

REVISTA DE NEURO-PSIQUIATRIA

Lima, Perú

Septiembre, 1998

T:LXI, Suplemento N° 1

Revista de Neuro-Psiquiatría, 61 (Supl. 1): S5-S7, 1998

ASPECTOS HISTORICOS DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

*Por JUAN ALTAMIRANO**

RESUMEN

Se revisan algunos de los aspectos históricos más importantes en la evolución de los conocimientos de la enfermedad de Parkinson.

SUMMARY

Some of the most important historical events concerning the evolution of the knowledge in Parkinson's disease are reviewed.

PALABRAS-CLAVE : Enfermedad de Parkinson, historia, tratamiento

KEY WORDS : Parkinson's disease, history, treatment

INTRODUCCION

La enfermedad de Parkinson es una entidad neurológica peculiar y en la cual se han dado grandes avances, inicialmente desde el punto de vista clínico y posteriormente en el campo de los conocimientos de los neurotransmisores y receptores de membrana abriendo

paso así al manejo del gran campo de la neuroquímica moderna. Estos conocimientos han permitido el diseño de ingeniosas formas de tratamiento farmacológico. El tratamiento quirúrgico, asimismo, ha tenido una evolución histórica importante y se ha visto respaldada

* Director General del Instituto de Ciencias Neurológicas "Oscar Trelles Montes". Lima-Perú

recientemente por los conocimientos de la fisiología de los ganglios de la base. Por todo esto escribir sobre los aspectos históricos de la enfermedad de Parkinson y los hitos en su manejo se hace difícil, porque habrán olvidos involuntarios y el relato podría hacerse también largo y tedioso.

La publicación de James PARKINSON en 1817¹, *Un ensayo sobre la Parálisis agitante*, constituye de manera indiscutible el aspecto histórico mas trascendente. Al leer la obra encontramos con gran claridad casi la totalidad del cuadro clínico que conocemos, destacando el temblor, la hipoquinesia, los trastornos posturales y la marcha festinante, asimismo la descripción de la historia natural de esta entidad, de curso lento y progresivo. Incluso destaca el hecho que el temblor había sido descrito con mucha anterioridad por GALENO. Esta histórica descripción mereció que medio siglo después CHARCOT propusiera el nombre del autor para tal enfermedad.

A nivel de las características anatomo-patológicas destaca la Tesis doctoral de ORDENSTEIN en 1867² quien con un enfoque primariamente clínico tiene la oportunidad de revisar la patología de dos casos encontrando solo "leves cambios en la sustancia nigra". Pero es BRISSAUD³ el autor de la descripción de la pérdida neuronal en dicho núcleo, confirmada y difundida posteriormente por TETRIAKOFF⁴ en 1919.

Otro hito importante fue la descripción de los cuerpos de inclusión citoplasmáticos por LEWY⁵ en 1913 en los núcleos dorsal del vago y basal de Meynert. Esas inclusiones, casi patognomónicas de esta entidad se las denomina en la actualidad Cuerpos de Lewy.

Un nuevo periodo, en la historia de la enfermedad, nace al descubrirse la dopamina en el cerebro de mamíferos por MONTAGU⁶ en 1957. Ese mismo año CARLSSON⁷ demostró que la reserpina causaba la depleción estriatal dopaminérgica en ratones y la hipoquinesia provocada recertría con inyecciones de L-dopa.

Dos años mas tarde, CARLSSON⁸ demuestra las altas concentraciones de dopamina en el neostriado. Estos importantes hallazgos sentaron las bases para que en la década del 60 se iniciara la verdadera etapa en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

La levodopa fue empleada en 1962 por primera vez por HORNYKIEWICZ & BIRKMAYER en pacientes con EP por vía endovenosa con resultados excelentes⁹. Posteriormente, 1967, COTZIAS en Estados Unidos la emplea por vía oral con éxito espectacular¹⁰.

Los avances posteriores en el manejo "neuroquímico" de la enfermedad de Parkinson fueron el desarrollo de los agonistas dopaminérgicos siendo la bromocriptina el primero de la clase¹¹. En la actualidad la lista supera las diez moléculas, cada una con características farmacológicas particulares. Los pasos siguientes fueron el uso de inhibidores de la enzima MAO-B, como la Selegiline, y más recientemente el uso de inhibidores de la enzima COMT, como Tolcapone y Entacapone.

