



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Indice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## Letters to the Editor / Cartas al Editor

# ¿PUEDE SER LA OCTOPAMINA UN MARCADOR BIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON?

Esther Cubo Delgado MD, PhD.

Servicio de Neurología.  
Complejo Asistencial Universitario de Burgos.  
Burgos. España.

[ecubo @ hgy.es](mailto:ecubo@hgy.es)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2012;1:66-68.

Sr. Editor:

La enfermedad de Parkinson (EP) representa la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente con una prevalencia estimada de 9.5/1.000 personas<sup>1</sup>, o 0.5-1% entre las personas entre 65-69 años, aumentando al 1-3% entre las personas mayores de 80 años<sup>2</sup>. El diagnóstico *in vivo* es clínico y se caracteriza por la presencia de unos signos cardinales motores como son temblor de reposo, bradicinesia y rigidez de predominio asimétrico y, en estadios finales, alteración en las respuestas posturales<sup>3</sup>.

Durante la última década se han publicado numerosos artículos que manifiestan el interés existente en la detección de un marcador biológico precoz en la EP<sup>4-6</sup>. Un marcador biológico ideal para la EP debe ser objetivo, fácil de obtener, económico y con validez diagnóstica adecuada para el diagnóstico precoz incluso en las fases presintomáticas, capaz de diferenciar la EP de otros parkinsonismos y de otros trastornos tremorígenos, y además, nos permita monitorizar la eficacia de diferentes estrategias terapéuticas en pacientes sintomáticos o en un grupo de pacientes de riesgo (por ejemplo portadores de mutaciones patogénicas de EP).

Durante los últimos años existe un interés creciente sobre los síntomas no motores, porque parecen manifestarse de forma más precoz que los síntomas motores en la EP. Dentro de los síntomas no motores descritos están cambios en la personalidad, depresión, trastornos autonómicos y trastornos del sueño en la fase REM y visuales<sup>7</sup>. Estos síntomas serían el resultado de una afectación extranigral fundamentalmente en el tronco cerebral que parece producirse más precozmente que la afectación nigroestriatal dopaminérgica, responsable ésta última de los síntomas motores<sup>8</sup>.

El principal problema que presentan los síntomas no motores como marcadores biológicos, es la dificultad para su evaluación, dada la poca especificidad de estos síntomas; la mayoría se evalúan a través de escalas de valoración con medidas subjetivas, o mediante alteraciones en la neuroimagen funcional, que son técnicas costosas y no fácilmente accesibles. Las alteraciones en los sistemas bioquímicos responsables de las alteraciones motoras en la EP podrían ser los marcadores biológicos más específicos, pero quizás resalten tardíos respecto de la evolución de la enfermedad.

Existen numerosas evidencias de que los signos motores se producen por la degeneración de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatal, produciéndose un déficit dopaminérgico fundamentalmente presináptico<sup>9</sup>. En el sistema nervioso central, la dopamina cumple funciones de neurotransmisor y hormonales, siendo producida en muchas partes del sistema nervioso, especialmente en la sustancia negra mesencefálica. A nivel corporal, la dopamina es biosintetizada principalmente por el tejido nervioso en la médula de las glándulas suprarrenales, primero por la hidroxilación de los aminoácidos L-tirosina a L-Dopa mediante la enzima tirosina 3-monooxigenasa, también conocida como tirosina hidroxilasa, y después por la decarboxilación de la L-DOPA por la L-aminoácido aromático decarboxilasa (que se refiere frecuentemente como dopa decarboxilasa)<sup>10</sup>. En

algunas neuronas, la dopamina es procesada hacia norepinefrina por la dopamina beta-hidroxilasa.

Anteriormente algunos autores han intentado determinar dopamina y otras catecolaminas, como la noradrenalina y norepinefrina, en el plasma y valorarlo como marcador biológico de la EP, pero hasta el momento con resultados infructuosos, ya que los niveles plasmáticos de estas sustancias dependen fundamentalmente de la función simpaticomimética suprarrenal, que aparentemente está conservada en la EP, al menos en los estadios iniciales<sup>11</sup>.

Además de la dopamina, existen otras aminas, como la octopamina, producto del metabolismo de la tirosina que se origina por activación de la tirosina decarboxilasa, cuya funcionalidad dentro del sistema nervioso es solo parcialmente conocida. Publicaciones recientes señalan que la octopamina podría funcionar como un neuroinmulator con mecanismo de acción complementario al de la dopamina, actuando a nivel postsináptico. Además se ha observado que las cantidades mayores de octopamina se encuentran en los centros nerviosos implicados en las funciones autonómicas (*locus ceruleus*, *raphe magnus*, núcleo pedunculopontino) y en el bulbo olfatorio. Esas son, según la teoría vigente actualmente de progresión de la enfermedad, precisamente las regiones cerebrales que se afectan más precozmente en la EP, y las responsables de los síntomas no motores<sup>5, 12-14</sup>.

