

El Parkinson

27 abr 2021

Dr. Miquel Vila, jefe del grupo de Enfermedades Neurodegenerativas del Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR)

Enfermedad de Parkinson: investigación dirigida a su detección precoz.

Qué es el Parkinson

Lentitud de movimientos, temblor, rigidez muscular... Estos son los síntomas más característicos del Parkinson, una enfermedad neurodegenerativa progresiva que hoy en día afecta a **cerca de 150.000 personas en España**, siendo así la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente.



Además de la afectación motora, los pacientes suelen tener también síntomas cognitivos y emocionales que en muchas ocasiones son las primeras manifestaciones de la enfermedad, como falta de iniciativa, alteraciones en la memoria y la atención y depresión. Todo ello convierte el Parkinson en una enfermedad muy discapacitante para la que actualmente no existen tratamientos que frenen su progresión.

Causas

Aunque se conoce que **la edad es el principal factor de riesgo para desarrollar la enfermedad**, la causa exacta que la origina no está clara y podría relacionarse con un conjunto de factores ambientales y genéticos, además del propio proceso de envejecimiento. Los casos de Parkinson hereditarios son muy raros y en ellos los primeros síntomas aparecen antes de los 50 años.

En este sentido, varios estudios han mostrado que, como para otras enfermedades como las cardiovasculares, tener hábitos de vida saludable puede ayudar a la prevención del Parkinson. En especial, **seguir una dieta equilibrada** como la mediterránea, así como realizar actividad física.

A qué parte del cuerpo afecta la enfermedad de Parkinson

La enfermedad se produce por la **degeneración de las neuronas productoras del neurotransmisor dopamina** en una región concreta del cerebro, la sustancia negra. Esta zona está especialmente implicada en el control y la coordinación del movimiento, el mantenimiento del tono muscular y de la postura. Cuando estas neuronas se pierden, se afecta sobre todo la regulación motora y aparecen, entre otros síntomas, la rigidez y el temblor de manos en estado de reposo.

Si miramos dentro de las neuronas, una de las características de la enfermedad es la presencia de unos agregados, conocidos como cuerpos de Lewy, que están formados por la proteína alfa-sinucleína. La detección de estos acúmulos en diferentes regiones del cerebro ha permitido describir diferentes estadios de evolución de la enfermedad.

Tratamiento

Actualmente, existe un **tratamiento sintomático para los pacientes de Parkinson, la levodopa**, un fármaco que permite recuperar algunas de las funciones deterioradas por la enfermedad, ya que aumenta los niveles de dopamina en el cerebro. Sin embargo, este tratamiento no permite parar el proceso neurodegenerativo ni recuperar aquellas neuronas que ya han muerto, por lo que su efecto es transitorio e inestable y los síntomas van progresando conforme la enfermedad avanza.

El tratamiento farmacológico va acompañado de un apoyo tanto a pacientes y cuidadores para lograr cambios en el comportamiento, para mejorar su bienestar y evitar complicaciones secundarias como las caídas. Todo con un objetivo claro: conseguir la máxima independencia de la persona y el mantenimiento de su forma física general desde el inicio de la enfermedad y durante el mayor tiempo posible.

El origen del Parkinson

Desde el Vall d'Hebron Instituto de Investigación (VHIR) trabajamos en varias líneas de investigación con el objetivo de entender en profundidad el origen de la enfermedad de Parkinson, actualmente desconocido, para poder desarrollar nuevos tratamientos curativos que paren o retrasen la muerte neuronal.

Gracias a estas investigaciones, en 2019, en el grupo de Enfermedades Neurodegenerativas del VHIR descubrimos el papel en Parkinson de un pigmento cerebral similar a la melanina de la piel: la **neuromelanina**. Con la edad, este pigmento se va acumulando progresivamente en las neuronas que fabrican dopamina en el cerebro y, cuando los niveles de este pigmento son muy elevados, pueden causar la disfunción y degeneración de estas neuronas. Este hallazgo se llevó a cabo en animales de experimentación y se comprobó, mediante terapia génica, que es posible reducir los niveles de neuromelanina y prevenir así la neurodegeneración y los síntomas asociados a Parkinson. El estudio comprobó también que los cerebros de personas en fases muy incipientes de la enfermedad tienen unos niveles excesivos de neuromelanina y existen alteraciones en sus neuronas antes incluso de que comiencen los primeros síntomas.



Posteriormente, identificamos que el **sistema inmunitario** podría tener también un papel relevante en la pérdida de neuronas en la sustancia negra. Nuestras investigaciones han mostrado que en esta región del cerebro, en la que se acumula neuromelanina, pueden entrar linfocitos T que atacarían a las neuronas y producirían su muerte. Esto sucedería incluso antes de la aparición de los agregados de alfa-sinucleína, que habitualmente se ha considerado que se presentan en etapas muy tempranas de la enfermedad.

Pero no solo nos centramos en lo que sucede en el cerebro. Trabajamos también para saber más acerca de la relación con otros órganos, especialmente con el intestino, ya que los trastornos gastrointestinales son uno de los síntomas más habituales en los pacientes. Sabemos que la composición de la **microbiota intestinal**, es decir, el conjunto de bacterias que viven en nuestro intestino, puede afectar al cerebro, ya que existe comunicación bidireccional entre estos dos órganos. Además, se ha descrito ya que la microbiota está alterada en la enfermedad de Parkinson. ¿Pero, qué sucede antes? ¿Es la alteración en la microbiota una causa o una consecuencia de la neurodegeneración? Aún desconocemos la respuesta, pero estudios como estos nos demuestran que queda mucho por descifrar, y que la investigación es el camino para poner luz a una enfermedad con muchos interrogantes.

La detección precoz del Parkinson

Cada vez tenemos más pruebas de que los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson son solo la punta del iceberg: muchos años antes de que aparezcan, el cerebro ya presenta alteraciones relacionadas con la enfermedad. El objetivo ahora es encontrar la forma de detectarlas lo más pronto posible, ya que el diagnóstico precoz es necesario para anticiparnos al desarrollo de la enfermedad y poderla prevenir, frenar o retrasar. En la actualidad, en el momento del diagnóstico, los pacientes ya han perdido una gran cantidad de neuronas. Por lo tanto, si queremos desarrollar tratamientos curativos deberíamos actuar en fases muy iniciales, para poder preservar el mayor número posible de neuronas.

Para conseguir un diagnóstico precoz del Parkinson, es esencial el descubrimiento de marcadores que aparezcan en las primeras etapas de la enfermedad, antes incluso que los primeros síntomas motores. Una vez identificados, estos marcadores se podrían aplicar a la población general, especialmente a partir de los 50-60 años, cuando el riesgo de padecer la enfermedad empieza a ser más elevado.

Este es el objetivo del proyecto Vall d'Hebron Iniciativa para el Parkinson (VHIP), que estamos empezando y para el que hemos contado con el apoyo de Caprabo, a través de su programa Céntimo Solidario. La investigación se llevará a cabo en personas con riesgo elevado de sufrir la enfermedad, ya sea por ser portadores de mutaciones genéticas que predisponen al desarrollo de Parkinson o porque presenten síntomas no motores que suelen preceder a los problemas del movimiento. En este estudio, obtendremos varios tipos de muestras biológicas de estos sujetos y realizaremos un análisis genético y metabólico para identificar posibles marcadores que ayuden a detectar el inicio de la pérdida neuronal. Esto será clave para poder desarrollar nuevos tratamientos que permitan parar, retrasar o incluso prevenir la enfermedad de Parkinson.