

La enfermedad de Parkinson en el Campo de Gibraltar: medicina y ciencia

Emilio Fernández Espejo

Recibido: 15 de marzo de 2022 / Revisado: 23 de junio de 2022 / Aceptado: 23 de junio de 2022 / Publicado: 13 de octubre de 2022

RESUMEN

En este artículo se da a conocer al público del Campo de Gibraltar las características de la enfermedad de Parkinson, un mal cerebral cada vez más prevalente y que ocasiona importantes daños personales, familiares y sociales. Se analiza la presencia de la enfermedad en la comarca, su posible vinculación a tóxicos industriales y la necesidad de estudios epidemiológicos más avanzados. También se presentan investigaciones campogibaltareñas sobre la enfermedad, incluyendo recientes estudios del autor, que pueden aportar esperanzas sobre el origen, causa y tratamiento del párkinson.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, trastorno motor, vascular, prevalencia, riesgo relativo, tóxicos industriales

ABSTRACT

This article informs the public of Campo de Gibraltar about the characteristics of Parkinson's disease, which is an increasingly prevalent disease that causes significant personal, family, and social damage. The presence of the disease in the region and its possible link with industrial pollutants are analyzed, and the need of better epidemiological studies is proposed. Scientific studies on the disease by Campo's scientists are also presented, including recent studies by the author which may provide a ray of hope on the origin, cause, and treatment of Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, motor disorder, vascular, prevalence, relative risk, industrial pollutants

1. INTRODUCCIÓN: *PARALYSIS AGITANS*

Este artículo, considerando la diversidad de lectores, no pretende ser una disertación médica o neurocientífica. Se trata solo de dar a conocer al público del Campo de Gibraltar una enfermedad cada vez más prevalente que ocasiona importantes daños personales, familiares y sociales. Aprovecho la oportunidad para hacer propuestas de mejora del abordaje médico de la enfermedad de Parkinson (EP) en la comarca y aportar esperanzas, avalado por recientes estudios, sobre el origen, causa y tratamiento del párkinson.

Como título de este apartado he utilizado el nombre latino *Paralysis agitans*, pues considero que es más descriptivo al englobar los grandes

síntomas que acompañan a la enfermedad: “parálisis” musculares (rigidez, acinesia, hipomimia) y “agitaciones” musculares (temblores, discinesias). Parecen síntomas contradictorios, pero los enfermos sufren de un modo alternante o simultáneo estas disfunciones. El término latino fue acuñado por el médico británico James Parkinson, que describió la enfermedad en 1817. Fue a partir de 1872, y a propuesta del gran neurólogo francés Jean-Martin Charcot, cuando recibe el nombre de enfermedad de Parkinson.

Los síntomas motores son causados principalmente por el daño neuronal de un centro nervioso del cerebro, la sustancia negra (*substantia nigra*). Recibe el adjetivo “negra” por su color al corte histológico *post mortem*. Este

centro participa en el “control” y la “modulación” del movimiento del cuerpo, y emplea una sustancia neurotransmisora que es clave para ello, la dopamina. Los síntomas motores son los que alertan a la persona que los padece y hacen que acuda al médico neurólogo. Este hecho es crucial en la comprensión de la enfermedad, pues estudios tomográficos modernos han demostrado que cuando la persona acude al médico, la pérdida de neuronas de dopamina de la sustancia negra es del 40 al 50 %. O sea, la enfermedad está avanzada cuando el paciente busca ayuda profesional, y muchos médicos creen que ha comenzado de cinco a diez años antes. La falta de dopamina es la principal razón funcional del trastorno del movimiento, razón por la cual la terapia se orienta a suplir dicha

falta. Los médicos empleamos precursores de dopamina (levodopa), estimulantes de receptores de la dopamina (agonistas dopaminérgicos) y fármacos que eleven el tono dopaminérgico. Este régimen terapéutico ha mejorado considerablemente el pronóstico de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, es un tratamiento sintomático, que va perdiendo eficacia con el tiempo. La enfermedad sigue avanzando, y la persona presenta cada vez más rigidez, lentitud de movimientos, temblores y desequilibrio. Se desarrolla la típica postura parkinsoniana encorvada y rígida. A este respecto, se considera el cuadro de Zurbarán “San Hugo en el refectorio” como la primera representación gráfica de la postura típica de la EP (lámina 1).



