



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---



**FACULTAD DE ODONTOLOGÍA**

**PROBLEMAS FRECUENTES EN LA ATENCIÓN  
ODONTOLÓGICA DEL PACIENTE CON PARKINSON**

**T E S I N A**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE**

**C I R U J A N A D E N T I S T A**

**P R E S E N T A**

**MARISOL TORIZ MONJARDIN**

**DIRECTORA: CD LAURA MARGARITA MÉNDEZ GUTIÉRREZ  
ASESOR: CD RODRIGO GUZMÁN ÁLVAREZ**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES.....	4
CAPÍTULO 1 ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	18
CAPÍTULO 2 FISIOPATOLOGÍA.....	20
CAPÍTULO 3 FACTORES DE RIESGO.....	27
CAPÍTULO 4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.....	32
CAPÍTULO 5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.....	40
CAPÍTULO 6 PROBLEMAS FRECUENTES EN LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA.....	44
CAPÍTULO 7 TRATAMIENTO.....	57
CAPÍTULO 8 EDUCACIÓN.....	74
CONCLUSIONES.....	83
BIBLIOGRAFÍA.....	85

## INTRODUCCIÓN

La presente investigación sirve para conocer una enfermedad que día a día tiende a ir en aumento la incidencia, debido a que la expectativa de vida cada vez es más grande y cuanto más grande sea ésta mayor será el aumento de enfermedades neurodegenerativas.

La enfermedad de Parkinson ha existido desde siempre, sin embargo a pesar de todas las investigaciones que se han llevado a cabo a partir de su primera descripción hasta la fecha, no se ha podido establecer con exactitud el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad, se han hecho varias investigaciones acerca de cómo tratar esta enfermedad, los diferentes tipos de tratamientos a seguir. Lo que si es muy cierto que a partir de que una persona adquiere esta enfermedad su vida cambia completamente, por consiguiente estamos obligados a conocer el mecanismo de acción, evolución y problemática que genera ésta enfermedad para ayudar a estos pacientes a tener una calidad de vida más viable ya que hay algunas manifestaciones clínicas reflejadas en el campo de trabajo del cirujano dentista.

Es menester estar comunicados con su médico, para así proporcionar una atención que brinde mejores resultados y el paciente se sienta más satisfecho, tal vez consigo mismo. Y gracias a todos los investigadores de esta enfermedad, nos encontramos ante una posibilidad de llevar a cabo tratamientos que eleven la calidad de vida de estos pacientes ya que la depresión y el ser dependientes les afecta.

La presente investigación reúne las investigaciones más recientes acerca de esta enfermedad y el propósito principal es contribuir a una información integral. Con base en ello debemos ser capaces de resolver todas las necesidades odontológicas y de otra índole.

## ANTECEDENTES

**Época Pre Parkinson.** Algunos autores sostienen que esta condición no existía antes del siglo XIX y la atribuyen a toxinas desconocidas como consecuencia de la Revolución Industrial. De acuerdo con antecedentes históricos y basados en el conocimiento actual de la patología, se hace difícil suponer que esta dolencia no estuviera presente desde tiempos remotos.

En los hermosos textos vedas (2000-1500 a.C.), estructurados en forma de himnos, figuran personas "temblorosas" con dificultad en la concentración del pensamiento. Curiosamente, en ellos como terapéutica se aconsejaban la utilización de una planta (*Mucura Pruriens*, de la familia de las Fabaceas) que contiene aproximadamente 3% de L-Dopa. Un papiro egipcio de la XIX dinastía (1500-1200 a.C.) alude a un rey al que "la edad había aflojado su boca, escupía continuamente", lo que podría corresponder a lo que es sialorrea parkinsoniana. En el tratado de medicina china *Nei-king* (800 a.C.), en los capítulos *Su-wen* (preguntas sencillas) se menciona personas con temblor de manos y agitación de cabeza, atribuyéndolo a la disminución del principio *Yin* que ocurre con la edad.

En una cita del Antiguo Testamento, específicamente en el *Eclesiastés* (300-200 a.C.) podemos leer: "En el día que tiemblen los guardianes de la casa y se encorven los hombres fuertes" (*Eclesiastés* 12; 3-8). Esta sentencia, aparentemente extraña, adquiere sentido con la interpretación clásica en que cada parte del cuerpo está representada de forma simbólica, de modo que "los guardianes de la casa" significan las manos y "los hombres fuertes" se refiere a los hombros, es decir temblor de manos y encorvamiento de hombros. El *Charakasamhita* (380 a.C.), uno de los libros sánscritos del *Aryveda* contiene la descripción de varios tipos de temblor, a veces asociado a parálisis.

La lentitud de movimientos era bien conocida por los griegos (*bradikinesia*). Hipócrates (460-370 a.C.), por su parte, escribió acerca del temblor en personas cuyas manos estaban quietas. En manuscritos chinos clásicos (*Canon del Señor*

Amarillo, capítulo Chan Zhen", (siglo I a.C.) se describe un enfermo de 59 años con un temblor invalidante, " el paciente era incapaz de alimentarse por sí mismo, y presentaba un parpadeo lento y perezoso". El médico griego, avecindado en Roma, Claudio Galeno (129-210 d.C.) distinguió el temblor de reposo del producido durante el movimiento.

Tal vez el primero que se refirió al Parkinson en forma directa, fue el genio del Renacimiento, Leonardo da Vinci (1452-1519). Fascinado por la estructura y funcionamiento del cuerpo humano, advirtió que algunas personas experimentaban simultáneamente movimientos anormales involuntarios y dificultad en realizar acciones volitivas. Relataba "aparece claramente en paráliticos cuyos miembros se mueven sin consentimiento de la voluntad y esta voluntad, con todo su poder no puede impedir que las extremidades tiemblen". Franciscus de le Bõe, llamado Sylvius (1614-1672) realizó varios estudios basándose en los diferentes temblores, distinguió los que aparecían en reposo (tremor coactus) de los que ocurrían cuando el individuo realizaba un movimiento (motus tremulous). En el mismo sentido, Francois Boissier de Sauvages de la Croix (1706-1767) estableció claramente que existían temblores de reposo, "palpitaciones", que desaparecían cuando el paciente intentaba hacer algún movimiento. El famoso cirujano escocés John Hunter (1728-1793) comentaba en Londres, en 1776, en una reunión científica un caso clínico: "Las manos de Lord L. están perpetuamente en movimiento sin que exista sensación de cansancio, cuando él duerme, sus manos están perfectamente quietas, pero cuando el despierta, al poco rato comienzan a moverse".

Las artes y letras también nos han dejado señales que este mal no es de aparición reciente. En Enrique VI, de William Shakespeare (1564-1616), uno de sus personajes, Say, agita, estremece e inclina la cabeza, semejante a los enfermos de Parkinson. En una escena Dick pregunta intencionalmente a Say ¿Por qué tiembles de ese modo? y Say contesta: "es debido a la parálisis y no al

miedo”. En el Buen Samaritano de Rembrandt (1606-1669) la cara y las manos del posadero adoptan una forma típicamente parkinsoniana.

Un interesante ejemplo de parkinsonismo debido a intoxicación ocurrió en 1810 y fue descrito detalladamente 14 años después. Marineros británicos al sabotear un barco español naufragado cerca de Cádiz cargado con mercurio, luego de la ruptura de algunas “botijas” experimentaron “temblor, parálisis y sialorrea, agregándose posteriormente caída de los dientes y alteraciones dérmicas y respiratorias”.

**Parkinson y su época.** Nació en Hoxton, pueblo cercano a Londres (Middlesex) el 11 de Abril de 1755, bajo el reinado de Jorge II. Fue bautizado en la Iglesia St. Leonard, en ShoreDitch, donde posteriormente se casó y finalmente reposaron sus restos. Ese mismo año, el 2 de Noviembre nacía en el palacio Imperial de Viena, Maria Antonieta Josefa Juana de Lorena, futura reina de Francia. De tal modo su vida transcurrió en un período pleno de cambios económicos, políticos y sociales. Entre otros podemos nombrar la abolición de la monarquía en Francia, el auge y caída de Napoleón, la constitución de los Estados Unidos de Norteamérica y la independencia de Chile (el mismo año en que se publicaba su artículo sobre la parálisis agitante), la más austral de las colonias de España. Su padre fue un médico y farmacéutico que se preocupó que su formación incluyera latín, griego, filosofía natural y taquigrafía. Desde muy pequeño asistió a su padre en la práctica de la medicina general. Posteriormente fue alumno de John Hunter y es muy probable que estuviera presente en la conferencia de 1776 (tenía 21 años) relacionada con el paciente tembloroso. Entre sus aficiones se contaba la geología y la paleontología. Su principal entusiasmo, sin embargo, estaba dirigido a reformar la sociedad, que le parecía injusta. En medio de la irrupción de la era industrial, Parkinson promulgaba abiertamente sus opiniones liberales sobre la guerra, el estamento militar, las causas de la pobreza, la desobediencia civil, la revolución y la educación médica.

Perteneciente al partido whig, publicó (bajo el pseudónimo de Old Hubert) en 1794 algunos panfletos con clara tendencia política. A tal punto llegó su compromiso que al momento que Maria Antonieta era ejecutada en la guillotina, Parkinson por motivos absolutamente opuestos era candidato a la horca, acusado de formar parte de un complot para asesinar al rey Jorge III, del cual finalmente fue absuelto.

No existen retratos de Parkinson. Mantel, uno de sus asociados lo define como “más bajo que la estatura media, con expresión enérgica, inteligente y agradable, de maneras suaves y corteses; siempre dispuesto a impartir información de sus conocimientos científicos o profesionales”.

Ejerció la medicina general, escribiendo en 1805, un artículo poco conocido: “The nature and cure of gout”. Publicó el primer caso de apendicitis en idioma inglés, contribuyendo a determinar porqué conducía a la muerte. Incursionó en salud pública exponiendo sus ideas en diversos escritos: The Villager’s friend, Medical admonitions, Dangerous sports y The Hospital Pupil.

Sus observaciones sobre la parálisis agitante, obra que lo llevó a la posteridad, reflejan más un espíritu curioso que una elaboración intelectual.

El mismo destaca en el prólogo que “eran sugerencias precipitadas porque había utilizado conjeturas en lugar de una investigación exhaustiva y admitía a su vez que ni siquiera había realizado exámenes anatómicos rigurosos”. De acuerdo con su hipótesis que la afección estaba localizada en la médula espinal alta, como tratamiento propuso sangrías o ventosas en la parte superior del cuerpo, intentando extraer pus mediante la colocación de emplastos de cantáridas aconsejando en casos necesarios cauterizar. Estableció que “antes de que se conozca la causa verdadera de la enfermedad no se aconseja usar medicamentos. Puede estar también indicada la toma de mercurio, como sucede en otras enfermedades destructivas.



La debilidad muscular, o miastenia, se confunde a menudo con una postración general. Sin embargo, una alimentación vigorosa y medicamentos tónicos no resultan eficaces, ya que la enfermedad se basa en una interrupción del fluido nervioso hacia las partes del organismo afectadas".

La enfermedad de Parkinson es un Trastorno neurológico descrito en 1817 por el médico inglés James Parkinson. En su monografía de 66 páginas " An Essay on the shaking palsy", la señala como una condición consistente en "movimientos temblorosos involuntarios, con disminución de la potencia muscular en la movilidad pasiva y activa, con propensión a encorvar el tronco hacia adelante y a pasar de caminar a correr; los sentidos y el intelecto no sufren mayor daño". En ningún momento mencionó la rigidez que acompaña a estos enfermos, lo cual para algunos implica una ligereza en la observación, pero es más probable, como nos comenta el Dr. Jaime Court, que se debiera simplemente a que en ese tiempo el tono muscular no se examinaba.

De todos modos hay que reconocer que la casuística no fue rigurosa: de los 6 pacientes estudiados, solo 2 reunían los rasgos característicos y 3 fueron observados superficialmente. El primero era un jardinero de mas de 50 años, sin antecedente mórbidos, no tenía vicios siendo su vida regida por la sobriedad y la templanza. Su segundo caso fue un asistente de la oficina de un magistrado al que divisaba de vez en cuando en la calle averiguando que tenía mas de 60 años, aficionado a beber licores espirituosos. El tercero se trataba de un marinero de 65 años, que atribuía su enfermedad a dormir sobre tierra húmeda durante varios meses en una prisión española.

Parkinson dió como explicación del fenómeno, una alteración en el funcionamiento de la médula espinal, que podría extenderse al bulbo, descartando un compromiso más alto, ya que no encontró "modificación del intelecto ni de los sentidos". El gran mérito de Parkinson consistió en relacionar un conjunto de síntomas y signos en una entidad común.

**Época post Parkinson.** Parkinson al parecer en su tiempo no fue muy conocido, a tal punto que el eminente médico francés Germain Sée (1818-1896) (*De la chorée et des affections nerveuses en general*, 1851) se refiere a Parkinson como “Patterson”, sin la más mínima objeción de sus colegas de la Academia de Medicina de París. Los pocos personajes que lo nombran, lo hacen en forma elogiosa. John Cooke (1756-1838) en “*A Treatise on Nervous Disorders*”, considerada la obra más significativa de la neurología de ese tiempo, lo cita en el capítulo relacionado con las parálisis. También fue aplaudido por el Dr. John Ellioston (1791-1868), quien en 1830, en una conferencia sobre dicha enfermedad dictada en el Hospital Saint Thomas, refiere que “el mayor aporte se debió a un médico general, ya fallecido, de nombre James Parkinson”.

Sólo en 1880, se habla por primera vez de rigidez asociada a la Parálisis Agitante. Jean- Marie Charcot (1825-1893), neurólogo francés, padre de la neurología clínica, la describió, tras explorar meticulosamente a sus pacientes. Precisamente, fue él quien la rebautizó como "Enfermedad de Parkinson", haciendo así honor al nombre de su colega inglés. Junto a Edme Félix Alfred Vulpian (1826-1887) estudiaron la esclerosis múltiple empleando un esfigmógrafo para distinguir entre el temblor de la esclerosis múltiple y el de la parálisis agitante. Señala diversos elementos semiológicos como la posición de las manos y el tipo de escritura. Al notar Charcot que algunos pacientes disminuían sus síntomas luego de largos viajes en carruaje, recomendó e inventó una silla de manos en que el paciente debía ser remecido. Del mismo modo ideó un arnés con el cual el paciente debía ser colgado y columpiado en el aire, indicando en otras ocasiones el empleo de estímulos eléctricos. Motivado por solucionar la incontinencia salivatoria de algunos pacientes, utilizó la hyoscyamina (escopolamina) droga conocida como inhibitoria de la salivación. La mejoría inesperada del temblor luego de este tratamiento, hizo que

sustancias con propiedades similares fueran utilizadas en los próximos 100 años. Desafortunadamente su administración no es inocua, y la sobredosis “pone al paciente rojo como una betarraga, seco como un hueso y loco como una gallina”, según afirma un investigador de la época. Si bien entonces, los beneficios fueron limitados, otras recetas eran francamente peligrosas. En el Manual de Enfermedades del Sistema

Nervioso (1893) W.R. Gowers apunta: “En mi propia experiencia, el arsénico y la indian hemp (marihuana), la última algunas veces combinada con opio son de mayor utilidad”. El relacionó la enfermedad a depresión, catatonía e histeria considerándola una neurosis.

Aunque en las postrimerías del siglo XIX la enfermedad de Parkinson ya era reconocida, la incorporación a nivel mundial fue fruto del azar. Un médico estadounidense, Leonard Rowntree (1883-1959), en 1912 decidió pasar sus vacaciones en Inglaterra. De sus visitas a Centros Médicos y bibliotecas, rescató el interés por el trabajo de Parkinson, en un artículo de gran difusión que comienza: “Nacido y criado inglés, médico y científico inglés, olvidado por los ingleses y el mundo en general, tal es la historia de James Parkinson”

A fines del siglo XIX, investigadores como Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y Charles Sherrington (1857-1952) exploraron la micro anatomía y fisiología del cerebro, distinguiendo detalles como la sustancia nigra, globus palidus, tálamo y otros, reunidos en el nombre genérico de ganglios basales. Edouard Brissaud (1852-1909), sugirió en 1894 que la parálisis agitante podía ser debida a una lesión vascular en la sustancia

nigra, al relacionar un tuberculoma de esa zona con la sintomatología que había tenido el paciente. De esta forma rechazaba terminante las teorías en boga que le aducían una causa muscular o la consideraban neurosis.

En 1913, un patólogo alemán de nombre Friederich Lewy (1885-1950) descubrió en el citoplasma de pacientes fallecidos con Parkinson la presencia de una estructura redondeada que se teñía de rosado y supuso que podía ser un marcador para la patología. Luego de 83 años, el cuerpo de Lewy se descubrió que contenía proteínas como la parkina, ubiquitina y alfa-sinucleína, ésta última codificadas por un gen del cromosoma 4. Entre 1918 y 1926 la Gran Encefalitis Epidémica (Enfermedad letárgica o de von Economo) afectó al mundo. Se estimó en 20 a 40 millones las personas infectadas, 5 millones de los cuales después de meses o años desarrollaron síndrome parkinsoniano. A diferencia de la Enfermedad de Parkinson, en estos pacientes no se encontraron cuerpos de Lewy.

