

Redefiniendo a la Enfermedad de Parkinson

Carlos Zúñiga-Ramírez-1

1.-Especialista en Trastornos del Movimiento
Servicio de Neurología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde

Desde su descripción inicial en 1817, la enfermedad de Parkinson ha evolucionado radicalmente en cuanto a su definición y forma en la cual es diagnosticada y tratada. La presencia de signos y síntomas, tanto motores como no motores, y la agudeza con la cual buscamos datos premotores de la enfermedad nos ha llevado hoy a tener estrategias más efectivas para mejorar la calidad de vida de las personas que conviven con esta entidad.

En 1992, Hughes y colaboradores¹ definen los criterios diagnósticos de esta enfermedad. En base a esto, la persona afectada debe presentar al menos dos de los cuatro signos cardinales del proceso: bradicinesia, rigidez, temblor de reposo y alteraciones en los reflejos posturales. A pesar de la mejora en la certeza diagnóstica con estos criterios, cerca del 25% de estos sujetos al ser evaluados mediante estudios post mortem mostraban otras patologías que tenían en común la presencia de algunos de los signos cardinales. Es por esto que en 1999 Gelb y colaboradores² redefinen dichos criterios, mencionando además como características afines a la enfermedad de Parkinson el inicio asimétrico de la sintomatología, la mejora del cuadro clínico con terapia dopaminérgica y la presencia de manifestaciones no motoras tales como la depresión y otros síntomas neuropsiquiátricos, demencia, disautonomía, alteraciones en los movimientos oculares, hiposmia, alteraciones visuoespaciales, dolor y otros problemas sensoriales; entre otros. Además de esto, propone la presencia de cuerpos de Lewy en la sustancia negra como diagnóstico histopatológico definitivo de dicha entidad. Con esta nueva definición de los criterios diagnósticos se presume una sensibilidad superior al 90% para objetivamente decir quien padece enfermedad de Parkinson. En fechas más recientes se habla de una enfermedad de Parkinson premotora, la cual consiste en la presencia de signos y síntomas aislados que no definen a la enfermedad por sí mismos, pero que la presencia de estos conlleva un riesgo mayor de presentarla en el futuro. La presencia de hiposmia o de alteraciones en la percepción de los aromas, la constipación crónica, las alteraciones del sueño, sobre todo si existe la presencia de desorden de conducta del sueño de movimientos oculares rápidos, la depresión y el síndrome de piernas inquietas; pueden anteceder hasta en 25 años a la presencia de signos parkinsonianos motores, por lo que la existencia de 2 o más de estos componentes incrementan el riesgo de padecer enfermedad de Parkinson en algún momento de la vida³.

Por desgracia, conforme avanzamos en el conocimiento de estas enfermedades nos percatamos lo poco que sabemos acerca de estas. En la actualidad se conocen diversos procesos patológicos que pueden mostrar clínicamente los signos cardinales de lo que hoy conocemos como enfermedad de Parkinson. La parálisis supranuclear progresiva o síndrome de Richardson-Steele-Olsewski, las atrofiás multisistémicas, los síndromes corticobasales, las ataxias espinocerebelosas 2, 3 y 17, las neuroacantocitosis, las distonías hereditarias (DYT) tipos 3, 5, 12 y 16, la mutación en el gen de la glucocerebrosidasa, la neurodegeneración asociada a pantotenatocinasa tipo 2, la enfermedad de Huntington juvenil o variante de Westphal y la enfermedad de Wilson; son tan solo algunas de las enfermedades que se pueden comportar como una enfermedad de Parkinson. En ocasiones, la única forma de poder diferenciar estas patologías es a través de la búsqueda de dichas mutaciones mediante estudios moleculares. Por otro lado, en la actualidad se han descrito 16 formas genéticas de enfermedad de Parkinson (catalogadas como PARK-1 a 16), las cuales difieren en manifestaciones clínicas, edad de presentación, tipo de patrón hereditario, signos y síntomas extras al parkinsonismo, respuesta a la terapia dopaminérgica y evolución de la enfermedad. Por si esto fuera poco, la histopatología en ocasiones no llega a reunir los criterios anteriormente propuestos, ya que es bien sabido que las mutaciones en parkina (PARK-2) y en algunas isoformas de mutaciones en dardarina o LRRK2 (PARK-8) carecen de la presencia de cuerpos de Lewy en el sistema nervioso, lo cual podría hablarnos incluso de un parkinsonismo diferente a lo que hoy conocemos como enfermedad de Parkinson^{4,5}.

Esta gran variabilidad fenotípica y genotípica complica de manera importante el diagnóstico de esta enfermedad, por lo que en la actualidad se debe de hablar de parkinsonismos en general, y partiendo de ahí, mencionar si el mismo es responsivo o no a la terapia dopaminérgica. Se sugiere también el hacer diagnóstico de enfermedad de Parkinson posterior a 5 años de vigilancia de la evolución del cuadro clínico, ya que muchos de los parkinsonismos antes mencionados muestran posterior a este tiempo otros signos y síntomas que ayudan a diferenciarlos de la primera. Esto es un criterio fundamental para proponer ciertas medidas terapéuticas en dichas personas, tales como la cirugía⁶.

Por todo lo anterior, el diagnóstico de enfermedad de Parkinson es un reto que implica el conocimiento de las diversas enfermedades que pueden comportarse de manera afín. Existe discusión en los últimos años acerca de la existencia de esta patología, proponiendo el diagnóstico de "síndrome parkinsoniano" como el inicial, y posteriormente, de acuerdo a la evolución del cuadro, presencia o ausencia de ciertos signos y síntomas, patrón hereditario, estudios de imagen (SPECT o PET con radionúclidos como ioflupano o 18-Fluorodopa) y estudio molecular en busca de mutaciones; se pueda redefinir de manera adecuada el tipo de patología a la cual uno se está enfrentando.

Referencias

1. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-184.
2. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson Disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 33-39.
3. Gaig C, Tolosa E. When does Parkinson's disease begin? *Mov Disord* 2009; 24 (Suppl 2): S656-S664.
4. Elia AE, Albanese A. Emerging parkinsonian phenotypes. *Rev Neurologique* 2010; 166: 834-840.
5. Healy DG, Abou-Sleiman PM, Wood NW. PINK, PANK, or PARK? A clinicians' guide to familial parkinsonism. *Lancet Neurol* 2004; 3: 652-662.
6. Defer GL, Widner H, Marié RM, Rémy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord*. 1999 Jul;14(4):572-84.