Se cree que la EP es el resultado de una alteración en el metabolismo de la tirosina. Concretamente en los pacientes con EP *de novo* (no tratados) los valores plasmáticos de octopamina parecen ser inferiores comparados con sujetos controles. En contraste, la norepinefrina, no presenta diferencias en estadios precoces de la enfermedad y pero sí en los estadios avanzados. Según d'Andrea y col, los niveles inferiores de octopamina existentes en la EP inicial se deben a una afectación de la tirosina decarboxilasa más que de la tirosina hidroxilasa<sup>15</sup>. Una posible explicación es que la tirosina decarboxilasa sea más vulnerable que la tirosina hidroxilada. No obstante, a pesar de estos resultados prometedores, se desconoce hasta el momento actual si la octopamina puede ser detectada, además de en plasma, en orina y saliva y la validez diagnóstica de la octopamina en diferentes muestras biológicas en la EP. Por tanto conocer la utilidad de la determinación en diferentes muestras biológicas de pacientes diagnosticados de enfermedad de Parkinson, es necesario con el fin de conocer su utilidad como marcador biológico de la enfermedad.

## REFERENCIAS

- 1.- Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology* 2007;68:326-337.
- 2.- Tanner CM, Goldman SM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol Clin* 1996;14(2):317-335.
- 3.- Gibb WRG LA. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:745-752.
- 4.- Aasly JO, Shi M, Sossi V, Stewart T, et al. Cerebrospinal fluid amyloid ? and tau in LRRK2 mutation carriers. *Neurology*. 2012; 3:78(1):55-61
- 5.- Bolner A, Pilleri M, De Riva V, Nordera GP. Plasma and urinary HPLC-ED determination of the ratio of 8-OHdG/2-dG in Parkinson's disease. *Clin Lab*. 2011;57(11-12):859-66.
- 6.- Lehnert S, Jesse S, Rist W, et al. iTRAQ and multiple reaction monitoring as proteomic tools for biomarker search in cerebrospinal fluid of patients with Parkinson's disease dementia. *Exp Neurol*. 2012;234(2):499-505
- 7.- Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Montplaisir JY. Markers of neurodegeneration in idiopathic rapid eye movement sleep behaviour disorder and Parkinson's disease. *Brain* 2009;132(Pt 12):3298-3307.
- 8.- Braak E, Sandmann-Keil D, Rub U, et al. alpha-synuclein immunopositive Parkinson's disease-related inclusion bodies in lower brain stem nuclei. *Acta Neuropathol* 2001;101:195-201.
- 9.- Qi Z, Miller GW, Voit EO. Computational systems analysis of dopamine metabolism. *PLoS One* 2008;3(6):e2444.
- 10.- Ahlskog JE, Uitti RJ, Tyce GM, O'Brien JF, Petersen RC, Kokmen E. Plasma catechols and monoamine oxidase metabolites in untreated Parkinson's and Alzheimer's diseases. *J Neurol Sci* 1996;136(1-2):162-168.
- 11.- Burchett SA, Hicks TP. The mysterious trace amines: protean neuromodulators of synaptic transmission in mammalian brain. *Prog Neurobiol* 2006;79(5-6):223-246.
- 12.- Berry MD. Mammalian central nervous system trace amines. Pharmacologic amphetamines, physiologic neuromodulators. *J Neurochem* 2004;90(2):257-271.
- 13.- Ibrahim KE, Couch MW, Williams CM, Fregly MJ, Midgley JM. m-Octopamine: normal occurrence with p-octopamine in mammalian sympathetic nerves. *J Neurochem* 1985;44:1862-1867.
- 14.- Liberles SD, Buck LB. A second class of chemosensory receptors in the olfactory epithelium. *Nature* 2006;442:645-650.

**15.- D'Andrea G, Nordera G, Pizzolato G, et al. Trace amine metabolism in Parkinson's disease: low circulating levels of octopamine in early disease stages. Neurosci Lett;469:348-351.**

**CORRESPONDENCIA:**

**Esther Cubo Delgado MD, Ph.**  
**Servicio Neurología.**  
**Complejo Asistencial Universitario de Burgos.**  
**Burgos. España.**  
[ecubo@hgy.es](mailto:ecubo@hgy.es)

---

**Recibido: 1 de Febrero de 2012.**

**Publicado: 10 de Abril de 2012**