En 1919, Constantin Tretiakoff descubrió que la lesión básica asentaba en la sustancia nigra, la que encontró despigmentada en nueve cerebros de pacientes parkinsonianos y también en fallecidos de encefalitis. A pesar de ello, su punto de vista fue resistido por personalidades como Oscar y Cecile Vogt. Sin embargo a partir de 1925 los estudios confirmaron la asociación con dichas lesiones, más aún, cuando Freeman demostró que los axones terminaban casi completamente en el núcleo lenticular. El sueco Arvid Carlsson en 1956, reprodujo un modelo experimental de parkinsonismo en conejos tratados con reserpina. Estableció que la noradrenalina y dopamina (no reconocida en ese tiempo como neurotransmisor) estaban reducidas. Carlsson sostuvo que la dopamina era un neurotransmisor y la sintomatología parkinsoniana se debía a su disminución, lo cual como sucede muy a menudo, inicialmente fue objetado. Afortunadamente, su postura fue confirmada y en el año 2000 se le concedió el Premio Nobel de Fisiología.

En 1960, O. Hornykiewicz y W. Birkmayer demostraron que los cerebros

parkinsonianos tenían 80 a 90% menos dopamina deduciendo que su administración podría aliviar a estos enfermos. Como la dopamina no atraviesa la barrera hematoencefálica, inyectaron Dopa con resultados espectaculares. La Dopa (hidroxifenilalanina) era conocida desde 1913, cuando Marcus Guggenheim, bioquímico de la compañía Hoffman-La Roche, la sintetizó justamente de una planta que crecía en el jardín de su jefe Fritz Hoffmann. Desgraciadamente los efectos colaterales (hipotensión, fatiga, náuseas y vómitos) hicieron que el tratamiento fuera impracticable.

George Constantin Cotzias (1918-1977), un griego, médico investigador en Brookhaven National Laboratory N.Y., Estados Unidos, en 1967, administró L Dopa en dosis progresivas por vía oral, obteniendo un método terapéutico altamente efectivo. Según nos relata el Dr. Court, Cotzias se enteró a través de un estudio epidemiológico en el cual participó el Dr. Pedro Schüller (Profesor de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile), que en Corral Quemado, una mina de manganeso situada en Andacollo, en el norte de Chile, algunos mineros desarrollaban un cuadro semejante al Parkinson. Rápidamente se puso en contacto con el Dr. Ismael Mena (Jefe del Laboratorio de Medicina Nuclear de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica de Chile). Trudeau, diseñó un proyecto de investigación. Surgió de esta manera, en 1969 uno de los estudios más interesantes en relación al Parkinson que se llevó a cabo durante varios años. Las dosis empleadas en el tratamiento de los mangánicos (hasta 16 grs), entusiasmaron a los médicos en general para emplear el medicamento con mayor confianza.

En las décadas siguientes, se han ensayado diferentes compuestos, pero la L-Dopa o sus combinaciones sigue siendo el pilar terapéutico. A pesar que se ha logrado un mejor control de los pacientes, la tolerancia, intolerancia o resistencia experimentada por muchos, ha conducido a reconsiderar también la cirugía, la cual se había intentado desde principios de siglo. Efectivamente, en 1909, Victor Horsley (1857-1916) resecó una porción del cortex precentral, reemplazando el

temblor por una pérdida absoluta del movimiento. Luego, probablemente influenciados por la encefalitis se invocó una causa infecciosa. Se procedió entonces a puncionar senos maxilares, reseca amígdalas, y un sin fin de probables fuentes sépticas.

En la década del 30, al igual que Parkinson, se volvió a pensar en una localización medular. Es así como Puusepp y Pollock propusieron seccionar las raíces posteriores y Tracy Putnam en 1938, interrumpir el tracto piramidal a nivel de C2. Delmas-Marsalet y Van Bogaert, en 1935, extirparon el núcleo dentado, con cierta mejoría en la rigidez, pero notable empeoramiento del temblor.

En 1937, Klemme al igual que Bucy y Case abordaron las áreas 4 y 6 de Brodman produciendo hemiparesia espástica pero ninguna mejoría del temblor. Procedimientos semejantes se realizaron en los años siguientes con resultados deplorables, declarando Mackay en 1952: "La liberación quirúrgica de la hiperkinesia piramidal parece limitarse a la producción artificial de parálisis. El riesgo de convulsiones es otra desventaja. En suma, la cirugía tiene mínima aplicación en este vasto campo". Probablemente, se encaminaron a abordar quirúrgicamente los ganglios basales. La ablación del caudado y globus pallidus realizada por Meyers en 1940, con pobres resultados y alta mortalidad, fue reactualizada por Fenclon y Guiot en 1955, esta vez actuando solamente sobre el globus pallidus. En seguimiento de 2 años, obtuvieron 73% de mejoría con baja mortalidad. A comienzos de los 60, esta técnica fue reafirmada por Cooper y Hassler quienes se empeñaron en realizar lesiones más precisas. En ese tiempo, la arrolladora introducción de la L Dopa hizo decaer el interés por la cirugía.

En los últimos lustros las circunstancias han llevado a insistir en nuevos procedimientos quirúrgicos. Entre ellas podemos señalar los efectos colaterales de la L-Dopa, la falla de la terapia médica, el adelanto en los sistemas de

localización cerebral (estereotaxia), la atracción en introducir células potencialmente inductoras de neurotransmisores, el elevado costo del tratamiento medicamentoso y el progreso de la neurofisiología. Es así como talamotomías, palidotomías, implante de tejidos, estimulación profunda y radiocirugía son procedimientos vigentes, cuyos resultados son continuamente evaluados.

**A modo de epílogo.** Es indudable que al despuntar el siglo XXI, la Enfermedad de Parkinson ha adquirido notoriedad mundial. Muchos personajes han sido afectados por el mal. Entre otros, los jóvenes actores Michael J. Fox (1961-) y Vicky Lusón (1960-), la actriz Catherine Hepburn (1907-2003) el boxeador Mohamed Alí (1942-), y figuras ilustres como William Humboldt (1767-1835), Francisco Franco (1892-1975), Adolph Hitler (1889-1945), Mao Zedong (1893-1976), Pierre Trudeau (1919-2000), Janet Reno (1938-) y Su Santidad Juan Pablo II (1920-2005).

Por todas partes han surgido Asociaciones y Fundaciones con el propósito de continuar las líneas de investigación o establecer sistemas para hacer más llevadero el padecimiento. En 1980 en Holanda, J.W.S. Van Der Wereld, un horticultor holandés portador de la Parálisis Agitante, le dio el nombre "Dr. James Parkinson" a un tulipán blanco y rojo que había desarrollado personalmente el cual fue premiado en una competencia internacional, convirtiéndose en el símbolo mundial del Parkinson.

Transcurridos casi 200 años de su descripción inicial, su diversidad de tratamientos propuestos y los resultados obtenidos hacen pensar que muchos aspectos de la Enfermedad de Parkinson continúan en una zona de penumbra.

Persona con padecimiento de enfermedad de Parkinson <sup>43</sup>





## **CAPÍTULO 1. ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)**

La describió por primera vez James Parkinson en 1817, esta afección es también llamada parálisis agitante.<sup>4, 6</sup> Este autor dio una definición completa de la enfermedad:

### **DEFINICIÓN**

*Movimientos temblorosos involuntarios con disminución de la fuerza muscular en zonas que no están en actividad e incluso cuando se les ayuda, propensión a inclinar el tronco hacia delante y a pasar de la marcha ala carrera, mientras que los sentidos y el intelecto permanecen inalterados.<sup>1</sup>*

*La enfermedad de Parkinson es una dolencia del sistema nervioso que afecta a las estructuras encargadas del movimiento, la coordinación, el equilibrio, el mantenimiento del tono muscular y la postura.<sup>4, 5, 6</sup>*

Trastorno progresivo, neurodegenerativo del sistema extrapiramidal. Es una enfermedad idiopática que afecta principalmente adultos de edad madura o en la vida tardía.

Las pruebas actuales indican que el defecto patogénico básico relacionado con el parkinsonismo es una degeneración progresiva de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra (tallo encefálico), que origina agotamiento del neurotransmisor dopamina dentro del cuerpo estriado de cerebro.

En consecuencia, un valor bajo de dopamina origina hipocinesia, en tanto que una concentración alta produce hipercinesia.

También pueden inducirse síntomas similares al parkinsonismo con medicamentos que reducen la dopamina en el cerebro, de los cuales los más comunes son los derivados de la fenotiacina. Cuando estos fármacos se suspenden, los síntomas remiten con rapidez.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Una persona de cada cuarenta desarrolla parkinsonismo. La EP tiene una prevalencia de 1,5 por 1000 en América del Norte y Europa, y la prevalencia aumenta con la edad. La incidencia específica para la edad aumenta luego de la cuarta década, alcanza un pico en la octava década y declina después. La comprobación de casos variables puede contribuir a las diferencias regionales comunicadas en la prevalencia. Estudios cuidadosos no han hallado diferencias entre negros y blancos en los Estados Unidos.<sup>4,5</sup>

La enfermedad de Parkinson se detecta a partir de la presencia en los pacientes de los síntomas que la caracterizan.

Inicialmente es difícil de diagnosticar, ya que en una primera fase no suelen presentarse todos los síntomas más corrientes, como por ejemplo temblor, dificultad de movimiento y rigidez.

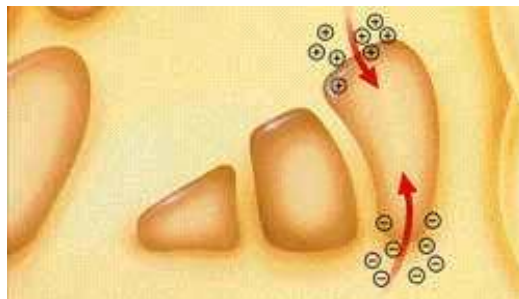
A menudo al principio la enfermedad se manifiesta en forma de dolores en las articulaciones o bien mediante un cuadro depresivo.

- La enfermedad de Parkinson es una de las afecciones neurológicas más frecuentes entre los ancianos, aunque en un 10% de los casos aparece antes de los 40 años. Esta enfermedad se manifiesta de la misma forma en todas las razas y en ambos sexos.

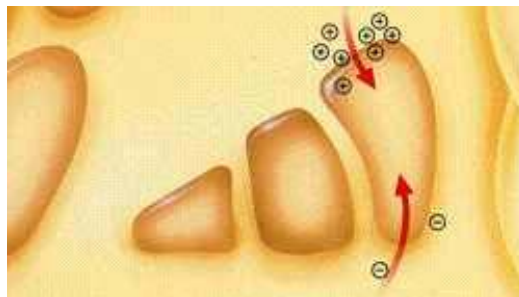
## CAPÍTULO 2. FISIOPATOLOGÍA

La EP es causada por el daño de una parte del cerebro que produce una sustancia llamada dopamina (Es una monoamina, presente en ciertas proyecciones en el SNC, es un neurotransmisor). La falta de esta sustancia cerebral causa los síntomas de la EP. Las pruebas actuales indican que el defecto patogénico básico relacionado con el parkinsonismo es una degeneración progresiva de las neuronas pigmentadas de la sustancia negra (tallo encefálico), que origina agotamiento del neurotransmisor dopamina dentro del cuerpo estriado del cerebro, en consecuencia un valor bajo de dopamina origina hipocinesia, en tanto que una concentración alta produce hipercinesia.

Actividad Cerebral Normal - Neurotransmisores en equilibrio <sup>44</sup>



*En el cerebro normal la dopamina (-), el principal neurotransmisor que transmite mensajes sobre el movimiento, está en equilibrio con la acetilcolina (+), otro importante neurotransmisor que interviene en el movimiento.*



Actividad Cerebral en la Enfermedad del Parkinson: La Pérdida de Dopamina Causa Desequilibrio en los Neurotransmisores <sup>44</sup>

La liberación de dopamina por una neurona en la sustancia nigra se lleva a cabo de la siguiente forma: <sup>2</sup>

- 1) La **síntesis** de dopamina tiene lugar a partir de tirosina, e implica la participación de un gran número de reacciones enzimáticas. La reacción catalizada por la tirosina hidroxilasa limita su velocidad.
- 2) El **almacenamiento** de dopamina en vesículas sinápticas es el siguiente paso. La entrada de dopamina depende de un gradiente de pH, establecido por una proteína presente en la membrana vesicular- que bombea protones hacia la vesícula a expensas de ATP.
- 3) La **liberación** de dopamina involucra exocitosis, el mecanismo es parecido al descrito previamente para la liberación de acetilcolina.
- 4) Se lleva a cabo la **unión** de la dopamina liberada a su receptor postináptico. La amina llega hasta su receptor mediante difusión a través de la hendidura sináptica.
- 5) La **recaptura** de dopamina se logra mediante la participación de un transportador de alta afinidad (que utiliza ATP) presente en la membrana presináptica. La dopamina reciclada puede, de nuevo, incorporarse a las vesículas sinápticas y ser reutilizada como transmisor.
- 6) La **degradación** de dopamina puede ocurrir dentro de la hendidura sináptica o después de su recaptura, en la Terminal presináptica. La monoamina oxidasa B (MAO B) está presente en la membrana externa mitocondrial, dentro de la Terminal presináptica y también se localiza en la hendidura sináptica. La MAO B y la MAO A se distinguen entre sí por su preferencia por sus tratos diferentes y su susceptibilidad distinta ante varios inhibidores. Ambas enzimas actúan sobre la dopamina, formando 3,4-dihidroxifenilacetaldehído (DOPAC).

Esquema de los procesos de la dopamina <sup>44</sup>



- 1.- Producción de dopamina
- 2.- Almacenamiento de dopamina
- 3.- Liberación de dopamina
- 4.- Receptores para la dopamina
- 5.- Recaptación de dopamina
- 6.- Eliminación de la dopamina

En condiciones normales existe una integración funcional completa entre el Sistema Piramidal (P) y el Sistema Extrapiramidal (SE), el cual se relaciona con los movimientos automáticos y asociados, los cuales no dependen de la voluntad, rige el mantenimiento del tono muscular y la regulación de su trabajo<sup>2</sup>, así como se ha sugerido que está implicado en la generación interna del movimiento y en la retención y adquisición de los problemas motores.<sup>3</sup>

El Sistema Extrapiramidal se distingue del piramidal por su constitución, su desarrollo y sus funciones.

En el mecanismo neurotransmisor de la dopamina entran cinco estructuras de cada lado del cerebro:

Núcleo caudado, Putamen y Globo Pálido, tres grandes masas nucleares subyacentes a la corteza y a las zonas relacionadas, el Núcleo Subtálamico (Cuerpo de Luys) y la Sustancia Negra.

La sustancia Negra se divide en Parte Compacta (SNpc) en esta última se hallan las neuronas pigmentadas que le dan la coloración característica, se originan los axones dopaminérgicos que ascienden a conectarse con el CE y con el GP y Parte reticular (SNpr).

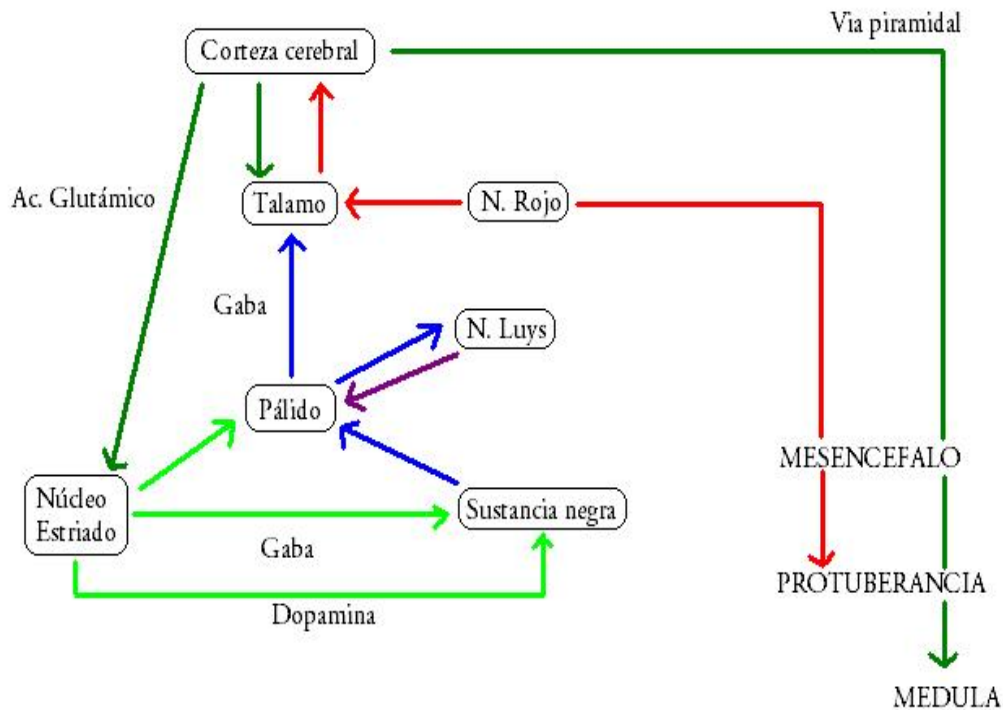
El Globo Pálido (GP) se divide en un Segmento Externo (Gpe) y uno Interno (Gpi).

