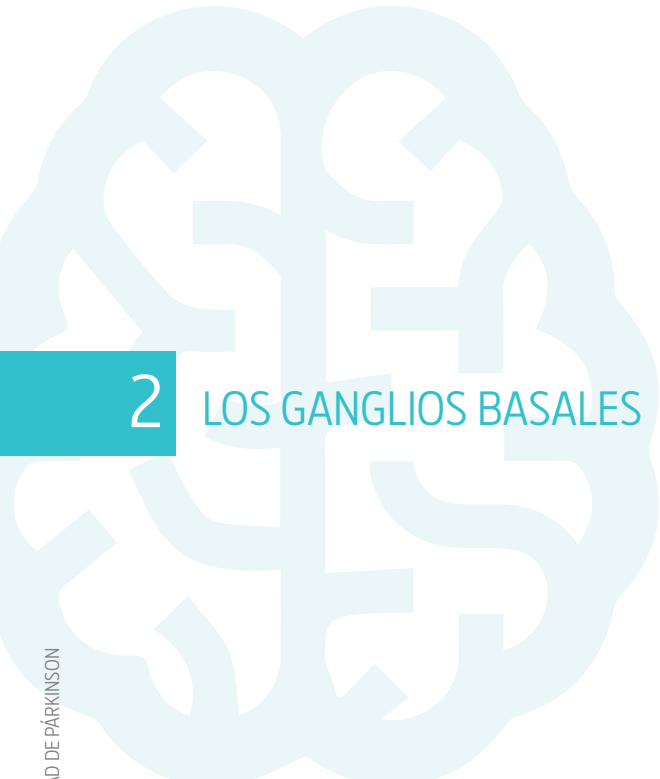
La enfermedad de Parkinson (EP) es un proceso neurodegenerativo complejo de aparición en la edad adulta y es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente por detrás de la demencia tipo Alzheimer.

La EP no es una enfermedad de una sola causa y un único mecanismo patogenético (o causante), sino que es la vía final común de muchas causas diferentes y tiene múltiples mecanismos patogenéticos. Los principales factores implicados en su aparición son: la edad, factores genéticos y ambientales. Cada paciente tiene una carga genética determinada, con factores favorecedores y factores protectores, al igual que una diferente forma de vivir, que puede influir en que la enfermedad aparezca o no durante su vida.

En definitiva, la suma de estos factores da lugar a la pérdida de neuronas de una zona del cerebro denominada la **sustancia negra**, en su llamada “pars compacta” (SNpc), así como la presencia de inclusiones intracelulares llamadas **cuerpos de Lewy**, que están formados por agregados de una proteína denominada alfa-sinucleína, anormalmente plegada. Éstas neuronas fabrican una sustancia llamada dopamina, por eso se las conoce como **neuronas dopaminérgicas**. La dopamina es una sustancia necesaria para el correcto control de los movimientos. En el momento en que surgen los primeros síntomas de la enfermedad en un paciente, alrededor del 60% de las neuronas de la sustancia negra se han perdido.

## 2

## LOS GANGLIOS BASALES

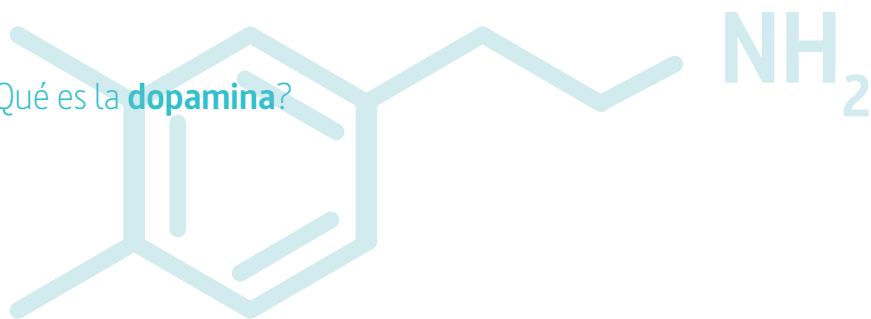


La base fisiológica de la enfermedad de Parkinson es **la alteración del funcionamiento normal del sistema de los ganglios de la base (GB)** debido a la falta de dopamina, su principal sustancia moduladora.



HO  
HO

¿Qué es la **dopamina**?



Es el principal neurotransmisor implicado en el control motor del cuerpo, entre otras funciones. Es la sustancia moduladora del sistema de los ganglios basales más importante, aunque no la única.