Lámina 1. El cuadro “San Hugo en el refectorio”, pintado por Zurbarán. Se ha planteado que San Hugo podría estar reflejando la típica postura asociada a la enfermedad de Parkinson. © Museo de Bellas Artes de Sevilla. Fotografía de Pepe Morón

La causa de la EP es desconocida (idiopática) en el 95 % de los casos y sólo un 5 % es de carácter hereditario y familiar. Se conocen ciertos factores de riesgo asociados al párkinson, entre los que destacan el envejecimiento, la hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, traumatismos craneoencefálicos y tóxicos diversos, como pesticidas, metales pesados, solventes de pinturas, derivados del petróleo, etc. (Pankratz y Foroud, 2007; Benito-León *et al.*, 2015; Nandipati y Litvan, 2016). Existe una vulnerabilidad genética en cada individuo, y los factores de riesgo mencionados interaccionan y se suman a dicha vulnerabilidad genética.

2. EPIDEMIOLOGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y EL CAMPO DE GIBRALTAR

Se han hecho diversos estudios epidemiológicos en España sobre la EP, pero pocos han abordado con detalle cambios en zonas concretas de España como el Campo de Gibraltar. Los estudios de prevalencia en España muestran una prevalencia media de unos trescientos enfermos por cien mil habitantes (Criado-Álvarez *et al.*, 1998; García-Ramos *et al.*, 2013), similar a la prevalencia en las Unión Europea (que se calcula en alrededor de doscientos cincuenta enfermos por cien mil habitantes). Ello supone que hay, al menos, entre 150.000 y 200.000 enfermos de EP en España actualmente, y de ellos, alrededor de mil pacientes son residentes en el Campo de Gibraltar (incluyendo Gibraltar).

La enfermedad afecta principalmente a la población mayor de sesenta y cinco años, que representa aproximadamente el 20 % de la población española. La prevalencia media en este grupo de personas es del 1,25 por ciento (Clavería *et al.*, 2002; Benito-León *et al.*, 2003; Bergereche *et al.*, 2004). Si la población mayor de sesenta y cinco años en el Campo de Gibraltar es de unas sesenta mil personas, hay alrededor de setecientos cincuenta enfermos de párkinson con más de sesenta y cinco años en nuestra comarca. La mortalidad (número de muertes por cien mil enfermos en un año) y el riesgo de mortalidad son parámetros que dan información sobre la frecuencia y gravedad de la EP en un área

geográfica. La media de mortalidad en España es de 2,14 muertes por cien mil enfermos al año (Burguera *et al.*, 1992; de Pedro-Cuesta *et al.*, 2009). El riesgo de mortalidad se define como la probabilidad de que un individuo que tiene la enfermedad muera en un periodo de tiempo determinado (un quinquenio generalmente). El riesgo relativo (RR) es el cociente entre el riesgo de mortalidad en un grupo de pacientes con el factor estadístico que se estudia (geográfico, por ejemplo, vivir o no en Algeciras) y el riesgo en el grupo de referencia (pacientes que no viven en Algeciras). Se entiende que, si RR es mayor que 1, existen factores agravantes (y posiblemente inductores) de la enfermedad en el área geográfica. Si RR es menor que 1, hay factores protectores en la zona.