Hay partes del tálamo que tienen íntima relación con los Núcleos Basales, Núcleo Caudado y Putamen, se les llama Cuerpo Estriado, al Putamen y al Globo Pálido se les llama a veces Núcleo Lenticular.<sup>3</sup>

En este complejo estructural, desde el punto de vista neuroquímico, participan al menos 4 sistemas de neurotransmisores: dopaminérgico, colinérgico, GABAérgico y glutamatérgico.

Los núcleos CE y GP, son cruciales para la organización del movimiento, ya que constituyen vías de relevo en un extenso circuito neuronal. Desde las áreas motoras de la neocorteza, las fibras glutamatérgicas se proyectan hacia el CE, al putamen pósterolateral, para establecer sinapsis glutamatérgicas excitatorias con los receptores ionotrópicos de glutamato \_ AMPA \_ (alfa-amino-3-hidroxi-5-metilisoxazole-4-ácido propiónico) y NMDA (N-metil-D-aspartato) en las neuronas espinosas de mediano tamaño GABAérgicas. A su vez esas neuronas del CE dan origen a dos vías que conectan al CE, con los núcleos externo e interno del GP. Una de ellas la “vía directa”, GABAérgica, que también contiene dinorfina y SP, que expresa receptores dopaminérgicos D1, proyecta directamente desde el putamen a las neuronas en el globo pálido parte interna (Gpi) y la SNpr sobre las cuales ejerce efecto inhibitorio. Las neuronas del cuerpo estriado, que expresan receptores dopaminérgicos D2 y el péptido encefalina, generan proyecciones inhibitorias GABAérgicas (“La vía indirecta”), hacia el núcleo externo del globo pálido (Gpe) cuyas neuronas también GABAérgicas inhibitorias proyectan al NST; de ese último se generan fibras glutamatérgicas excitatorias al Gpi y SNpr. Las fibras de la vía indirecta, por lo tanto producen inhibición del Gpe, desinhibición del NST y excitación del Gpi y SNpr. El Gpi proyecta sus axones GABAérgicos por medio del ansa lenticularis al núcleo ventral anterior talámico (Tnva) cuyas fibras excitatorias glutamatérgicas tálamo-corticales se proyectan hacia las cortezas motora y promotora.

El circuito se cierra con el efecto alterno que sobre la actividad eferente de los ganglios basales ejercen los efectos opuestos de impulsos alternos inhibitorios de la vía directa y excitatorios de la vía indirecta, que facilitan y suprimen la actividad motora, respectivamente. Por otro lado la vía nigroestriada dopaminérgica, que se origina de las neuronas pigmentadas de la SNpc, modula el efecto glutamatérgico de la proyección corticoestriada por medio de un efecto dual sobre las neuronas del CE: excita las neuronas que expresan receptores D1 en la vía directa, e inhibe a las neuronas que expresan receptores D2 en la vía indirecta.<sup>3</sup>



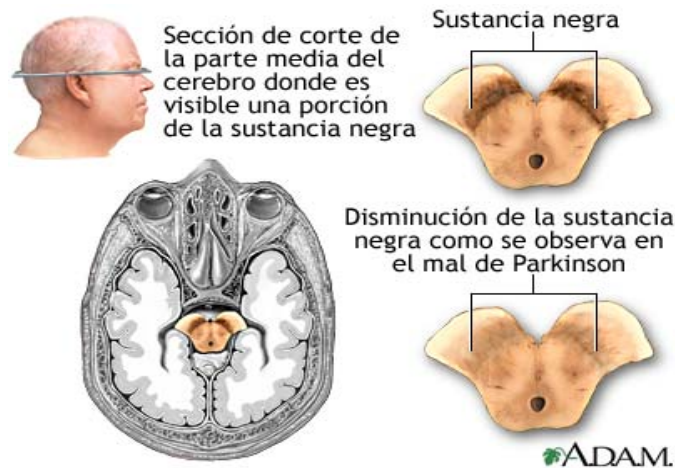
Estructuras participantes en el mecanismo neurotransmisor de la dopamina <sup>45</sup>

La interacción constante entre los componentes de este complejo circuito neuronal es parte de los mecanismos que mantienen el equilibrio indispensable para que el movimiento que se genere lo sea con características normales.

El desequilibrio en cualquiera de sus componentes desencadena movimientos anormales. Para el caso del parkinsonismo se sabe con certeza que la afección

clave es la degeneración en la vía nigro-estriada, debida a la muerte neuronal en la parte compacta de la sustancia negra.

### Sustancia negra y el mal de Parkinson <sup>46</sup>



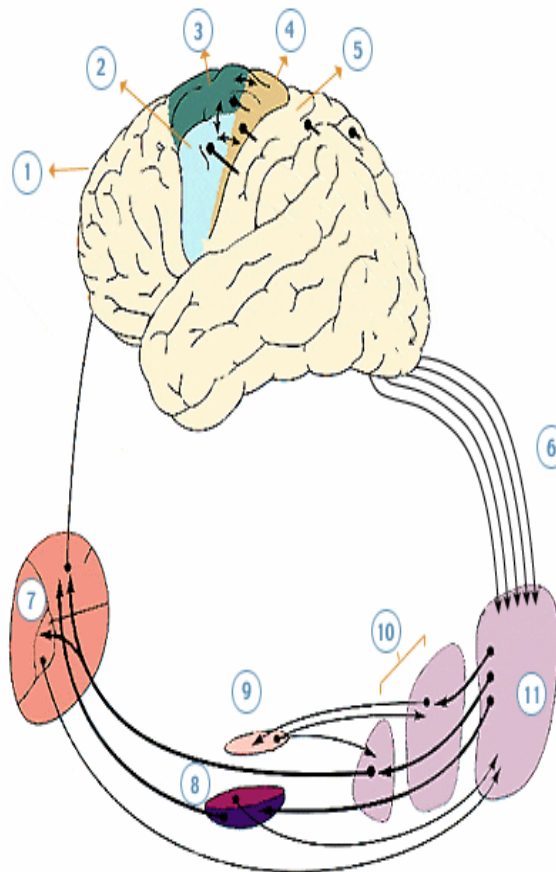
La depleción de dopamina produce desinhibición de las neuronas del CE que expresan receptores D2 de dopamina en la vía indirecta que a su vez, produce aumento de la inhibición en el Gpe y desinhibición del NST; la hiperactividad en las neuronas glutamatérgicas del NST producen incremento excitatorio sobre las neuronas del Gpi y NSpr, lo cual inhibe exageradamente el Tnva y los núcleos pedúnculo pontinos del tallo cerebral, desequilibrio que se manifiesta clínicamente como parkinsonismo. En los casos avanzados del parkinsonismo las neuronas pigmentadas dopaminérgicas en la SNpc se hallan disminuidas en número hasta en 70 por ciento. En conclusión, el déficit de dopamina subsecuente a la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la SNpc conlleva a los efectos catastróficos que generan la enfermedad de Parkinson.

Las neuronas se encargan de mantener contacto con las prolongaciones vecinas, creando un puente llamado sinapsis, gracias al cual se produce la comunicación neuronal que necesita de la síntesis y segregación por parte de cada neurona del neurotransmisor o neuropéptido correspondiente. Cuando se desarrolla la enfermedad de Parkinson, se pierde en primera instancia esta



comunicación, después los axones y dendritas, es decir, las prolongaciones, y, por último, la propia neurona. Teniendo en cuenta que nuestro cerebro funciona gracias a las redes que se establecen entre neuronas, es fácil suponer las consecuencias, de que, esta comunicación se bloquee.

1. Corteza Hemisferio cerebral premotora
2. Área motora suplementaria
3. Corteza motora
4. Corteza somatosensorial
5. Axones cortico-estriales
6. Tálamo
7. Sustancia nigra
8. Núcleo subtalámico
9. Globus pallidus
10. Putamen



**Componentes del complejo circuito neuronal<sup>47</sup>**

## CAPÍTULO 3. FACTORES DE RIESGO

El llamado parkinsonismo idiopático, asociado al envejecimiento del ser humano, aparece alrededor de los 60-70 años, el déficit de neuronas pigmentadas en la parte compacta de la sustancia negra y los cuerpos de inclusión de Lewy, consisten en inclusiones redondeadas eosinófilas que contienen un centro de alfa-sinucleína agregada una proteína sináptica de función desconocida que se encuentra en grandes cantidades en los encéfalos normales, junto a otras proteínas y un área de fibras radiadas. El patrón de distribución de estas estructuras se relaciona con la severidad de la neurodegeneración. Sin embargo, no todas las formas de EP contienen cuerpos de Lewy, como se menciona más adelante, mutaciones que afectan a otras proteínas, como parkin, en general no los presentan. Constituyen las lesiones primordiales en la EP, aunque hasta ahora no se conocen con precisión los factores que conducen a ese fenómeno neurodegenerativo.<sup>9, 42</sup>

También hay genes involucrados en la etiología de la EP. El hallazgo se hizo en los casos de parkinsonismo familiar, aunque usualmente la enfermedad de parkinson aparece en forma esporádica es común que en los familiares de primer grado de esos pacientes haya incidencia aumentada de EP, lo cual indica que hay contribución de factores genéticos. Se han identificado 9 tipos de EP: familiar (park1-park9), los genes codifican las proteínas parkin, ubiquitin, carboxiterminus hidroxilasa LI (UCH-LI) y alfa sinucleína.<sup>10</sup>

El papel que desempeñan esas proteínas en la iniciación de la EP no está del todo claro; las tres proteínas participan en la bioquímica de las neuronas pigmentadas de SN, sobre todo en la remoción de proteínas tóxicas, por medio de la vía ubiquitina- proteasomal.

Es posible que una mutación de esos genes induzca la pérdida de la vía que depende de la ubiquitina, lo cual produce acumulación de proteínas tóxicas en forma de cuerpos de inclusión, tales como los cuerpos de Lewy.<sup>9</sup>

El gen causal park1 de la EP fue el primero en ser identificado, su locus se halla en el cromosoma 4q21-22. La neuropatología de park1 es idéntica a la de la EP; devastación neuronal con gliosis, y cuerpos de Lewy positivos a alfa- sinucleína (ha sido identificada como componente principal de los cuerpos de Lewy), en la pars compacta del SN, locus coeruleus, núcleo motor dorsal del nervio vago, núcleo basal de Meynert, en otros núcleos pigmentados del tallo cerebral y en la corteza límbica del lóbulo temporal.

La variedad familiar park 2 de EP se caracteriza por ser de inicio temprano o, juvenil, en promedio 32 años de edad, autosómica, recesiva, el locus se halla en el cromosoma 6q.25.2-27, a ese gene se le denomina parkin. Mutaciones cromosómicas para las otras variedades han sido encontradas en los cromosomas 2, 4, 1,12.<sup>10</sup>

Aunque niveles altos de estrés oxidativo y disfunción mitocondrial participan en la degeneración neuronal, hasta ahora se desconocen los mecanismos precisos que las desencadenan en la sustancia negra de los pacientes con EP.

Existe evidencia circunstancial de que algunas toxinas ambientales producen estrés oxidativo y envejecimiento neuronal, pueden participar en dicho proceso degenerativo. Esas evidencias se refuerzan por el hecho de que toxinas como la N- Metil-4-Fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridina (MPTP), en 1982 un grupo de jóvenes drogadictos de California presentó bruscamente una forma de EP (conocida como síndrome del adicto congelado), cuya causa resultó ser la MPTP, un contaminante de un producto utilizado como sustituto de la heroína. La MPTP produce una destrucción irreversible de las neuronas dopaminérgicas nigroestriadas.<sup>42</sup>

Varios herbicidas como la rotenona que inhibe de forma selectiva la función mitocondrial pueden inducir parkinsonismo y neuropatología de la EP.<sup>42,18</sup>

En otra observación circunstancial se halló correlación entre el uso de herbicidas y pesticidas y el aumento en la incidencia de la EP, lo cual a llevado a considerar que la EP podría llamarse enfermedad de la industrialización.

Las infecciones virales pueden ocasionar parkinsonismo, pero parece que esta es una causa relativamente menor.<sup>3</sup>

La exposición a concentraciones altas de manganeso ha ocasionado parkinsonismo en los mineros; algunos fármacos como reserpina y neurolépticos (antipsicóticos) son una causa importante de parkinsonismo, pero que resulta reversible al suspender la terapia.<sup>3</sup>

Sin embargo, la o las causas precisas del sustrato anatómico de la EP no están todavía bien aclaradas y se invocan, entre otras las relacionadas con la alimentación, o con la implicación genética. Estudios epidemiológicos recientes indican que individuos que consumen dietas con alto contenido calórico y niveles altos de homocisteína tienden hacer vulnerable al cerebro para las enfermedades neurodegenerativas y por ende tienen mayor riesgo de padecer EP. Esos estudios apoyan el papel que desempeñan las toxinas extrínsecas al organismo y las dietas ricas en calorías como factores de riesgo de la EP.

## Los Linfocitos

Los investigadores postulan a los linfocitos como modelo celular de estudio para dilucidar las señales moleculares intracelulares activas por el estrés oxidativo (EO) en la EP, los linfocitos poseen una similitud celular y bioquímica con las células nerviosas, los linfocitos expresan por lo menos 6 sistemas biológicos, considerados como pertenecientes únicamente a las neuronas tales como los sistemas catecolaminérgico, serotoninérgico, acetilcolinérgico, glutamatérgico, noradrenérgico, gabaérgico. Debido a que los linfocitos son células con ciclo

celular en la etapa G y presentan los sistemas metabólicos de síntesis, transporte y procesamiento de las proteínas precursora del beta-amiloide (APP), presenilinas y parkin, estas células constituyen un modelo celular ideal que permitirá una mejor comprensión de la señalización patológica de los procesos neurodegenerativos.<sup>25, 21</sup>

Durante los últimos años se han propuesto varias hipótesis con el propósito de explicar las causas de la pérdida neuronal de la región hipocámpica y de la sustancia negra en los pacientes con EP. De hecho las hipótesis de mayor impacto y aceptación postula que estas enfermedades neurodegenerativas resultan de un proceso de EO,<sup>10, 11, 25</sup> definido como un desequilibrio entre la producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ERO), tales como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno, radicales de hidroxilo y la disminución o ausencia de los sistemas celulares de respuesta antioxidante.

Como modelo de estudio se han seleccionado los linfocitos de sangre periférica (LSP) humana. Con el fin de profundizar más en los aspectos, para establecer los mecanismos moleculares de señalización de muerte inducidos por EO, identificar mutaciones génicas (nuevas o establecidas) que pueden ser causales o modificadoras en los procesos de pérdida neuronal en los trastornos neurodegenerativos; identificar biomarcadores de EO para realizar un diagnóstico precoz en los pacientes con EP.

Sin embargo, la selección de los linfocitos como modelo de estudio neuronal va más allá de la curiosidad o del simple gusto de los investigadores. La similitud celular y bioquímica de los linfocitos cuando se les compara con las neuronas deja sorprendido a cualquiera.<sup>25</sup> Por lo tanto es clara por varias razones la justificación para postular los linfocitos como modelo de estudio ideal del EO y la muerte celular en las enfermedades neurodegenerativas. Los linfocitos y las neuronas presentan la misma maquinaria molecular que se lleva a una morfología de muerte celular típica de apoptosis; las características que definen hasta el presente la apoptosis: condensación y fragmentación de la cromatina en

masas granulares uniformes bien definidas, condensación del citoplasma con preservación estructural de sus organelos, vacuolización del citoplasma y formación de vesículas con fragmentos de núcleo u organelos denominados cuerpos apoptóticos.

Las neuronas y los linfocitos son células post mitóticas en fase G, en su ciclo celular. Es decir estas células permanecen sin proliferar toda su vida funcional. Aunque su origen embrionario es diferente las neuronas provienen del ectodermo y los linfocitos, del mesodermo, se han demostrado en estudios in vitro e in vivo que las neuronas pueden originarse por diferenciación de células madre mesenquimatosas provenientes de la médula ósea o de las células madre hematopoyéticas.

Los linfocitos despliegan al menos seis sistemas biológicos, considerados como pertenecientes únicamente a las neuronas, y comparten otros sistemas con similar función y finalmente los linfocitos presentan los sistemas metabólicos de síntesis, transporte y procesamiento de la APP, expresan presenilinas y expresan la proteína parkina.<sup>25</sup> Por esas razones los investigadores, consideran que los linfocitos constituyen un excelente modelo para el estudio de los procesos moleculares de neurodegeneración inducidos por EO.

## **CAPÍTULO 4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

Varios trastornos neurodegenerativos tienen hallazgos clínicos de la EP tales como bradicinesia, rigidez, temblor, alteraciones de la marcha y en los reflejos posturales. Estas condiciones neurológicas están asociadas con presentaciones clínicas complejas que reflejan degeneración en varios sistemas neuronales. Sin embargo, debido a los hallazgos comunes con la EP han sido nombrados en forma colectiva como síndromes de Parkinson- Plus,<sup>4, 23</sup> comparados con la enfermedad de Parkinson idiopática, típicamente tienen un peor pronóstico y mala respuesta a los tratamientos antiparkinsonianos estándares.