Desde el punto de vista del tratamiento quirúrgico, BJORKLUND *et al*¹² demostraron en 1979 que el tejido mesencefálico embrionario de ratas implantado en la corteza parietal de ratas previamente lesionadas con 6-OHDA era capaz de reinervar el neostriado del huésped. Tres años mas tarde BACKLUND *et al* en Suecia¹³ transplantaron por vez primera células de medula adrenal al núcleo caudado de un paciente parkinsoniano. El resultado aunque modesto abrió el camino a otros intentos terapéuticos similares.

MADRAZO *et al*.¹⁴ en 1987 transplantaron en México la propia médula adrenal de 2 pacientes con enfermedad de Parkinson a sus núcleos caudados. El éxito fue mayor desde el punto de vista clínico sobre todo en la rigidez e hipoquinesia. Sin embargo, trabajos posteriores no demostraron resultados estadísticamente significativos con este método por lo que fue abandonado. En la actualidad se viene

practicando el implante de tejido mesencefálico fetal sobrepasando los 100 casos¹⁵.

Finalmente, el hito más importante de los últimos años lo ha dado el descubrimiento en 1996 de un gen involucrado en ciertas formas

familiares de la enfermedad de Parkinson¹⁶. Este gen que codifica a la proteína alfa-sinucleína y localizado en el cromosoma 4 iniciaría el camino hacia el descubrimiento de la etiopatogenia de esta apasionante enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

1. PARKINSON, J. (1817): *An essay on the shaking palsy*. Sherwood, Neely, Jones; London.- 2. ORDENSTEIN, L. (1867): *Sur la Paralyse Agitante et la Sclerose en Plaques Generalisees*. Paris, Martinet.- 3. BRISSAUD, E. (1895): *Lecons sur les Maladies Nerveuses*. (Salpetriere 1893-1894); Paris, Masson.- 4. TETRIAKOFF, C. (1919): *Contribution a l'etude de l'anatomie pathologique du locus niger der Soemmering avec quelques deductions relatives a la pathogenie des troubles du tonus musculaire et al maladie de Parkinson*. Thesis, Universite de Paris.- 5. LEWY, F. (1913): "Zur pathologischen anatomie der Paralysis Agitans". *Zeitscher Nervenheilk*; 50:50-55.- 6. MONTAGU, K. (1957): "Catechol compounds in rat tissues and in brains of different animals". *Nature*; 180:244.- 7. CARLSSON, A. LINDQUIST, M. MAGNUSSON, T. (1957): "3,4-Dihydroxyphenylalanine and 5-hidroxytryptophan as reserpine antagonists". *Nature*; 180 : 200.- 8. CARLSSON, A. (1959): "The occurrence, distribution, and physiological role of catecholamines in the nervous system" *Pharmacol Rev.*; 11:490-493.- 9. BIRKMAYER, W. HORNKYIEWICZ, O. (1962): "Der L-dioxyphenylalanin (L-DOPA)-effekt beim Parkinson-syndrom des Menschen: Zur pathogenese und behandlung der Parkinson-akinesie" *Arch Psychiatr Nervenkr*; 203: 560-574.- 10. COTZIAS, G. VAN WOERT, M. SCHIFFER, L. (1967): "Aromatic amino acids and modification of parkinsonism" *N Eng J Med*; 276: 374-379.- 11. CALNE, D. TEYCHENNE, P. LEIGH, P. et al. (1974): "Treatment of Parkinsonism with bromocriptine". *Lancet*; 2:1355-1356.- 12. BJORKKLUND, A. STEVENI, U. (1979): "Reconstruction of the nigrostriatal dopamine pathway by intracerebral nigral transplants". *Brain Res*; 177: 555-560.- 13. BACKLUND, E. GRANBERG, P. HAMBERGER, B. et al. (1985): "Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in parkinsonism-first clinical trials". *J. Neurosurg*; 62: 169-173.- 14. MADRAZO, I. LEON, V. TORRES, C. et al. (1988). "Transplantation of fetal substantia nigra and adrenal medulla to the caudate nucleus in two patients with Parkinson's disease". *N Eng J Med*; 318: 51.- 15. MEHTA, V. SPEARS, J. MENDEZ, I. (1997). "Neural transplantation in Parkinson's disease". *Can J. Neurol Sci*; 24: 292-301.- 16. POLYMERPOPOULOS, M. HIGGINS, J. GOLBEL, et al (1996): "Mapping of a gene for Parkinson's disease to chromosome 4q21-q23". *Science*; 274: 1197-1199.