Según los estudios de Pedro-Cuesta y cols. (2009), del Centro Nacional de Epidemiología de Madrid, hay un gradiente de RR entre el norte y el sur en España, siendo las regiones del nordeste las de mayor riesgo relativo de mortalidad ($RR > 1$), y las del sudeste las de menor riesgo ($RR < 1$). Hay además focos “calientes” de alto riesgo relativo ($RR > 1,5$) en municipios cercanos a plantas industriales y petroquímicas, lo que indica sin duda la presencia de factores ambientales tóxicos de origen industrial que, interaccionando con factores genéticos, inducen o agravan el parkinsonismo (De Pedro-Cuesta *et al.*, 2009). Estos puntos calientes también se asocian a una mayor frecuencia de EP en pacientes más jóvenes, menores de 40 años (Chacón *et al.*, 2007). El valor RR también es influido por el tipo de asistencia sanitaria, fundamentalmente el número de neurólogos que hay en la región geográfica. Un bajo número de neurólogos puede dar lugar a un RR bajo falso, pues en realidad la enfermedad estaría infradiagnosticada y muchos casos no se contabilizan. Los autores mencionan, por cierto, el bajo número de neurólogos en el sur de España en el año 2009.

El consumo de levodopa, principal fármaco antiparkinsoniano, es también un dato “indirecto” de la prevalencia de la enfermedad, y Cádiz, junto a Córdoba y Jaén, es la provincia andaluza con mayor ratio de consumo en

mayores de 65 años, como se ilustra en la lámina 2 (modificada de De Pedro-Cuesta *et al.*, 2009). Esto podría relacionarse con una mayor prevalencia de la EP en nuestra provincia. En la provincia de Cádiz, el riesgo relativo de mortalidad es menor de 0,77 en casi todos los municipios. Dentro de la provincia de Cádiz, es el Campo de Gibraltar el que presenta mayor riesgo relativo de mortalidad, en concreto en los municipios de Algeciras y San Roque (RR = 0,95-1,05), como se presenta en la lámina 3 (modificada de De Pedro-Cuesta *et al.*, 2009). Este hecho podría relacionarse, como se ha comentado, con la existencia de factores ambientales inductores y agravantes

de EP y procedentes de plantas industriales y petroquímicas. También hay que subrayar que, en los años del estudio mencionado, el número de neurólogos en el Campo de Gibraltar era deficitario respecto a otras zonas de España, lo que podría indicar que el RR “real” es más alto que el obtenido. Por otra parte, ello es una muestra del abandono secular y endémico que ha sufrido la comarca en términos sociosanitarios y de riesgo ambiental. Actualmente, la ratio de neurólogos por pacientes ha aumentado afortunadamente. Sin embargo, estos datos epidemiológicos sugieren la necesidad de realizar nuevos estudios sobre riesgo relativo y factores ambientales respecto a la EP en la comarca.