Si un paciente con síntomas de EP no responden adecuadamente al tratamiento con levodopa debemos considerar el diagnóstico y considerar que se este desarrollando, en este paciente un síndrome de Parkinsonismo-Plus, en tales condiciones se deberá iniciar la búsqueda de signos y síntomas de degeneración de otros sistemas neuronales.

Parkinson-Plus es un término, que incluye un grupo de síndromes relacionados que tienen en común datos clínicos de la EP, además de que cursan con otras manifestaciones clínicas por degeneración de otros sistemas neuronales.<sup>23</sup>

Otras enfermedades neurodegenerativas pueden también manifestar parkinsonismo entre ellas la parálisis supranuclear progresiva, La demencia de Cuerpos de Lewy, la atrofia sistémica múltiple, y otras.

Hay además otros tipos de síndromes parkinsónicos secundarios a agentes bien definidas que pueden ser vasculares, infecciosos, farmacológicos, tóxicos, metabólicos, tumorales, postraumáticos.

## **CLAVES CLÍNICAS QUE SUGIEREN LA PRESENCIA DEL SÍNDROME DE PARKINSONISMO PLUS**

-Falta de respuesta a la levodopa/carbidopa o a los agonistas dopaminérgicos en el estadio temprano de la enfermedad

-Inicio temprano de la demencia

-Inicio temprano de la inestabilidad postural

-Inicio temprano de las alucinaciones o psicosis con bajas dosis de levodopa/carbidopa o agonistas de la dopamina

-Signos oculares como alteración de la mirada vertical, sacadas en el parpadeo, sacudidas en onda cuadrada, nistagmo, blefarospasmo y apraxia de la apertura o cierre ocular

-Signos de afección de la vía piramidal no explicada por ictus previos o lesiones de la médula espinal

-Síntomas autonómicos tales como hipotensión postural e incontinencia temprana en el curso de la enfermedad

-Apraxia motora prominente

-Fenómeno de la extremidad de extraterrestre

-Simetría marcada de los signos en estadios tempranos de la enfermedad

-Síntomas del tronco más prominentes que los síntomas axiales

-Ausencia de etiología estructural tales como hidrocefalia de presión normal



## **ATROFÍA MULTISISTÉMICA (ASM)**

Proceso degenerativo, idiopático, progresivo que se inicia en la vida adulta, y que se presenta con varios grados de alteración cerebelosa, falla autonómica y parkinsonismo, responden mal a la levodopa o a los agonistas de la dopamina. Las inclusiones citoplasmáticas gliales (ICG) son los hallazgos fisiopatológicos comunes en este trastorno clínico. Los pacientes con EP idiopática se distinguen de los pacientes con ASM por la falta de síntomas autonómicos y cerebelosos, así como a su mala respuesta a la levodopa/carbidopa.

Hay 4 subgrupos clínicos de pacientes con ASM:

-Disfunción autonómica y urinaria

-Parkinsonismo

-Disfunción cerebelosa

-Disfunción corticoespinal

Los pacientes con disfunción autonómica desarrollan disfunción urinaria, hipotensión ortostática, disfunción eréctil e impotencia, lo cual es observado en los estadios tempranos de casi todos los hombres con ASM. Los pacientes con hallazgos cerebelosos se presentan con ataxia de la marcha y de las extremidades, disartria atáxica y nistagmo sostenido evocado por la mirada. Los pacientes con disfunción corticoespinal se presentan con respuestas plantares extensoras e hiperreflexia.

Los pacientes con parkinsonismo típicamente tienen temblor asimétrico, bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural. El temblor tiende a ser postural, irregular y en sacudidas, a diferencia del típico temblor de “rolando la píldora”<sup>4</sup>,

5, 6, 7, 8, 23

## **PARALISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA (PSP)**

No se conoce el componente genético en esta enfermedad, sin embargo se han reportado familias afectadas, los hombres son más afectados que las mujeres. La enfermedad usualmente inicia cuando los pacientes tienen entre 50 y 60 años. Sin embargo se ha reportado en sujetos jóvenes en cuyas autopsias que han iniciado cambios degenerativos a los 43 años.

Esta asociada a la pérdida neuronal, gliosis y marañas neurofibrilares en el área pretecal, sustancia negra, núcleo subtalámico, globo pálido. La degeneración de sistemas neurotransmisores múltiples conduce a una falla más difusa que la enfermedad de Parkinson idiopática. Los sistemas colinérgicos y adrenérgicos están involucrados en adición al sistema dopaminérgico.

La PSP últimamente ha sido considerada como uno de los trastornos relacionados a las proteínas tau. Las marañas neurofibrilares corticales de la PSP son similares a aquellos encontrados en la enfermedad de Alzheimer con respecto a la presencia de una proteína tau anormalmente fosforilada.

La proteína tau es un componente de una proteína asociada a microtubulos que es responsable del transporte axonal de vesículas. El mecanismo por el cual esta involucrada esta en la PSP no esta bien conocido.

Los pacientes desarrollan bradicinesia, rigidez, disartria, disfagia y demencia como los pacientes con EP idiopática. El temblor es raro y el paciente demuestra inestabilidad postural severa. La rigidez axial parece ser más prominente que la de las extremidades. El componente supranuclear del padecimiento se traduce clínicamente en la paresia de la mirada vertical, la cual puede ser superada con la maniobra de ojos de muñeca. El hecho de encontrar paresia en la mirada vertical, junto con una historia de caídas frecuentes debido a la inestabilidad postural es central para el diagnóstico de PSP.

Ocasionalmente los pacientes presentan acinesia de la marcha, habla y escritura sin rigidez, temblor, demencia o paresia de la mirada.

La levodopa/carbidopa reduce la bradicinesia y la rigidez en un tercio de los pacientes por aproximadamente un par de años. Los agonistas de la dopamina raramente ayudan y muy frecuentemente causan alucinaciones y confusión.

Los pacientes con PSP generalmente tienden a deteriorarse progresivamente, con un intervalo medio de 9.7 años después del inicio de los síntomas a la muerte.

### **COMPLEJO PARKINSONISMO-DEMENCIA-ESCLEROSIS LATERAL AMIOTROFICA (ELAPD)**

La evaluación patológica de la sustancia negra ha revelado la despigmentación, cuerpos de inclusión basofílicos, pérdida de células y marañas neurofibrilares sin placas seniles. Este último hallazgo ha sido observado en las astas anteriores y el tracto piramidal.

La enfermedad de motoneurona tiende a ocurrir en pacientes jóvenes. Los pacientes mayores tienden a desarrollar parkinsonismo y demencia severa.

Los pacientes no responden a la levodopa. El tratamiento psiquiátrico puede ser indicado.

### **DEGENERACIÓN CORTICO-BASO-GANGLIONAR (DCBG)**

La DCBG es caracterizada por atrofia cortical frontoparietal en adición a la degeneración del sistema extrapiramidal.

Se ha descrito a la atrofia de la corteza de los lóbulos frontal y parietal. La sustancia negra esta despigmentada; sin embargo los cuerpos de Lewy y la pérdida neuronal difusa son destacadamente ausentes. El concepto de degeneración corticobasal es como un desorden de proteínas tau.

No hay factores familiares o ambientales que tengan influencia en la DCBG. Los síntomas se desarrollan en la sexta década de la vida, incluyendo rigidez focal u asimétrica, bradicinesia, temblor de acción y postural, distonía marcada. Estos problemas usualmente se inician predominantemente en una extremidad superior. El paciente típicamente inicia con síntomas de parkinson en una

extremidad. Sin embargo pronto se desarrolla la pérdida de la sensibilidad cortical, distonía y apraxia y eventualmente esto predice el diagnóstico.

La rigidez, bradicinesia y temblor algunas veces puede beneficiarse de la terapia con levodopa. Sin embargo la incapacidad marcada por la apraxia de la extremidad es progresiva y generalmente permanece sin respuesta a los esfuerzos de la rehabilitación. La distonía frecuentemente puede ser mejorada por inyecciones con toxina botulínica.

### **ENFERMEDAD DIFUSA DE CUERPOS DE LEWY (EDCL)**

La EDCL es un desorden neurodegenerativo progresivo caracterizado por la presencia de síntomas parkinsonianos y alteraciones neuropsiquiátricas comúnmente acompañados por demencia. La demencia progresiva es a menudo el primer y predominante síntoma.

No se ha reportado predisposición familiar para la EDCL. La asociación común entre la EDCL y la EP es la presencia de cuerpos de Lewy (cuerpos de inclusión redondos que contiene ubiquitina como el componente principal).

En la EP, son principalmente observados en la sustancia negra. En contraste en la EDCL se encuentran dispersos en la corteza cerebral y también son vistos en las regiones subcorticales y la sustancia negra.

Se han descrito dos formas distintas: la forma “pura” se presenta con cuerpos de Lewy en las estructuras corticales y subcorticales, mientras que la forma “común” tiene cuerpos de Lewy acompañada de placas y marañas.

En la forma común, la demencia es el hallazgo prominente, mientras que en la forma pura, los datos parkinsonianos son inicialmente los más prominentes.

Las manifestaciones parkinsonianas pueden presentar alguna respuesta a la terapia con levodopa en pocos pacientes.

## Diagnóstico diferencial de la enfermedad de parkinson

### Parkinson-plus o parkinsonismos

- Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP)
- Degeneración corticobasal (DCB)
- Demencia fronto-temporal con parkinsonismo
- Atrofia de Múltiples Sistemas (AMS)
- Síndrome de Shy-Drager
- Degeneración estrio-nígrica
- Atrofia olivo-ponto-cerebelosa (OPCA)
- Parkinson-ELA-Demencia de Guam
- Enfermedad con cuerpos de Lewy difusos
- Síndrome Alzheimer/Parkinson
- Variante rígida de la enfermedad de Huntington
- Enfermedad de Hallevorden-Spatz

### Parkinsonismos secundarios

- Tóxicos
- Metil-4-fenil-tetrahidropiridina (MPTP)
- Manganeso
- Monóxido de carbono
- Inducido por drogas:

Neurolépticos	Ciclosporina
Metaclopramida	Cimetidina
Proclorperazina	Disulfiran
Reserpina	5-fluoracilo

Amiodarona	Meperidina
Antagonistas de calcio	Perhexilina
Litio	Inhibidores de la recaptación de serotonina
Interferón-alfa	Ácido valproico

- Vasculares
- Infartos lacunares de los ganglios basales
- Encefalopatía de Binswanger
- Infartos estratégicos en ganglios basales o sustancia negra
- Hidrocefalia
- Tumores o quistes
- Endocrino/Metabólicos
- Disfunción paratiroidea
- Degeneración hepatocelular crónica
- Enfermedad de Wilson
- Infecciosos
- Postencefalítico y postvacunal
- Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
- Panencefalítis multifocal progresiva
- Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y Gerstmann-Sträussler-Scheinker
- Enfermedad de Whipple

Cuadro 1: Diagnóstico diferencial de la Enfermedad de Parkinson<sup>48</sup>

## CAPÍTULO 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las características principales de esta enfermedad son lentitud del movimiento llamada *bradicinesia*, rigidez muscular y temblor.

Aunque la afectación tiene carácter simétrico en las fases más avanzadas, de forma típica el trastorno se inicia con una afectación asimétrica.

Los signos tempranos frecuentes son rigidez leve de los músculos de las extremidades y por lo general es más pronunciado el temblor en las manos, aunque también puede afectar a las piernas. El temblor típico de estas últimas suele llamarse movimiento de “arrollado de píldora”, que se caracteriza por frotamiento del pulgar contra los dedos y es en particular notable cuando el paciente se encuentra en reposo, y se observa fácilmente en los párpados cuando se cierran los ojos.<sup>7</sup> La rigidez general progresa con lentitud hasta que el enfermo observa incapacidad importante. Se le dificulta caminar y presenta una marcha desordenada en posición inclinada, acompañada por la típica marcha festinante en la que el paciente incapacitado por las alteraciones del tono postural para realizar los ajustes reflejos adecuados necesarios para una marcha eficaz, camina con pasos rápidos y torpes y con una aceleración excesiva, como si intentara atrapar el centro de gravedad de su propio cuerpo. A medida que la capacidad para llevar a cabo los movimientos voluntarios disminuye, los pacientes suelen tener incapacidad para coordinar movimientos separados e independientes.

La EP puede afectar a diferentes personas de diferentes maneras; no todas tienen el mismo conjunto de síntomas. En un principio, éstos tienden a ser leves, pero a medida que pasa el tiempo, suelen volverse progresivamente más graves.

Como la enfermedad de Parkinson afecta el movimiento, las tareas cotidianas pueden tornarse dificultosas si los síntomas se agravan. Existen varias maneras de lidiar con este problema tales como: tomarse más tiempo para realizar las tareas y, en lo posible, realizarlas cuando la medicación esté dando los mejores resultados.

Los principales síntomas incluyen:

### **Movimientos lentos**

El principal problema en la enfermedad de Parkinson es la progresiva lentitud de los movimientos, llamada hipocinesia<sup>42</sup> Debida en parte a la rigidez muscular y en parte a una inercia inherente del sistema motor, lo que significa que la actividad motora es difícil tanto de detener como de iniciar. Los movimientos pequeños, tales como escribir, coser un botón o atarse los cordones, pueden tornarse dificultosos.

Por lo general, se camina más lento y la persona puede arrastrar los pies.

Toma más tiempo hacer las cosas, y ello puede resultar muy frustrante.

### **Temblores**

Temblores de reposo por lo general comienza en la mano (temblores de hacer “rodar píldoras”), la muñeca o el brazo. Usualmente, se acentúa más en un lado del cuerpo y es más evidente cuando la persona no se está moviendo, y que tiende a disminuir durante la actividad voluntaria. .<sup>42</sup>



[www.entornomedico.net/.../dermaline\\_05.jpg](http://www.entornomedico.net/.../dermaline_05.jpg)<sup>49</sup>



El estrés emocional y la excitación pueden provocar un empeoramiento del temblor. Aunque en las etapas tempranas el temblor puede ser muy leve, puede ir empeorando a medida que avanza la enfermedad. Esto puede causar dificultad en las actividades cotidianas tales como sostener una taza de té o lavarse los dientes.

### **Rigidez e inflexibilidad muscular**

Las piernas y los brazos pueden llegar a sentirse rígidos y doler. El balanceo del brazo puede verse reducido de un lado. (En algunas personas no todas) esta rigidez puede afectar otras partes del cuerpo.

Por ejemplo: una persona puede parecer inexpresiva si tiene los músculos faciales rígidos. La rigidez muscular en el intestino o la vejiga puede causar constipación o cambios urinarios.

Un estreñimiento crónico con reducción de la motilidad intestinal, es una característica de la enfermedad de parkinson.<sup>5</sup>

### **Problemas con el equilibrio**

Cuando las personas han padecido de la enfermedad de Parkinson por varios años, su equilibrio puede verse afectado. Si comienzan a caerse, les resulta más difícil recuperar el equilibrio.

También existen otros síntomas que pueden afectar a algunas personas, aunque no a todas. En general, también en este caso es posible controlar

Los síntomas por varios años. Entre estos se encuentran:

fatiga

sueño perturbado

Depresión

Ansiedad

Problemas al tragar y con el habla

dificultad para concentrarse y para planear

### **Síntomas de disfunción autonómica**

Los síntomas de disfunción autonómica son muy frecuentes. Un aumento en la secreción de sebo (seborrea) es evidente en forma de aspecto untoso de la piel, especialmente de la cara.



[www.entornomedico.net/.../dermaline\\_05.jpg](http://www.entornomedico.net/.../dermaline_05.jpg)<sup>49</sup>

Cuando la seborrea es muy evidente, el paciente presenta una erupción eritematosa y escamosa de la piel, sobre todo a lo largo de los pliegues nasolabiales, tras las orejas, en las orejas y el cuero cabelludo. Algunos pacientes muestran brotes de sudoración intermitente a veces profusa.

### **Problemas de demencia**

Muchos pacientes presentan un patrón típico de alucinaciones visuales complejas. El paciente puede ver a personas extrañas circulando a su alrededor o afirmar que ha visto un familiar muerto. Inicialmente el paciente puede estar conciente de que las alucinaciones son irreales, Sin embargo con el avance de la demencia, el paciente reacciona a las alucinaciones, a menudo con paranoia, pueden llegar a un delirio franco.<sup>5, 22</sup>

## **CAPÍTULO 6. PROBLEMAS FRECUENTES EN LA ATENCIÓN ODONTOLÓGICA**

Muchos de los signos de la enfermedad de Parkinson se encuentran en cabeza, músculos de cuello, labios, lengua.

Es común que la rigidez de los músculos de la cara produzca un aspecto inexpresivo o de máscara. La inexpresividad facial, así como el temblor rítmico de los miembros remite con los movimientos voluntarios o tras relajación completa. La rigidez muscular también causa dificultad para la deglución que produce babeo. El habla se torna difícil por la falta de control muscular y el temblor mandibular origina dificultades en la masticación, en especial en quienes utilizan dispositivos dentales removibles. En pacientes con enfermedad de parkinson también se reconocen anormalidades en la conducta bucal, como masticación sin propósito, rechinado y movimientos de succión, que dificultan en buena medida el tratamiento dental.