## ¿Qué son los GB?

Son parte esencial del cerebro, pertenecen al también llamado sistema extrapiramidal, y se relacionan con el mantenimiento de la postura (de cuerpo y extremidades) y los movimientos espontáneos (como el parpadeo) y automáticos que acompañan al acto motor voluntario, como por ejemplo el balancear los brazos al caminar. Bajo el nombre de GB se agrupan una serie de estructuras o núcleos interconectados entre sí, tanto anatómica como funcionalmente, que se sitúan en la región media del cerebro (figura 1). Estos núcleos incluyen el núcleo estriado (caudado y putamen), núcleo subtalámico (NST) y el globo pálido externo (Gpe) e interno (Gpi), con sus conexiones con la sustancia negra pars compacta (SNpc), la sustancia negra pars reticulata (SNr) y el núcleo ventro-lateral del tálamo. Estos núcleos están conectados entre sí y con otras estructuras cerebrales, constituyendo una intrincada red.

A través de los GB existen una serie de conexiones o **circuitos paralelos** con origen en distintas áreas de la corteza cerebral, y con funciones diferentes. De entre ellos, el **circuito motor** es el implicado en el correcto control del movimiento, siendo sus alteraciones responsables en gran parte de los síntomas de la EP. La muerte de neuronas dopaminérgicas que se produce en la enfermedad, se traduce en una falta de dopamina en los GB, y ésta da lugar a alteraciones e interrupciones en las conexiones normales de los GB hacia otras estructuras cerebrales, como son el tálamo y la corteza cerebral motora, hecho que clínicamente se manifiesta con los signos parkinsonianos.

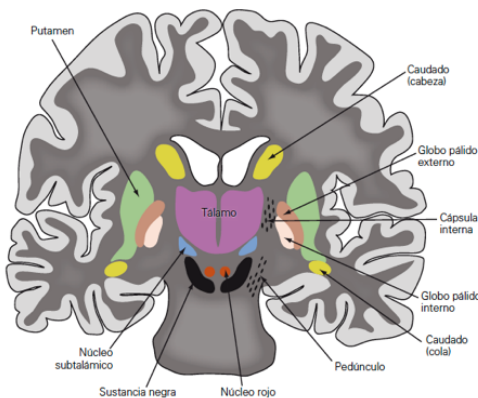


Figura 1



El funcionamiento de este sistema de ganglios basales y sus relaciones con otras estructuras del cerebro es extremadamente complejo, no del todo conocido, y lo que hoy sabemos ha ido variando desde que en la década de los ochenta se comenzó a vislumbrar gracias a diversas investigaciones. Entonces se comenzó a definir un modelo de GB que hablaba principalmente de dos vías: la vía directa y la indirecta. Como hemos dicho, en la EP hay una depleción o falta de dopamina, que empeora de forma progresiva. Debido a la consecuente pérdida de estimulación dopaminérgica sobre las diferentes estructuras de los GB, se produce una **potenciación de la llamada vía indirecta o “inhibidora” del movimiento, sobre la directa o “facilitadora” de movimiento**. Además, la falta de dopamina produce una tendencia de las neuronas en los GB a descargar de manera **oscilatoria** en lugar de la activación tónica fisiológica (es decir, la que se da en condiciones normales). Todas estas alteraciones, en mayor o menor medida, dan lugar a los llamados **síntomas parkinsonianos**, como la lentitud para realizar movimientos.

Una curiosidad, que tiene importancia en los síntomas de los pacientes, es que en el Parkinson están especialmente afectados los movimientos automáticos, por ocurrir a través de un “subcircuito” (área motora primaria), donde es más acusada la falta de dopamina. Por otra parte, **los movimientos realizados en respuesta a claves externas** (como caminar siguiendo líneas en el suelo, o una música con un ritmo determinado) se realizan con **más facilidad que los automáticos**, debido a que esta pista externa utiliza una ruta cerebral menos automatizada, y consigue con mayor facilidad sincronizar

a las neuronas para facilitar el movimiento deseado.

Como hemos resaltado, el funcionamiento de los GB es muy complejo, y a pesar de todos los avances llevados a cabo en las 4 últimas décadas, aún existen muchos aspectos por aclarar o no bien explicados..., por lo que no nos extenderemos más sobre este tema.

Sí debemos tener presente que el cerebro tiene una gran capacidad para compensar el progresivo agotamiento de dopamina que se produce, con **mecanismos compensatorios** como son el aumento de la fabricación de DA en las neuronas aun supervivientes, y el aumento de conexiones entre las neuronas DA. En fases iniciales, estos mecanismos compensatorios son suficientes para “enmascarar” la enfermedad y que aún no de síntomas, o estos sean muy sutiles. Pero conforme progresa el proceso neurodegenerativo, estos mecanismos compensatorios fallan y se manifiesta la enfermedad propiamente dicha.

Conocer qué sucede en el cerebro y qué mecanismos están implicados en la aparición de la enfermedad es de capital importancia para los neurólogos e investigadores, pues es la vía para poder mejorar y frenar la aparición de síntomas o complicaciones, detener la progresión de la enfermedad e idealmente curarla.









CONOCE EL

PÁRKINSON



curemos el  
**párkinson**