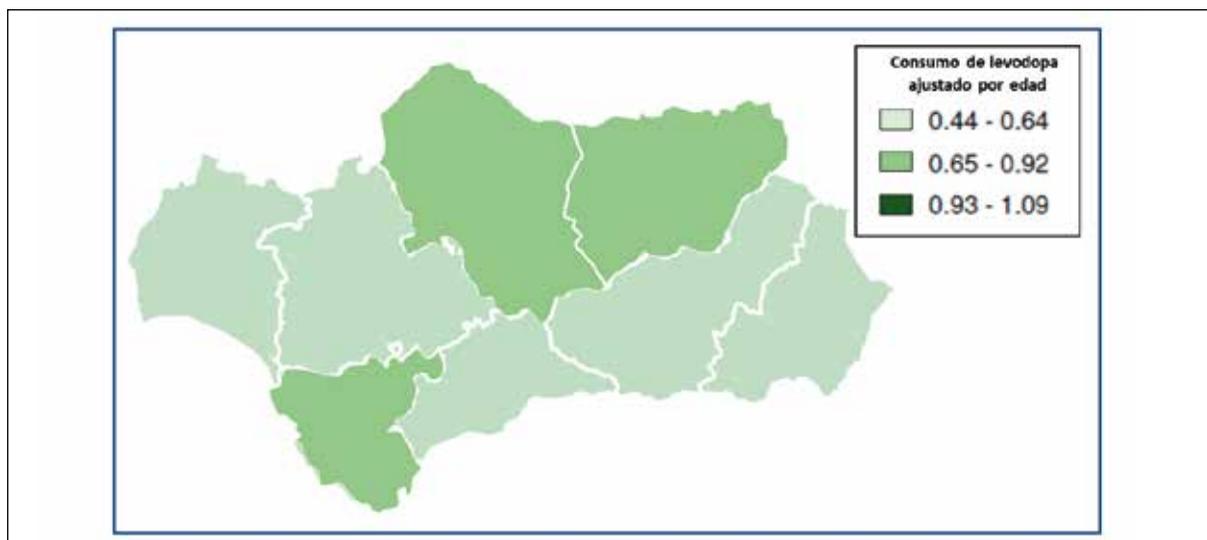


Lámina 2. Ratio de consumo de levodopa en Andalucía, ajustado por edad. Las provincias con mayor consumo de levodopa son Cádiz, Córdoba y Jaén. Adaptado de 2009 Pedro-Cuesta *et al.*; License BioMed Central Ltd.

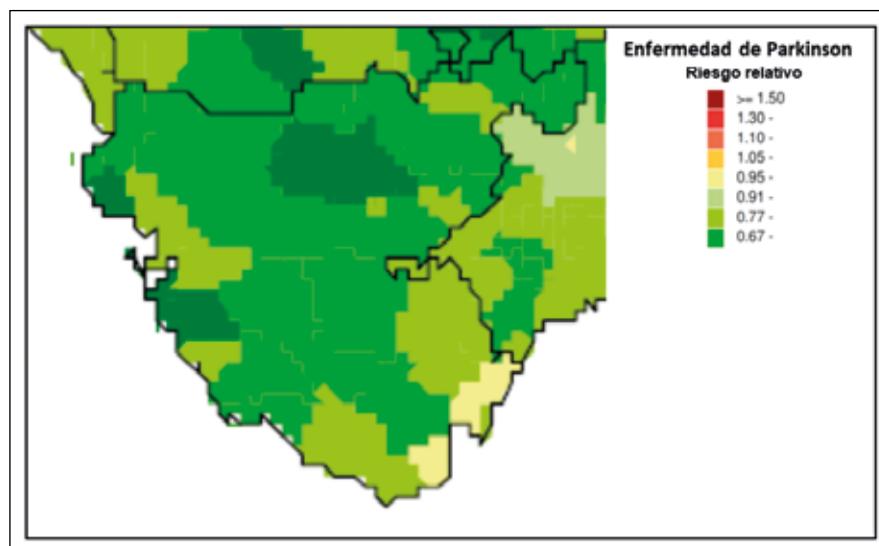


Lámina 3. Mortalidad por enfermedad de Parkinson en la provincia de Cádiz, que incluye al Campo de Gibraltar. Los municipios con mayor riesgo relativo de mortalidad son Algeciras y San Roque. 2009 Pedro-Cuesta *et al.*; License BioMed Central Ltd.

3. FACTORES AMBIENTALES “PARKINSONIANOS” EN LA COMARCA DEL CAMPO DE GIBALTAR

Como he comentado, diversos estudios revelan un riesgo relativo alto de enfermar o de mortalidad de EP en zonas industriales de España. Hay numerosos municipios con empresas a menos de 2 km con elevados RR, superiores a 1,5. Por ejemplo, los municipios que rodean los polos industriales y petroquímicos de Huelva o Tarragona. En el Campo de Gibraltar el RR es bajo respecto a estos municipios industriales, pero es el cociente más alto de la provincia de Cádiz. Como se ha comentado, este RR podría no ser el real pues hay un sesgo de medición por infradiagnóstico debido al bajo número de neurólogos en la comarca antes de 2009.