No existen alteraciones sensitivas aunque pueden producirse dolores profundos en articulaciones y músculos.

Investigadores de la Universidad de Texas del centro de Ciencias de La Salud en San Antonio escribieron que la EP es el cuarto desorden neurodegenerativo más común en los adultos. Afectando un estimado de medio millón de personas. Se puede proveer cuidado en la salud oral de pacientes con esta enfermedad progresiva, debilitante, en ocasiones en ellos notable.<sup>30</sup>

Los dentistas deben esforzarse por alcanzar metas preventivas y terapéuticas, con la misma ética, moral y criterio profesional del cuidado apropiado en el manejo de otros pacientes.<sup>30, 34</sup>

Las complicaciones orales incluyen deterioro motor y sensorimotor oral, disfagia, xerostomía y boca ardiente .<sup>7, 30, 36, 39</sup>

Los investigadores notaron que en los pacientes con EP, el temblor es un signo temprano y generalmente afecta a las manos, labios y lengua. Temblor y rigidez de la musculatura orofacial, puede inducir dolor orofacial, descomfort de la articulación témporomandibular, chasquido de dientes, trauma de tejidos blandos, desplazamiento de restauraciones y atrición.<sup>36</sup>

### **Trastornos del lenguaje**

Los investigadores dicen que el 75% de los pacientes con EP tienen desorden del habla o voz.<sup>36</sup> Las limitaciones en la comunicación producidas en la EP, comprenden alteraciones en todos los sistemas de señales, pero evidentemente es el lenguaje hablado el que tiene mayor limitación.<sup>8</sup>

Es típico que el paciente con EP hable rápidamente en un tono bajo y monótono. Pierde el ritmo normal del habla y pronuncia las sílabas juntas sin pausas ni reflexiones. Las primeras palabras pueden ser dichas de forma clara pero luego la voz se hace más tenue, la articulación se entorpece y el paciente tartamudea a una velocidad creciente (taquifemia). La amplitud de la voz puede reducirse rápidamente hasta un susurro y el habla cesar simultáneamente.<sup>9</sup>

Las alteraciones del habla en la EP se han clasificado en alteraciones de la fonación, que incluyen la disminución del volumen espiratorio, con la consecuente afectación de la intensidad y la vocalización, alteraciones de la resonancia por dificultades en la movilidad velopalatina, así como las alteraciones de la prosodia y la articulación del lenguaje, que correlaciona en ese orden con la intensidad de la enfermedad y que por tanto son secundarias al grado de hipocinesia y de rigidez del paciente.<sup>8</sup>

El conjunto de estas alteraciones provoca un lenguaje hipofónico, monótono, farfullante y atropellado que se torna ininteligible en los estadíos avanzados de la enfermedad, más del 70% de los pacientes parkinsonianos sufren de

afecciones en los estadios iniciales de la enfermedad, la hipofonía y el lenguaje monótono mejora con la estimulación dopaminérgica pero usualmente los trastornos de la prosodia y la articulación se tornan refractarios.

Con el avance de la enfermedad los nuevos abordajes quirúrgicos tampoco lo modifican favorablemente e inclusive lo empeoran, sobre todo en las lesiones bilaterales del tálamo y del globo pálido.

La necesidad del abordaje fisioterapéutico se incrementa en la medida en que el desarrollo de nuevos fármacos y nuevas técnicas quirúrgicas incrementan la expectativa de vida y por tanto el tiempo de evolución de la enfermedad de estos pacientes.<sup>8</sup>

Un abordaje racional de estas alteraciones en los estadios avanzados puede combinar técnicas dirigidas a incrementar las capacidades y volúmenes respiratorios, mejorar la movilidad del aparato fonoauricular y adecuar los periodos de emisión.

El sistema terapéutico ha sido aplicado desde hace 8 años, consta de 3 fases fundamentales:

### **Fase de Entrenamiento y Acondicionamiento**

El objetivo fundamental de esta etapa es la preparación y el acondicionamiento de todos los órganos fonoauriculares, y el aumento de la capacidad vital respiratoria y la estructuración de un sistema que nos permita la regulación rítmica y armónica del lenguaje en futuras etapas.

#### *Actividades terapéuticas*

1. Masajes faciales
2. Estimulación de los órganos móviles del aparato fonoauricular

3. Ejercicios para la movilidad de los labios
4. Ejercicios para la movilidad de la lengua
5. Ejercicios para la movilidad del velo del paladar
6. Ejercicios para la movilidad de la mandíbula
7. Ejercicios respiratorios
8. Ejercicios para la voz

### **Fase Preparatoria del Lenguaje**

En esta fase el objetivo a lograr es entrenar las habilidades adquiridas en la fase anterior e integrar los aspectos esenciales de esta etapa (respiración- voz – vocalización con la delimitación de los periodos de emisión), así como corregir todas las alteraciones en la pronunciación).

#### *Actividades terapéuticas*

1. Corrección de la articulación (instauración del fonemas)
2. Ejercicios para la articulación de fonemas consonánticos
3. Ejercicios de integración de respiración voz-vocalización
4. Ejercicios de limitación de los periodos de emisión.

### **Fase de Formación del Lenguaje Expresivo**

En esta fase el objetivo a lograr es integrar las habilidades adquiridas de las fases anteriores por lo que la respiración, la vocalización y la delimitación de los periodos de emisión según la curva melódica, serán aspectos a automatizar y por ende a controlar constantemente.

#### *Actividades terapéuticas*

1. Automatizar la integración de las habilidades con apoyo de la escritura con verbalización.
2. Automatizar la integración con apoyo de la lectura.
3. Respuestas a preguntas sencillas
4. Respuestas a preguntas de mayor complejidad

5. Diálogos sencillos
6. Diálogos complejos
7. Descripciones cortas
8. Descripciones libres
9. Narraciones

Hasta ahora la metodología terapéutica ha sido eficaz en el 100% de los pacientes tratados. Solo con el tratamiento farmacológico el por ciento de mejoría fue mayor en los trastornos fonéticos, luego los articulares y por último los prosódicos. Al combinarse los tratamientos (farmacológico + logofoniatrico) el mayor porcentaje de logros ha sido en los trastornos articulares, luego los fonéticos y por último los prosódicos.<sup>8</sup>

### **Presencia de disfagia**

Mucho antes de que el ser humano sea capaz de comunicarse ha entrado el funcionamiento en su organismo el acto de deglución, éste forma parte de los mecanismos de la alimentación conjuntamente con la masticación.<sup>9</sup>

La deglución es un mecanismo complejo en el cual intervienen múltiples estructuras que participan también de manera destacada, entre otras en la función comunicativa oral del hombre.

En la práctica logopédica (fonoaudiológica o de la terapia del lenguaje) encontramos que cuando el individuo sea niño o adulto, presenta dificultades en la deglución, coincidentemente con cierta frecuencia hay dificultades en la comunicación oral. En estos casos aparece también el fenómeno de la sialorrea que dificulta el lenguaje oral; la lengua ocupa posiciones inadecuadas en la cavidad bucal entorpeciendo la articulación de los fonemas, la respiración y la emisión del sonido.

Entre las estructuras del sistema nervioso que pueden estar afectadas en estos casos tenemos el bulbo raquídeo, los nervios vago, glossofaríngeo, trigémino, hipogloso, facial cuya alteración repercute en la inervación de la lengua, la

faringe el paladar blando, las cuerdas vocales, la epligotis, el esófago el cual resulta insuficiente o deficiente.

Lo anterior trae como consecuencia que las personas con alteraciones de este tipo presenten dificultades para deglutir alimentos sólidos, líquidos e incluso la propia saliva que segregan, lo que se conoce con el término de disfagia. La disfagia esta presente como un síntoma frecuente en la EP y puede tener diferente nivel de gravedad.<sup>9, 30</sup>

Si se afecta esencialmente la motilidad esofágica aparece una dificultad para la deglución de sólidos. Cuando la afectación tiene lugar en la musculatura estriada de la boca y la faringe se refleja más en la deglución de líquidos. Si la pérdida de motilidad provoca obstrucción se compromete también la deglución de líquidos.



Problemas para tragar ocasionados por la rigidez<sup>50</sup>

La disfagia de EP puede ocasionar los siguientes problemas de alimentación:

- Alteraciones en la habilidad manual para la autoalimentación



- Alteraciones de la postura, equilibrio y coordinación de movimientos para comer y tragar
- Problemas en la manipulación de alimentos en la boca, con pérdidas y restos de comida en la cavidad oral
- Alteración del paso de alimento a faringe y esófago
- Problemas en la protección de la vía aérea en el momento de tragar, provocando tos y atragantamientos
- Interferencia de algunos alimentos con la absorción de los fármacos
- Pérdida de apetito

### **Xerostomía**

Una preocupación en el ramo de la odontología es la reacción adversa que producen los fármacos que es precisamente la xerostomía.<sup>30</sup>

Disminución de la secreción salival por fármacos de carácter anticolinérgicos (sequedad de boca). Hay muchos fármacos con efecto anticolinérgicos, por ejemplo los antihistamínicos, antidepresivos, neurolépticos, antiparkinsonianos, antihipertensivos de acción central.

La incidencia de xerostomía en pacientes con EP es de 55%.



[www.kll.helsinki.fi](http://www.kll.helsinki.fi)<sup>51</sup>

La xerostomía conduce a un rápido aumento de la caries y de la patología periodontal, a una disminución de la retención de prótesis, a problemas de masticación, deglución y fonación, a lesiones traumáticas de las mucosas y a

infecciones de la faringe y de las glándulas salivales.<sup>6</sup> La xerostomía crónica resulta en dolor oral intenso<sup>36</sup>

### **Sialorrea**

Se define como producción de saliva excesiva. La sialorrea dificulta el lenguaje oral.<sup>40</sup>



[www.cccgastrointestinal.gob.mx](http://www.cccgastrointestinal.gob.mx)<sup>52</sup>

La lengua ocupa posiciones inadecuadas en la cavidad bucal, entorpeciendo la articulación de los fonemas, la respiración y la emisión del sonido.

### **Problemas causados por medicamentos**

Hay tipos comunes de medicaciones que solos o en combinación pueden causar efectos extrapiramidales en pacientes mayores.

Se deben describir los efectos nocivos de ciertas combinaciones de medicaciones. Los profesionales del cuidado de la salud deben saber la importancia para obtener un historial médico cuidadoso de sus pacientes incluyendo todas las medicaciones y los cambios físicos y mentales objetivos y subjetivos de la salud.

Un hombre americano africano sano de 84 años había sido un paciente en una práctica dental por 20 años sucesivos. Sus muestras vitales incluyeron lo siguiente: altura de 5 pies 8 pulgadas; peso de 140 libras; hipertensión leve (140/90); y pulso 78. La hipertensión del pacientes era tratada con Minipress 4

veces por día, el magnesio 250 mgrs por día y la metildopa (Aldometc) dos veces al día. El paciente dijo asumir el control tomando ibuprofen (Advil) para la ticsura después de caminar y del loratadine (Claritine) para las alergias estacionales. Él también dijo beber 2 a 3 tazas de café sólo por día antes de su caminata diaria por la mañana.

El paciente había acudido a 4 citas de mantenimiento periodontal por mes por los 15 años pasados para mantener sus 4 premolares que sirvieron como pilares para sus dentaduras parciales superior e inferior. Los torus de la mandíbula de 3 a 4 milímetros, se extendieron de la región premolar. Su flujo salival era constante para mantener las dentaduras parciales removibles maxilar y mandibular durante esos 15 años.

En una cita de mantenimiento periodontal, el paciente indicó que él iba a recibir su exploración física anual, y él se prepuso preguntar a su médico con respecto a los 4 a 6 meses recientes del estreñimiento y del malestar abdominal.

Él apareció en la cita siguiente a los 4 meses con la declinación marcada en los movimientos caracterizados por lo siguiente: temblores de menor importancia de la mano izquierda, un paso lento, e inestabilidad postural. La principal queja del paciente era un aumento en volumen de la saliva. Una evaluación médica fue solicitada y reveló que el paciente ahora tomaba el bupropion (Wellbutrin) y el electroencefalograma era normal. El informe incluyó una declaración de parkinsonismo droga-inducido posible, se hizo una nueva evaluación a los dos meses.

La cita de mantenimiento periodontal a los 4 meses era notable una declinación en su higiene oral caracterizada por un aumento en placa y sangrado al sondeo. Prescribieron un cepillo de dientes mecánico, enjuagues con clorhexidina, y al paciente por 4 meses.

El paciente tomaba metoclopramine prescrito para un trastorno abdominal. El metoclopramine actúa como agente bloqueador del receptor de la dopamina y de la serotonina aumentando los síntomas extrapiramidales. El metoclopramine es un agente antiemético y gastrointestinal. Sus efectos nocivos sobre el sistema nervioso central (CNS) incluyen síntomas extrapiramidales como depresión, insomnio, xerostomía. Aconsejan los dentistas limitar el uso de vasoconstrictor en los pacientes que toman el bupropion porque pueden ocurrir episodios hipertensos severos. El uso simultáneo de estas medicaciones causó síntomas extrapiramidales crecientes. Aunque el bupropion y el metoclopramide pueden producir xerostomía, este paciente refirió un aumento percibido en la saliva, que se puede atribuir a la pérdida de una cierta sensibilidad oral o la dificultad en tragar debido a pérdida de control muscular.<sup>30, 37</sup>

En todos estos trastornos existe la posibilidad de molestias gustativas. En la EP existe la posibilidad de molestias gustativas del tipo “confusión gustativoolfatoria” pero a pesar de pruebas extensas de la anormalidad olfatoria en pacientes con estos trastornos, los informes rara vez mencionan molestias gustativas o los resultados de la prueba del gusto son negativos. Las referencias sobre una alteración de la sensación del gusto secundaria al tratamiento de síntomas parkinsonianos con L-dopa y la recuperación de la sensación gustativa normal después de administrar simultáneamente un inhibidor de la descarboxilasa, suelen interpretarse como prueba en contra de una alteración de la función dopaminérgica cerebral como causa de la disgeusia inducida por L-dopa.<sup>7</sup>

### **Determinación de las necesidades dentales de la población mayor y construcción de un marco conceptual de la salud oral para los ancianos.**

La literatura sugiere que la construcción de la salud oral sea multidimensional. Lawton propuso cuatro dominios que obraban recíprocamente: el nivel psicológico, calidad de la vida percibida, capacidad comportamental, y ambiente objetivo. En modelo original de las estructuras de la salud oral, las dimensiones de la limitación funcional, el dolor físico, el malestar psicológico, la inhabilidad

física, la inhabilidad psicológica y la inhabilidad social. Tomados juntos, estos modelos se pueden integrar en los esquemas aptos de la persona-ambiente, que se ha discutido a otra parte, para generar un marco conceptual de la salud oral de la perspectiva del tipo de salud una calidad de la vida. Este marco, demuestra los cinco dominios interconectados de la supervivencia, enfermedad e inhabilidad, función, opinión, y opinión – oportunidad.<sup>16</sup>

Los investigadores hacen hincapié en que los dentistas también deben de ser sensitivos con las necesidades de los pacientes y familia. Ellos dicen que es parte esencial de una estrategia para optimizar la calidad de vida de los pacientes con EP.<sup>30, 34, 39</sup>

El efecto de la enfermedad en los músculos de cabeza, cuello y cara es de particular interés para los dentistas

El efecto de el temblor en los músculos de la cabeza y cuello, pueden ocasionar en los pacientes inhabilidad para seguir las instrucciones del dentista, manteniendo la postura de la cabeza durante el tratamiento, el dentista tiene que acomodar la cabeza en la posición apropiada, la falta de control sobre los músculos de la mandíbula, pueden ocasionar serios problemas.

Difícilmente los pacientes mantienen una posición de descanso de la mandíbula, reduciendo la medida de la dimensión vertical haciendo la apertura extremadamente dificultosa. Los movimientos involuntarios pueden cesar por cortos periodos, pero esto puede seguir a paroxismo de movimiento. Los pacientes con parkinson sufren una pérdida progresiva del control de los labios y en pacientes edéntulos esto es exacerbado por la falta de soporte que de uno o de otro modo provee el tejido blando. Las investigaciones muestran que los problemas dentales tales como xerostomía, pérdida de dientes y sensación de boca ardorosa son dificultades para lograr una rutina de higiene oral.

El cuidado dental puede mejorar la calidad de vida, de un grupo vulnerable de pacientes que sufren de enfermedad progresiva, sistémica e incurable; Provee una medida de plan sistemática que puede ser una contribución al desarrollo de la buena práctica cuando se tratan problemas vinculados con los diferentes estadios de la enfermedad. La investigación también soporta la gran participación de dentistas en la planeación y provisión del cuidado de la salud para pacientes que sufren parkinson, como el impacto de síntomas orofaciales y problemas orales de la enfermedad.<sup>39</sup>

Los pacientes con enfermedad de parkinson, usualmente se les prescribe levodopa, es necesario evitar inducir estrés en pacientes que toman levodopa, porque el estrés puede elevar las catecolaminas endógenas o presión sanguínea a niveles peligrosos.

La inyección de anestesia regional que contiene grandes cantidades de epinefrina cuando se hace una cirugía en pacientes tratados con levodopa puede también elevar los niveles de catecolaminas o la presión sanguínea, el anestésico prilocaína hidrócloride al 3% es usado en combinación con vasopresin porque no produce hipertensión durante la cirugía.

Paciente masculino de 72 años de edad, 56 Kg. de peso, es portador de prótesis de tejido soportado (del segundo premolar derecho al primer molar izquierdo) los cuales han permanecido en boca por más de 20 años, refiere dolor y secreciones purulentas de la gingiva en la región peri-implante. El paciente sufre de EP estadio 2, ha tomado levodopa por varios años. La ortopantomografía muestra 5 implantes remanentes en la maxila derecha y 3 de ellos están envueltos por una patología. En adición a la EP el paciente presenta alto grado de reflejo nauseoso que complica el tratamiento dental.

Desde luego el paciente tiene dificultad para usar una dentadura maxilar convencional y se decidió hacer una tomografía axial computarizada (CT), para

examinar que los implantes y la patología que envolvía a los dientes fueran removidos. Nuevos implantes de prótesis soportadas fueron planeados para maxila y mandíbula. Debido al reflejo nauseoso y también al estrés causado por la ansiedad se administro midazolam 0.04 mg/kg por vía intravenosa, el Midazolam produce estabilidad cardiovascular durante la cirugía tal como el implante hecho con anestesia regional.<sup>34</sup>

## CAPÍTULO 7. TRATAMIENTO

El tratamiento farmacológico debe adaptarse a las necesidades del paciente que varían con la fase de la enfermedad y con las manifestaciones predominantes. Además el paciente necesita con frecuencia un importante apoyo emocional, para superar la tensión producida por la enfermedad.<sup>7</sup>

La decisión de administrar un fármaco determinado, y la elección del mismo, están influidas por la fase o estadio de la enfermedad.<sup>6</sup>

### **Estadios de la enfermedad**

**Estadio I:** Afectación unilateral.

**Estadio II:** Afectación bilateral sin alteraciones posturales.

**Estadio III:** Afectación bilateral con desequilibrio postural leve; el paciente puede llevar una vida independiente.

**Estadio IV:** Afectación bilateral con inestabilidad postural; el paciente requiere una ayuda considerable.

**Estadio V:** Afectación intensa y plenamente establecida; el paciente permanece en cama o en silla de ruedas.

Otra clasificación es:<sup>13</sup>

### **Etapas de la enfermedad**

**Etapa presintomática:** desde el inicio del proceso neurodegenerativo al comienzo de los síntomas. Período clínicamente silente y aún difícil de pesquisar. El uso de neuroimagen funcional puede permitir el diagnóstico en esta etapa en poblaciones susceptibles (ej. Portadores de mutaciones asociadas a formas familiares de EP). Su importancia radica en que es el período ideal para establecer terapias neuroprotectoras que prevengan del desarrollo de la fase clínica.



**Etapa inicial:** Comprende el período que transcurre entre el inicio de los síntomas y aproximadamente los primeros 5 años de evolución. Más que por un período concreto de tiempo está definido por la aparición de complicaciones asociadas al tratamiento farmacológico. Es en esta etapa en la cual las intervenciones realizadas se esforzarán en mejorar la calidad de vida sin agravar el avance de la enfermedad.

**Etapa Intermedia:** Período que transcurre después de la aparición de complicaciones motoras relacionadas con la terapia dopaminérgica y que habitualmente ocurre entre los 5 y 10 años del inicio de los síntomas. A medida que la EP progresa, en las fases avanzadas, además de las complicaciones motoras se hacen evidentes las manifestaciones psiquiátricas, cognitivas, autonómicas y otras que dificultan marcadamente el manejo de estos pacientes.

### **Principios del tratamiento**

La EP es una condición que carece de tratamiento curativo, por lo tanto en la actualidad los objetivos del tratamiento son eminentemente sintomáticos. Al iniciar tratamiento en pacientes con EP se debe considerar:

1. Disminuir y evitar el aumento en la velocidad de progresión de la enfermedad (neuroprotección) si fuera posible.
2. Ofrecer el mejor tratamiento sintomático disponible, considerando la necesidad de reducir el riesgo de complicaciones motoras valorando la condición y los requerimientos funcionales del paciente.
3. Minimizar los efectos adversos derivados del uso de la medicación.
4. Estimular el empleo de medidas no farmacológicas que ayuden en el control de los síntomas (ej. actividad física regular)
5. Educar sobre los aspectos relevantes de la enfermedad.

Cuando el paciente sufre ya una incapacidad importante (estadios III, IV y V) es necesario instaurar la administración de levodopa.

La terapéutica estándar para la enfermedad de Parkinson consiste en administrar levodopa un precursor de la dopamina que cruza la barrera hematoencefàlica. Este medicamento solo se utiliza como tratamiento de restitución de la deficiencia subyacente de dopamina; no detiene ni contrarresta el proceso degenerativo que afecta las neuronas del tallo encefàlico.

Su administración incrementa las concentraciones de levodopa en el estriado y restablece el equilibrio entre los neurotransmisores dopamina y acetilcolina. Resulta particularmente eficaz para mejorar la acinesia y la rigidez, mientras que la inestabilidad postural responde sólo en raras ocasiones, a veces es preciso administrar medicamentos anticolinérgicos para controlar el temblor. La instauración del tratamiento con levodopa va acompañada de una rápida y espectacular disminución de los síntomas y signos. La ausencia de respuesta a la levodopa (a dosis superiores a 1000 mg/día) sugiere que el proceso no es EP.

Es posible minimizar los efectos secundarios relacionados con la farmacoterapia mediante una combinación con levodopa y carbidopa (inhibidor de la dopa-carboxilasa).

Esta última impide la destrucción de la levodopa en el torrente sanguíneo y tejidos periféricos, pero que no atraviesa la barrera hematoencefàlica y permite, en consecuencia, prescribir dosis más bajas, menos tóxicas. La benceracida permite reducir las dosis necesarias en unas 10 veces y amortigua los efectos secundarios periféricos. Este fármaco se absorbe bien en el intestino delgado, un proceso que depende del transporte activo por la MAO de la pared intestinal. La semivida plasmática es corta (unas 2 horas).<sup>42</sup>

Se demostró que la combinación de levodopa con un inhibidor de la COMT, como entacapona, con el fin de inhibir su degradación, mejora la respuesta clínica. El entacapone es una droga que produce la inhibición de la enzima

catecol-o-metil tranferasa (COMT) y así aumenta la vida media de la levodopa. Es actualmente utilizado en pacientes con enfermedad de Parkinson que padecen fluctuaciones motoras.<sup>42</sup>

Las formas leves de parkinsonismo suelen tratarse con anticolinérgicos, como triexifenidilo; sin embargo con este tratamiento se presenta la complicación de resequedad bucal.<sup>7</sup> En algunos pacientes se utiliza propranolol, un antagonista adrenérgico, para reducir el temblor. La bromocriptina, un fármaco de las clases más recientes, es un agonista del sitio receptor de la dopamina. Una ventaja reconocida de este medicamento sobre la levodopa es la disminución comprobada de efectos secundarios.

Un reciente avance en el tratamiento de esta enfermedad, es el descubrimiento de la administración de deprenilo, un inhibidor de la monoaminoxidasa B, el cual podría retrasar la progresión de la enfermedad. Este agente produce ciertos beneficios sintomáticos, por lo que no es posible afirmar que produce efectos neuroprotectores. En la actualidad casi todos los clínicos tratan a los pacientes en estadio I y II, con deprenilo a dosis de 5 mg dos veces al día. No se conoce con seguridad el mecanismo de acción de este fármaco, aunque la principal hipótesis es que reduce la formación de radicales libres generados durante la oxidación de las catecolaminas.<sup>6</sup>

Los agonistas de los receptores de dopamina, estimulan los efectos de la propia dopamina.

La bromocriptina un derivado de los alcaloides del cornezuelo del centeno, resulta útil en este sentido. Inhibe a la adenohipofisis, su acción es más duradera (semivida plasmática de 6-8 horas) que la levodopa, por lo que no es necesario administrarla tan seguido.

Otros fármacos resultan útiles en el tratamiento de la EP porque modifican el metabolismo de la dopamina o son neuroprotectores.<sup>2</sup>

Se dispone de otros tratamientos para la EP, basados principalmente en el entendimiento sobre la depleción de dopamina y cómo las neurotoxinas dañan la sustancia nigra.

El agente antiviral amantadina, induce la liberación de dopamina de las terminales presinápticas de las células dopaminérgicas; así hay aumento de su concentración en la unión postsináptica, es menos eficaz que la levodopa y la bromocriptina y su acción disminuye con el tiempo. El mazindol inhibe la captura de dopamina, lo que también incrementa la concentración de dopamina en este sitio.

La selegilina fármaco inhibidor de la MAO B (versus Vitamina E) disminuyendo así la degradación de dopamina y elevando su concentración. El estudio DATATOP realizado al inicio de los años 90 evaluó en forma prospectiva, doble ciego, randomizado y controlado contra placebo el posible efecto neuroprotector de selegilina, en altas dosis (2000 UI/día).<sup>10</sup> Si bien demostró inicialmente un mejor estado motor en los pacientes tratado con selegilina versus placebo al año de seguimiento, evaluaciones posteriores demostraron que este efecto era dependiente de la mejoría sintomática producida por el fármaco y no podía atribuirse exclusivamente a una acción neuroprotectora. Estudios posteriores han arrojado el mismo resultado. Sin embargo, dado su efecto sintomático leve es una alternativa susceptible de ser usada en pacientes en etapas iniciales en los que se desee retrasar el inicio de la terapia dopaminérgica.<sup>13</sup>

Las medidas quirúrgicas para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, incluyen la inyección de autoinjertos suprarrenales atenuados, en el núcleo caudado o putamen – la médula suprarrenal sintetiza muchas catecolaminas, incluyendo dopamina.

La Asociación de profesores de Nutrición y Epidemiología de la Escuela de Harvard de Salud Pública, presentaron resultados de evidencia temprana donde el ácido úrico es poderoso antioxidante se encuentra fundamentalmente en suero y en el cerebro es protector contra la EP. <sup>20</sup>

Los niveles elevados de ácido úrico en sangre están asociados con una significativa reducción, en el riesgo de padecer EP. Los investigadores tienen la hipótesis de que el estrés oxidativo contribuye a la disminución de neuronas dopaminérgicas, si este es el caso, elevados niveles de un antioxidante como ácido úrico, sería un protector. Porque los niveles se pueden manipular para elevarlos a través de dieta y otras intervenciones, sería una terapia potencial o estrategia preventiva, pero no se ha descubierto si tiene efectos adversos.<sup>11, 21</sup>

### **Neuroprotección en EP**

Como se mencionó previamente, la EP evoluciona clínicamente silente durante varios años antes del inicio de los síntomas y lo sigue haciendo una vez que se han instaurado los mismos. Estudios mediante PET con 18 FDopa han estimado la velocidad de pérdida de dopamina estriatal a través de la captación del radiofármaco en el estriado como marcador indirecto de la pérdida neuronal dopaminérgica entre 5 y 10% anual. En la medida en que se logre reducir la velocidad de muerte neuronal será posible prolongar la fase presintomática y por tanto, el tiempo de función motora normal en nuestros pacientes.

Se han evaluado varias terapias neuroprotectoras en EP durante los últimos 20 años, no existiendo hasta hoy ningún fármaco que haya demostrado de modo irrefutable un resultado favorable.

**Capacidad de inducir complicaciones.** Un aspecto importante de los fármacos antiparkinsonianos es su capacidad para inducir complicaciones a largo plazo. Se entiende por éstas especialmente a las fluctuaciones motoras, manifestadas

primeramente como fallos de fin de dosis y a las discinesias asociadas al efecto de la medicación. Alrededor de un 40% a 80% de los usuarios de levodopa desarrollarán discinesias al cabo de 5 a 10 años de tratamiento, de intensidades variables, pero que en ocasiones puede llegar a ser muy discapacitantes. Se reconocen como factores de riesgo para ellas la aparición precoz de la EP (en edades inferiores a 45 años), la gravedad de la enfermedad, los años de tratamiento y dosis inicial de levodopa (son más frecuentes y aparecen más rápidamente en pacientes con enfermedad avanzada atada con dosis iniciales altas de levodopa).

Los estudios mencionados con agonistas dopaminérgicos no ergóticos, así como también con los ergóticos (bromocriptina, pergolide y cabergolina), han mostrado que la incidencia de discinesias a mediano plazo de seguimiento (hasta 5 años), es menor en los pacientes tratados con agonistas dopaminérgicos, que en los tratados con levodopa desde el inicio. Sin embargo, la mayoría de los estudios revela un significativo menor rendimiento motor en los tratados con agonistas respecto de los tratados con levodopa. Otro aspecto importante en la aparición de complicaciones motoras de largo plazo, en especial discinesias, está relacionado con el modo de administración de los fármacos. Desde un punto de vista funcional los ganglios basales parecen organizados como estructuras dinámicas sobre un tono permanente de estimulación dopaminérgica.

En condiciones normales el grado de estimulación dopaminérgica sobre el estriado varía muy poco. En los pacientes con EP se produce una marcada dependencia de la dopamina exógena aportada mediante los fármacos, lo que condiciona importantes fluctuaciones en el tono dopaminérgico del sistema, con momentos de hiperestimulación, seguido por períodos de práctica ausencia de dopamina. Aparentemente estas variaciones cíclicas favorecerían la aparición de discinesias,<sup>24</sup> como lo muestra el fenómeno de que la administración continua de los mismos fármacos se asocia a una marcada reducción de las mismas.

Al cabo de dos años tras el inicio del tratamiento con levodopa, la mayoría de los pacientes manifiestan movimientos de retorcimiento involuntario que suelen afectar la cara y las extremidades y que pueden hacerse muy intensos, desaparecen cuando se reduce la cantidad de levodopa.

### **El efecto on-off**

Pueden aparecer fluctuaciones rápidas del estado clínico, en las que la hipocinesia y la rigidez empeoran bruscamente durante periodos que oscilan entre algunos minutos y varias horas, para después volver a mejorar de nuevo. Este efecto no se observa en los pacientes no tratados con levodopa, aunque tomen otras medicaciones para la enfermedad de parkinson, este efecto puede ser tan brusco que algunos sujetos se detienen cuando están andando y se sienten pegados al suelo, no se conoce el mecanismo de este notable efecto.<sup>42</sup>

La elección de la terapia inicial de la EP tiene 2 elementos fundamentales, 1) la potencia del fármaco, en el cual sin duda levodopa es el más ventajoso y 2) el riesgo de complicaciones a largo plazo, siendo los agonistas dopaminérgicos quienes tienen el mejor perfil en este aspecto.

**Evitar las complicaciones:** Las complicaciones derivadas del uso de fármacos antiparkinsonianos pueden dividirse en agudas y crónicas. Las primeras son las producidas de forma inmediata a la toma del fármaco y las segundas aparecen a largo plazo tras la toma continua del tratamiento.

### **Agudas**

**Tolerancia digestiva:** La principal complicación de los fármacos dopaminérgicos al inicio del tratamiento es digestiva. Muchos pacientes desarrollan náuseas e incluso vómitos con cada toma, secundario a la estimulación dopaminérgica sobre centros bulbares. El inicio de la medicación,

mediante una pauta ascendente progresiva tanto para la levodopa como para los agonistas dopaminérgicos minimiza este fenómeno.

En ocasiones este problema se reduce sensiblemente con la toma de un antiemético como la domperidona. Puede resultar más útil consumir los fármacos cerca de las comidas al inicio del tratamiento (aunque disminuye parcialmente su absorción) y agregar algún procinético digestivo, donde domperidona es el preferido

**Complicaciones cardiovasculares:** la hipotensión ortostática es relativamente frecuente aún cuando habitualmente es bien tolerada y fácil de resolver con medidas generales. En este grupo de pacientes se debe evaluar la posibilidad de que presenten un cuadro parkinsoniano plus con compromiso autonómico importante como la atrofia multisistema. Los agonistas dopaminérgicos de la familia de los ergóticos (bromocriptina, pergolide, cabergolina), se han asociado a riesgo de fibrosis de válvulas cardíacas y de serosas, en un efecto dosis dependiente, por lo que se debe tener consideración en el uso a largo plazo y controlar esta posibilidad en los sometidos a este tratamiento.

### **Crónicas.**

**Complicaciones motoras:** discutidas previamente.

**Complicaciones psiquiátricas:** la aparición de complicaciones psiquiátricas es relativamente frecuente en etapas avanzadas de la enfermedad, pero rara vez se presentan en las etapas iniciales del tratamiento. El riesgo de inducir psicosis asociado con el tratamiento antiparkinsoniano en orden decreciente es: anticolinérgicos, selegilina, amantadina, agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la COMT, levodopa de liberación sostenida y levodopa de liberación estándar. Lo anterior debe ser tenido en consideración especialmente en pacientes con



deterioro cognitivo o antecedentes de complicaciones psiquiátricas.

### **Terapias Sintomáticas no Dopaminérgicas**

Aparte de los fármacos con acción característicamente sobre los receptores dopaminérgicos (levodopa y agonistas dopaminérgicos), existen otros medicamentos que se emplean en el tratamiento de la EP.,

**Anticolinérgicos.** Estos fármacos han demostrado utilidad en la enfermedad de Parkinson desde hace más de un siglo, siendo los primeros en emplearse. Su principal utilidad radica en el control del temblor (presente en alrededor de un 75% de los pacientes con EP) con menor efecto sobre los otros signos cardinales (rigidez, bradicinesia). Debe tenerse en cuenta que producen numerosas y frecuentes complicaciones de tipo cognitivo (somnolencia, confusión), cardiovascular (arritmias) y autonómicas (retención urinaria), por lo cual actualmente su uso es escaso dentro del arsenal terapéutico disponible en la EP, quedando reservado especialmente para sujetos jóvenes con temblor que responde escasamente a la terapia habitual mencionada.

**Amantadina:** Descrita inicialmente como antiviral, posee utilidad relativa en el control de la rigidez y la bradicinesia de la EP, particularmente en etapas iniciales.

Además en los últimos años se ha mostrado efectivo para el manejo de las discinesias relacionadas al uso de levodopa. Su principal limitación reside en que su beneficio suele ser transitorio, restringido a algunos meses, aunque este hecho está en entredicho.

Su mecanismo de acción no está del todo establecido, ya que además de antagonizar los receptores NMDA tienen efecto sobre la liberación directa de

dopamina desde la terminación presináptica y acción anticolinérgica que debe ser tenida en cuenta en el perfil de sus efectos secundarios

**Medidas no farmacológicas:** el empleo de fármacos es hasta la fecha imprescindible para el tratamiento de pacientes con EP durante su evolución. No obstante, las medidas no farmacológicas son también una herramienta útil para un manejo integral. En etapas iniciales el paciente debe reconocer la importancia de mantenerse activo físicamente, idealmente mediante un programa de ejercicios periódicos que puede ser llevado a cabo solo o en grupo y que deben estar adaptados a sus necesidades y posibilidades físicas.

Actividades como la natación, caminata, baile, son muy útiles y deben ser estimuladas. Un tema de inquietud habitual en los pacientes es la alimentación. No existen hasta la fecha datos que relacionen claramente a los diferentes tipos de alimentación o nutrientes con el riesgo de desarrollar EP o que alteren su progresión.

El café cuyo consumo se ha asociado en estudios epidemiológicos con una menor incidencia de EP, pero sobre el cual los datos aún no son concluyentes. Se debe recomendar una dieta balanceada, como en toda persona, rica en fibras y abundante en líquidos en aquellos pacientes aquejados por constipación, frecuente en EP. Los suplementos vitamínicos evaluados no han demostrado beneficios en EP.

### **Tratamiento con Trasplante Dopaminérgico**

Una de las estrategias terapéuticas en el tratamiento de la EP, consiste en la restauración de la inervación dopaminérgica, mediante el trasplante de tejido

fetal en las estructuras denervadas. El CP constituye la estructura blanco por excelencia, para el implante de células dopaminérgicas fetales y consecuentemente ha sido el más evaluado. La mayoría de los reportes de trasplante han obtenido sobrevivencia neural en este núcleo, aunque también son candidatos la parte reticulada de la sustancia negra (SNpr), Globo Pálido y Núcleo Subtalámico (NST), por lo que estos núcleos también constituyen sitios estratégicos para el trasplante de neuronas dopaminérgicas.<sup>27</sup>

Existe un conjunto de factores que intervienen en la sobrevivencia e interacción de las células transplantadas y el tejido hospedero entre los que se encuentran: el sitio blanco de trasplante, disponibilidad de factores tróficos, elementos vasculares y gliales, neuroplasticidad intrínseca de las neuronas de estos núcleos, entre otros. Ha sido reportado que el sitio blanco de implante interviene en la sobrevivencia de las células dopaminérgicas transplantadas y en el crecimiento de las fibras eferentes provenientes de las mismas.

El efecto funcional del trasplante en pacientes con EP y en modelos experimentales de la enfermedad ha sido extensamente evaluado. Sin embargo existen pocos reportes que realizan un análisis morfológico comparativo del comportamiento del trasplante de las células mesencéfalicas fetales en CP y otros núcleos de los ganglios basales, lo que resulta importante en el análisis de la reinervación dopaminérgica a núcleos extraestriales.<sup>27</sup>

### **Radiocirugía**

Es la administración de radiación de alta energía a un blanco predefinido mediante un método estereotáctico y con una baja radiación de los tejidos circundantes con la finalidad de provocar una lesión. No importa el instrumento que se utilice: bisturí, diatermia o radiación ionizante, el procedimiento continúa

siendo una neurocirugía debido a su precisión y la naturaleza de la patología tratada.

Hay dos definiciones de radiocirugía. Adler la refiere como cualquier procedimiento en el cual se trate con radiaciones en el cual intervenga un neurocirujano.

Pollock la define como un procedimiento en el cual se administra una sola dosis de radiación de alta energía mediante métodos estereotácticos y dejan el nombre de radioterapia estereotáctica fraccionada para los demás tratamientos.

### **Enfermedad de Parkinson y radiocirugía con gamma knife**

La radiocirugía para la EP ha sido realizada con gamma knife en trastornos funcionales. Se han hecho estudios para investigar si las características dosimétricas y de imagen de los planes de tratamiento en radiocirugía proveen la precisión suficiente para permitir una terapia efectiva en trastornos funcionales. Se requiere de una alta tecnología para la realización de este tipo de procedimientos.

Indicaciones para radiocirugía en la EP

La indicación para tratar un paciente con EP con radiocirugía es un elevado riesgo quirúrgico para una lesión por radiofrecuencia o para la colocación de neuroestimuladores. También deben de considerarse aquellos pacientes que toman anticoagulantes, tienen diatésis hemorrágica o una enfermedad médica sistémica seria. Hay pacientes que deciden tratarse con un método menos invasivo a expensas de una discreta disminución del porcentaje de éxito.

Los blancos que han sido utilizados en el tratamiento quirúrgico de la EP incluyen al tálamo, Gpi, núcleo subtalámico.<sup>41</sup>

### **Tratamiento con palidotomía y palido-talamotomía**

La SNpr, conjuntamente con el Gpi, proveen una vía de salida de impulsos desde los ganglios basales. En pacientes con Parkinson, debido a la falta de

dopamina a través del sistema GABA se incrementa la actividad inhibitoria del Gpi. Intervienen dos factores importantes: 1) Los sistemas excitatorios glutamatérgicos provenientes del núcleo subtalámico que incrementan su actividad. 2) La disminución de la actividad inhibitoria proveniente del estriado motor. La hiperactividad del Gpi ejerce una inhibición activa sobre el tálamo y el sistema descendente córtico-motor, el mismo que conduce a la aparición de los síntomas parkinsonianos. Por ello el objetivo primordial de la cirugía es ocasionar una lesión selectiva en el Gpi para disminuir las alteraciones en el sistema motor. Con efecto de eludir los efectos secundarios, la lesión debe respetar las regiones límbicas y asociadas del Gpi; de igual manera no debe afectar el Gp externo (Gpe), así como las estructuras de vital importancia ubicadas a su alrededor, tales como la cápsula interna y el tracto óptico.

Indicaciones de la Intervención:<sup>26</sup>

En pacientes en quienes el temblor es el síntoma relevante, el objetivo quirúrgico más adecuado es el núcleo ventral-intermedio del tálamo (Vim), cuya lesión y estimulación eléctrica disminuyen los síntomas de forma eficaz. Debemos considerar además que la palidotomía es capaz de aliviar parcialmente el temblor.

Para las discinecias ocasionadas por el tratamiento farmacológico, parece ser la palidotomía el tratamiento más adecuado.

Requisitos para la intervención: 1) Enfermedad de Parkinson de carácter idiopático, 2) Edad joven, 3) Que los síntomas de la enfermedad reaccionen adecuadamente al tratamiento farmacológico inicial con L-dopa, los mismos que después de un tiempo se agravan, 4) Presencia de efectos secundarios producto del tratamiento medicamentoso, tales como discinesia, rigidez, temblor, bradicinesia y alteraciones de la marcha y la postura, 5) Función cognitiva intacta. Hay que tener en cuenta que la EP es un cuadro progresivo. La pálido y/o talamotomía es capaz de disminuir significativamente los síntomas, pero no se trata de una solución curativa ante la enfermedad, razón por la cual es

imprescindible seguir con el tratamiento farmacológico, después de la intervención.<sup>26</sup>

### **Tratamiento de la sialorrea**

Para su tratamiento se utilizan fármacos con acción colinérgica:<sup>40</sup>

Hioscina: 10-20 mg/ 6-8 h

Amitriptilina 25mg/noche

Colirio de atropina gotas por vía oral cuatro veces al día

Estudios han demostrado los efectos benéficos de la toxina botulínica A inyectada en el interior de las glándulas parótidas para el control del flujo salival en la EP. Estas toxinas reducen la producción salival inhibiendo la autonomía colinérgica, parasimpática y posganglionar simpática acetilcolina, quienes inervan las glándulas salivales.

Los reportes previos obtienen como resultados adversos cierre del músculo masetero, debilidad en los movimientos de la mandíbula, se describe debilidad en el movimiento de estos músculos después de la inyección intraparótida de dosis bajas de estas toxinas, y pacientes con EP frecuentemente describen dificultad para masticar, boca seca y distonía cervical.<sup>15, 19</sup>

La finalidad de esta técnica es reducir la secreción salival en pacientes con EP y permitir que estos pacientes puedan tragar, esta acción a menudo en este tipo de pacientes no se lleva a cabo porque el flujo salival lo impide. Sin embargo es una práctica difícil ya que la anatomía nos dice que cerca de esta glándula salival se encuentran estructuras anatómicas importantes como nervio facial y de lesionarlos causaríamos una afección más grave.<sup>15</sup>

.Se inyectó toxina botulínica B dentro de la glándula sublingual directamente bajo la lengua, pero esta causó disfagia y a parecer no se redujo la sialorrea.<sup>19</sup>

### **Antipsicóticos**

Los antipsicóticos deben su efecto terapéutico fundamentalmente al bloqueo de los receptores D2 y para que se lleve a cabo el bloqueo es necesario que afecte al 80% de estos receptores.

Las principales categorías son;

-antipsicóticos “típicos” clásicos (p. ej., clorpromacina, haloperidol, flutenacina, tioridacina, glupentixol, clopentixol)

-antipsicóticos “atípicos” recientes (p. ej., clozapina, risperidona, sertindol, quetiapina).

La distinción entre los grupos típico y atípico no está claramente definida, pero depende de:

-El perfil de los receptores

-la incidencia de efectos secundarios extrapiramidales (menor en el grupo atípico)

-Eficacia en el grupo de pacientes resistentes al tratamiento

-eficacia sobre los síntomas negativos

Trastornos motrices producidos por los antipsicóticos

Existen dos tipos de alteraciones:

-disonías agudas y reversibles y síntomas de tipo parkinsoniano

-discinesia tardía de desarrollo lento, a menudo irreversible

Los síntomas agudos consisten en movimientos involuntarios, temblor, rigidez y también es probable que sean una consecuencia directa del bloqueo de los receptores de dopamina del sistema nigroestriado.

La discinesia tardía consiste principalmente en movimientos involuntarios de la cara y las extremidades que aparecen tras meses o años de tratamiento antipsicótico. Podría asociarse a una proliferación de receptores dopamina (posiblemente presinápticos) en el núcleo estriado.<sup>42</sup>

## CAPÍTULO 8. EDUCACIÓN Y RECOMENDACIONES

**Educación:** La EP es una enfermedad crónica degenerativa, que acompaña al individuo durante toda su vida desde su aparición y que en muchos casos marca buena parte de su actividad, determinando incapacidad laboral precoz y alteraciones del ánimo y cognitivas con mayor frecuencia que en la población sana. Es por ello importante educar

al paciente sobre los aspectos relevantes de su enfermedad y entregar ciertas herramientas de juicio para evaluar su respuesta a las terapias, que lo hagan a él partícipe del tratamiento. Reconocer ciertas manifestaciones propias de la enfermedad y conocer claramente las limitaciones que la medicina tiene hoy sobre su tratamiento ayudan a disminuir la ansiedad presente en toda enfermedad, particularmente en ésta y aumentan la confianza en el equipo médico y con ello la adherencia al tratamiento. La aceptación del diagnóstico y de los cambios en la forma de vida que necesariamente esto implica para el paciente y sus familiares en ocasiones requiere ayuda psicológica especializada. Especialmente en etapas avanzadas se debe considerar el apoyo y la instrucción sobre la enfermedad para el cuidador y los acompañantes.

Objetivos de la terapia ocupacional en la enfermedad de Parkinson<sup>43,44</sup>

\*El objetivo general de la Terapia ocupacional es mantener al máximo la independencia del paciente en la realización de las actividades de la vida diaria, es decir, que el enfermo sea capaz de valerse por sí mismo, de ser productivo y de disfrutar del ocio.

\*Los objetivos específicos son:

-Mantener la máxima independencia en las actividades funcionales para prevenir limitaciones articulares debido a la rigidez o el temblor.

-Mantener el movimiento articular y prevenir contracturas musculares.



- Estimular el aumento de la velocidad y la coordinación de los movimientos.
- Adaptar los objetos de uso cotidiano cuando sea necesario.
- Asesorar, orientar y entrenar sobre las ayudas técnicas.
- Favorecer la realización de movimientos amplios y rítmicos
- Ayudar a evitar los movimientos en bloque
- Mantener las capacidades que aún conserva
- Mejorar y/o mantener la destreza y habilidades manuales
- Mejorar y/o mantener las habilidades cognitivas
- Entrenar y/o adaptar la comunicación escrita

### **Consejos generales**

Son consejos generales para todas las personas con enfermedad de Parkinson:

- Tómese más tiempo para hacer las cosas
- Cambie el momento del día en el que realiza sus actividades a fin de aprovechar los mejores momentos y prográmese las tareas diarias
- Cambie algunas de las antiguas maneras de hacer las cosas por otras que resulten más sencillas (por ejemplo, ducharse en lugar de bañarse, usar velcros en lugar de cremalleras)
- Simplifique las acciones y trate de no hacer dos cosas al mismo tiempo
- Es aconsejable tumbarse boca abajo para corregir las consecuencias de las malas posturas adoptadas durante el día
- Siéntese bien en la mesa, apoyado contra el respaldo de la silla o del sillón
- Evite realizar gestos y actividades con el tronco flexionado y la cabeza hacia delante
- Conserve el hábito de no recibir ayuda para vestirse y asearse
- Esfuércese por realizar un paseo diario, aunque sea corto
- Escoja trayectos tranquilos y sin obstáculos
- Adquiera el hábito de caminar sin bastón

- En los desplazamientos cotidianos adquiera el hábito de controlar la velocidad y el ritmo de los pasos
- Para darse la vuelta de forma segura gire describiendo un semicírculo
- Evite llevar objetos en las manos mientras camina. Las manos tienen que estar libres por si se pierde el equilibrio
- En caso de inestabilidad, aumente la base de sustentación (por ejemplo, utilizando un bastón)
- Ande descalzo siempre que sea posible. Evite las suelas con mucha adherencia
- Retire alfombras y obstáculos de las zonas más transitadas
- Trate de mantenerse activo
- Sea flexible. No se resista a los cambios que pueden ayudarle a superar mejor las necesidades

No todos los pacientes tienen problemas en la marcha, al menos al comienzo, pero cuando aparezcan hay que intentar caminar de la siguiente manera. Al iniciar la marcha primero deberá ponerse en pie sin intentar dar un paso y bien relajado, plantar o hincar los pies levantando y flexionando la rodilla (como si tuviera un chicle pegado en la suela del zapato).

Debe saber que tarde o temprano irán apareciendo problemas digestivos, sobre todo relacionados con el estreñimiento. La realización de actividad física y una ingesta abundante de líquidos o de alimentos ricos en residuos retrasa esos problemas al mantener un horario puntual de las deposiciones.

Algo importante a saber es que todo intento de control del temblor (sujetando la extremidad u ocultándola ante otras personas, añade una contractura con dolor y empeora la evolución de la enfermedad).

**Consejos generales sobre alimentación** <sup>43</sup>

Las alteraciones de la enfermedad de Parkinson pueden ocasionar los siguientes problemas de alimentación:

- Alteraciones en la habilidad manual para la autoalimentación
- Alteraciones de la postura, equilibrio y coordinación de movimientos para comer y tragar
- Problemas en la manipulación de alimentos en la boca, con pérdidas y restos de comida en la cavidad oral
- Alteración del paso de alimento a faringe y esófago
- Problemas en la protección de la vía aérea en el momento de tragar, provocando tos y atragantamientos
- Interferencia de algunos alimentos con la absorción de los fármacos
- Pérdida de apetito

## **Consejos generales que mejoran la seguridad y la eficacia de la deglución:**

- Comer bien sentado e inclinar la cabeza hacia abajo
- Mantener una buena higiene bucal y colocar adecuadamente la dentadura postiza
- Beber a sorbitos, en caso de beber seguido hacerlo despacio, comer pequeñas cantidades cada vez, masticar despacio, evitar sólidos muy duros, etc.

### **Para combatir el estreñimiento:**

- Aumentar la ingesta de alimentos con fibra (verduras, fruta, legumbre y cereales)
- Aumentar la ingesta de agua (2 litros/día), beber un vaso de agua tibia o caliente, zumo de naranjas, ciruelas o kiwi en ayunas, evitar los alimentos astringentes (arroz, chocolate, plátano), realizar algún ejercicio físico, etc.

## **Consejos para mejorar el estado físico**

La enfermedad de Parkinson afecta a estructuras del cerebro encargadas del control y la coordinación del movimiento, del mantenimiento del tono muscular y de la postura. De ahí deriva la gran importancia de la fisioterapia, que en combinación con tratamiento médico, permite mantener una buena forma física.

Son objetivos fundamentales de la fisioterapia potenciar la actividad muscular y el buen funcionamiento de todas las articulaciones para prevenir dolores, agarrotamientos y deformidades, reeducar la postura, mejorar la movilidad, etc.

Existen varias técnicas de fisioterapia útiles para los pacientes con Parkinson, entre ellas:

### **Terapia de movimiento**

Ayuda a aumentar la elasticidad y flexibilidad de los músculos y previene retracciones.

### **Masaje**

Crea una dilatación de los vasos sanguíneos que favorece la nutrición celular y ayuda a disminuir la tensión muscular y la ansiedad.

### **Hidroterapia**

Es un buen medio para la rehabilitación de la marcha.

Las actividades de la vida diaria se pueden dividir en actividades de automantenimiento (higiene personal, vestirse, alimentarse, etc.), productividad (profesión, manejo del hogar, cuidado de la ropa, preparar la comida, hacer la

compra, etc.) y de ocio (hobbies y deportes). A continuación se muestran algunas recomendaciones clasificadas en función del tipo de actividad:

### **Automantenimiento**

Colocación de un taburete frente al lavabo, emplear una máquina eléctrica de afeitado, usar un cepillo eléctrico, colocar una alfombra antideslizante, usar vasos con asas, usar platos y vasos irrompibles, uso de un somier y colchón duro, uso de un sofá alto y duro, sustituir los botones por velcros, usar ropa ancha, calzarse con ayuda de un calzador, uso de mangos engrosados en los peines, uso de esponja con mango largo, uso de pastilleros de fácil dosificación.

### **Productividad**

Realizar sentado las actividades y pedir ayuda en caso necesario, reorganizar la cocina para que los utensilios más usados estén en sitios de fácil acceso, usar un carro para transportar la compra, usar aspiradora en lugar de barrer, lavar los platos, etc.

### **Ocio**

Intentar no dejar de realizar las actividades de ocio por las dificultades que conlleva ejecutarlas y realizar las adaptaciones necesarias para poder disfrutar de su hobby, por ejemplo usar un atril para leer.

## **Consejos para combatir la ansiedad, la depresión, los trastornos del sueño**

43, 12

Las personas con enfermedad de Parkinson experimentan con frecuencia sentimientos de ansiedad, tensión y nerviosismo. Además, uno de los trastornos emocionales más frecuentes de la enfermedad de Parkinson es la depresión.

Los motivos son:

1. Alteraciones de los neurotransmisores que se producen durante esta enfermedad
2. Efectos de la medicación
3. Fracaso para adaptarse a los cambios que conlleva esta enfermedad
4. Combinación de las 3 causas anteriores

Es importante que recuerde que:

- La depresión es una enfermedad como cualquier otra
- Nadie es culpable de que sufra depresión
- La depresión no es una debilidad personal

Lo primero que conviene hacer cuando se detectan emocionales es explicárselo al neurólogo que será quien valorara cual es la solución más adecuada más adecuada a su problema.

Recuerde que el sueño es muy importante para mantenerse activo y emocionalmente sano. La enfermedad de Parkinson puede disminuir la cantidad de sueño y empeorar su calidad. Una de las quejas más comunes se relaciona con un sueño intermitente (no poder dormir de un tirón).<sup>12</sup>

Modificar ciertos hábitos puede ayudarle a mejorar la cantidad y calidad del sueño:

- Practicar ejercicio de forma regular durante el día
- Evitar consumir sustancias como café, té o bebidas alcohólicas
- Realización de actividades relajantes antes de acostarse
- Ir a la cama solo cuando se tenga sueño
- No ingerir demasiado líquido antes de acostarse
- Evitar dormir durante el día

Algunas estrategias que ayudan a mejorar los problemas emocionales son:

- Pensar en aquí y ahora
- Concentrarse en las cosas que le van bien
- Mantenerse lo más activo posible antes de acostarse
- Practicar ejercicios de relajación y respiración
- Evitar el aislamiento y buscar apoyo social

### **Consejos sobre trastornos cognitivos**

La enfermedad de Parkinson puede acompañarse de trastornos cognitivos, lo que significa que no tiene por qué presentar esos síntomas pero hay que tener en cuenta que existe la posibilidad de que aparezcan. En la enfermedad de Parkinson pueden producirse un déficit de la atención, alteraciones visuales y espaciales, una ralentización del pensamiento o una alteración la memoria.

La terapia cognitiva intenta reducir el impacto de estos síntomas en la vida diaria.

Debe saber que puede prevenir o retrasar la aparición de los déficits cognitivos ya que la actividad mental puede ayudar a prevenir/retrasar la aparición de esos déficits para ello debe realizar “ejercicios mentales” como leer el periódico, resolver crucigramas, llevar las cuentas de la casa y también practicar juegos de

mesa (parchís, dominó, ajedrez, etc.). Además es importante estar informado y en contacto con gente diversa y para ello puede ver los telediarios, escuchar la radio, conversar con gente diferente.

Son consejos básicos para prevenir la aparición de los déficits cognitivos:

- Busque dos momentos al día de unos 30-45 minutos aproximadamente para realizar ejercicios específicos
- Los momentos en los que realice esos ejercicios deben ser aquellos en los que se sienta bien
- Deberá hacer los ejercicios de forma rutinaria, estableciendo un descanso durante la actividad

Es conveniente que esos ejercicios los haga en un ambiente tranquilo.



[www.entornomedico.net/.../dermaline\\_05.jpg](http://www.entornomedico.net/.../dermaline_05.jpg)<sup>49</sup>



## CONCLUSIONES

Definitivamente es una enfermedad cuyo proceso crónico degenerativo afecta en gran manera todos los aspectos de la vida de quienes padecen esta enfermedad (físico, psicológico, económico, laboral, etc) Desafortunadamente al tratar de minimizar los signos y síntomas de la enfermedad se crean otros procesos de enfermedad como la demencia ocasionada por el uso prolongado de la levodopa.

Si bien es cierto que como médicos se deben tratar todos los pacientes sin excepción, sin embargo se llegó a la conclusión que en estadios muy avanzados de la enfermedad casi sería imposible obtener resultados satisfactorios en cuanto a tratamientos odontológicos, debido a varias circunstancias ya mencionadas en la investigación.

Las alteraciones del lenguaje se relacionan directamente con la intensidad de la enfermedad y se expresa primero a nivel fonatorio, que a nivel auricular.

La rehabilitación Logofoniatría previo ajuste farmacológico es una opción terapéutica de mucha utilidad para los pacientes con EP.

Se ha comprobado que existe coincidencia en la presencia de patología del lenguaje y de disfagia.

Es de interés señalar que la disfagia es más frecuente en casos de disartria y mucho menos representativa en las disfasias, constituyendo un síntoma frecuente en los casos de EP.

Se debe ser muy cuidadoso para no crear interacciones medicamentosas sobre todo en este tipo de pacientes en donde la afección de los distintos aparatos y sistemas es menester el uso de distintos medicamentos para contrarrestar la sintomatología.

Como medidas para facilitar la higiene dental por la afección temblorosa del paciente es necesario recomendar para llevar a cabo el cepillado dental un cepillo mecánico rotatorio. Y se debe tomar la iniciativa para proporcionar a los pacientes afectados los tratamientos que eleven su calidad de vida, teniendo en

cuenta que la estabilidad de los pacientes también crea una estabilidad en los familiares de ellos, en todos los aspectos (emocional, laboral, económico, etc)  
A pesar de tantas investigaciones hechas desde que se tiene conocimiento de la enfermedad no se ha encontrado el tratamiento que frene el progreso de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. William S. Robert H. *Tratado de Endocrinología*, 6ª Edic., Madrid España, Edit. Interamericana, 1985, Pp. 574-576
2. Murray Robert K, Mayers Peter A, Granner Daryl K, Rodwell Víctor W, *Bioquímica de Harper*, 15a Edic, México DF, Edit Manual Moderno, 2001, Pp. 961-964
3. Ganong William F, *Fisiología Médica*, 19a Edic. México, Edit. Manual Moderno, 2004, Pp 104-106, 389
4. Dr. Serrano Rivero Octavio, *Tratado de Medicina Interna Vol. II*, México DF, Edit. Manual Moderno S.A. de C.V., 1994 Pp 120-121
5. Rose Luis F, Kaye Donald, *Medicina Interna en Odontología Tomo II*, 2ª Edic, Barcelona (España), Edit. Salvat Editores S. A., 1992 Pp. 887-890
6. Harrison T. R. *Principios de Medicina Interna Vol. II*, 14ª Edic, España, Edit. Mac Wrall Hill Interamericana, 1998, Pp 2625-2626
7. Lynch Malcom A, Brigtmán Veron J, Greenberg Martin S, *Medicina Bucal de Burket*, 9a Edic, México DF, Edit Mac Wrall Hill Interamericana, 1996 Pp. 628-629, 757-758
8. Torres Carro Oscar, León M. Álvarez E, Marogoto C, Rivera O, *Rehabilitación del Lenguaje en la Enfermedad de Parkinson*, Rev Mex. Neuroci 2001; 2(4): 241-244
9. López Hernández MN, Hernández Padín MC, Bennet Rodríguez E. *Presencia de la Disfagia en los Trastornos neurológicos de la Comunicación*, 2004; 5(5): 455-459
10. Escobar A. *Fisiopatología y Neuropatología de la Enfermedad de Parkinson*. Rev. Mex Neuroci 2003; 4(5): 295-303
11. Bernhardt M Rommy Von, *Mecanismos de Neurotoxicidad en la Enfermedad de Parkinson*, Departamento de Neurología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2003, 320-332
12. Thorpy Michael J, Adler Charles H, *Parkinson's Disease and Sleep*. Neurol Clin 23 (2005) 1187-1208

13. Albin Roger L, *Parkinson's Disease: Background, diagnosis and Initial Management* , Clin Geriatr Med 22 (2006) 735-751
14. Bohnen Nicolas I, Cham Rakié, *Postural Control, Gait and dopamine functions in parkinsonian Movements disorders*. Clin Geriatr Med 22 (2006) 797-812
15. O'Sullivan, John D, FRACP, Bhatia Kailash P, Lees Andrew J. *Botulinum toxin A as treatment for drooling saliva in PD*. Neurology 2000; 55(4): 606-607
16. Manuchair Ebadi, sharma Sushil, *Metallothioneins 1 and 2 Attenuate Peroxynitrite-Induced Oxidative Stress in Parkinson's disease*. Exp biology and Med. 2006; 23(19): 1576-1582
17. Bañoñ Michael J. *The dopamine transporter: role in neurotoxicity and human disease*. Toxicology and Applied Pharmacology Toxicology and Applied Pharmacology 2005; 204 (355): 355-358
18. Brown Ferry P, Rumsby Paul C, Capleton Alexander C, Rushton Lesley, Levy Leonard S. *Pesticides and Parkinson's disease- Is There a Link?* EHP 2006; 114(2): 156-162
19. Ondo William G, Hunter Cristine, Moore Warren, *A double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin B for sialorrea in Parkinson's disease*. Neurology 2004; 622(1): 37-40
20. Kuehn Bridget M. *Scientists Probe Role of Genes, Environment in parkinson's disease*. JAMA, april 26, 2006; 295(16): 1883-1885
21. González Torres Laura Clementina, Armendáriz Borunda Juan. *Aspectos Inmunológicos de la Enfermedad de Parkison*. Arch Neurocien 2005; 10 (3): 168-169
22. Saavedra Escalona José Luis, Lupercio Morales Grisel, Castro Rodríguez Elva, Hernández Franco Jorge. *Efecto del Tens en el temblor de la enfermedad de Parkinson*. Arch Neurocien 2005; 20(3): 133-139
- 23 Sánchez Jerónimo Hugo, Hernández Salazar Manuel, González Vázquez Armando. *Parkinson-plus: un desafío para su diagnóstico y tratamiento*. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas 2006; 8(2): 8-14

24. Florán Garduño Benjamín, *Activación de receptores dopaminérgicos por L-DOPA. De la acción terapéutica a las discinesias*, Rev. Biomed 2005. 16(4): 273-280
25. Jiménez del Río Marlene, Vélez Pardo Carlos. *Los linfocitos: modelos de estudio en las enfermedades de Alzheimer y P.arkinson*. IATREIA 2006, 19(1): 47-58
26. Llumiguano C, *Tratamiento de la enfermedad de parkinson´s con palidotomía y palido-talamotomía estereotáctica guiada por microelectrodos*. Neurocirugía 2006, 17: 420-432
27. Martínez Marti L. Gabriela, Pavón Fuentes Nancy, Blanco Lescano Lisette, Macias González Raúl. *Estudio morfológico comparativo de trasplante dopaminérgico en diferentes ganglios basales*. Arch de Neurocien. 2006, 11(4): 225-231
28. Proulx de Courval FP, Wiseman MA. Panisset M: *Salivary production parkinson´s disease*. Mov disord, 2005; 20(2): 204-207
29. No authors listed. *Treating the patient whit parkinson disease*. J Mich Dent Assoc, 2003; 85(11): 20
30. Jonson CD, Shynett B, Maldonado BJ. *Rapid Onset of Parkinsonian-like symptoms in a geriatric dental patient: a case report*. Compend Contin Educ Dent. 2006, 27(11): 622-625
- 31 O´Day C, Frank E, Montgomery A, Nichols M, McDade H. *Repeat Tongue and hand strength measurements in normal adults and individuals whit Parkinson´s disease*. Int. J Orofacial Myology 2005; 31: 15-25
32. Salomón NP. *Assessment of tongue eakness and fatigue*. Int. J Orofacial Myology, 2004, 30: 8-19
33. Herren C, Abadi B. *Urgent denture repair in a medically compromised patient*. Gen Dent. 2005, 53(1): 60-62
34. Kubo K, Kimura K. *Implant surgery for a patient whit Parkinson´s disease controlled by intravenous midazolam: a case report*. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004, 19(2): 288-290

35. Chu FC; Deng FL, Siu AS, Chow TW. *Implant tissue supported magnet-retained mandibular overdenture for and edentulous patient whit parkinson's disease: a clinical report.* J. Prosthet dent. 2004, 91(3): 219-222
36. No authors Listed. *Empathy key to providing care to Parkinson's patient.* J. Calif dent Assoc. 2003, 31(10): 739
37. Dirsk SJ, Paunovich ED, Terezhalmly GT. *The patient whit Parkinson's disease.* Quintessence Int. 2003, 34(5): 379-393
38. Chiapelli F, Bauer J, Spackman S, Prolo P, Edgerton M. *Dental needs of the elderly in the 21<sup>st</sup> century.* Gen Dent. 2002, 50(4): 358-363
39. Anastassiadou V, Katsarou Z, Naka O. *Evaluating dental status and prostetic need in relation to medical finding in greek patients suffering from idiopathic Parkinson's disease.* Eur J Prosthodont Restor Dent. 2002 10(2): 63-68
40. Lamelo Alfonsin Fernando. *Control de stomas en cuidados paliativos. Guías clínicas en atención primaria.* 2004, 4:27
41. Moreno Jiménez sergio. *Radiocirugía con gamma knife para enfermedad de Parkinson.* Arch Neurocién, 2006; 11(1): 47-51
- 42 Rang, *farmacología,*
- 43 [estaticos.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/09/parkinson/cognitiva.pdf](http://estaticos.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2005/09/parkinson/cognitiva.pdf) –
- 44 [www.euskalnet.net/asparbi/cast/papoyo51.html](http://www.euskalnet.net/asparbi/cast/papoyo51.html) - 13k -
- 45 [www.arrakis.es/~j.ortiz/TABACO/dopamina.jpg](http://www.arrakis.es/~j.ortiz/TABACO/dopamina.jpg)
- 46 <http://medlineplus.gov/>
- 47 [www.cocmed.sld.cu/no82/extrapiram.gif](http://www.cocmed.sld.cu/no82/extrapiram.gif)
- 48 [neurophysiology.med.uni-rostock.de](http://neurophysiology.med.uni-rostock.de)
- 49 [www.entornomedico.net/.../dermaline\\_05.jpg](http://www.entornomedico.net/.../dermaline_05.jpg)<sup>49</sup>
- 50 [www.saludalia.com/.../jpg/temblor\\_tipos\\_2.jpg](http://www.saludalia.com/.../jpg/temblor_tipos_2.jpg)
- 51 [www.uaq.mx/medicina/mediuag/reuma/Dientes.JPG](http://www.uaq.mx/medicina/mediuag/reuma/Dientes.JPG)
- 52 [www.cccgastrointestinal.gob.mx](http://www.cccgastrointestinal.gob.mx)