La existencia de factores ambientales y de contaminación industrial sí se ha relacionado con una mayor incidencia de cáncer en la comarca, sobre todo cáncer de pulmón, digestivos, linfomas y leucemias (García-Pérez *et al.*, 2007; Boldo *et al.*, 2011; Ramis *et al.*, 2012). Es posible que haya factores tóxicos que también incidan en un mayor riesgo y mortalidad de la EP. Algeciras y San Roque poseen plantas industriales a menos de 2 km, y diversos tóxicos industriales se han relacionado con el desarrollo de la EP. ¿Cuáles son estos tóxicos “parkinsonianos”?

Destacan ciertos metales pesados, nanopartículas, derivados del petróleo, solventes y aditivos químicos (Santamaría *et al.*, 2006; Hatcher *et al.*, 2008; Candle *et al.*, 2012; Angelopoulou *et al.*, 2022). Entre los metales pesados, el manganeso (presente en soldaduras y fábricas metalúrgicas), el mercurio y metilmercurio (presentes en fábricas químicas y de fertilizantes y que contaminan el agua y el pescado del área si las fábricas vierten al mar) y el níquel (abundante en fábricas de laminación y acero) se han relacionado con la EP. Las nanopartículas, sobre todo aquellas con diámetros inferiores a 2,5 micras, procedentes de derivados diésel y de humos de soldaduras, contaminan el aire y pueden inhalarse (Boldo *et al.*, 2011). Entre los solventes, el tricloroetileno,

tolueno y acetonas pueden inhalarse o penetrar por la piel. Se encuentran en pinturas, tintes, adhesivos, decapantes y barnices. En los combustibles derivados del petróleo y pinturas también hay aditivos tóxicos como el metanol. En el Campo de Gibraltar existen grandes empresas donde se manejan estos tóxicos. Sería de interés, como se ha dicho, valorar mejor el efecto tóxico en el medio ambiente y su efecto sobre la EP de las plantas industriales de la comarca.

En fin, la EP supone un importante deterioro de la calidad de vida de numerosas personas en el Campo de Gibraltar, muchas de ellas mayores de edad, además de inducir un gasto sanitario importante, que se estima en unos diecisiete mil euros por paciente y año. La progresiva diseminación de la enfermedad en el mundo y, por ende, en nuestra comarca, ha sido catalogada de pandemia (Dorsey *et al.*, 2018). Se estima que para el año 2040 habrá 12 millones de personas afectadas con la EP en el mundo. Todo ello demanda una mayor inversión en investigación sobre la enfermedad y una mejor asistencia sanitaria especializada y de calidad.

4. NEUROCIENCIA CAMPOGIBALTAREÑA Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

La Neurociencia médica española lleva a cabo numerosos estudios experimentales y clínicos sobre la enfermedad de Parkinson. Dentro de la neurociencia española, neurocientíficos campogibaltareños han hecho valiosas aportaciones en el campo. A principios de este siglo, el doctor Ventura Arjona, algecireño y neurocirujano del Hospital Virgen de las Nieves de Granada, hizo estudios clínicos sobre autotrasplantes celulares en enfermos de Parkinson idiopático (Arjona *et al.*, 2003). Testó la eficacia en pacientes de las células glómicas carotídeas (que segregan dopamina), tomando como fundamento los estudios previos experimentales en modelos animales realizados en mi laboratorio (Espejo *et al.*, 1998). Sus estudios no surtieron los efectos deseados, aunque los trasplantes no tuvieron ningún tipo de efecto secundario. El doctor Arjona también hizo importantes aportaciones para

el tratamiento estereotáxico de la EP, mediante estimulación profunda del cerebro. Esta técnica se utiliza actualmente en enfermos avanzados. Respecto a la labor científica del firmante de este artículo, he estudiado la enfermedad de Parkinson y parkinsonismos durante estos últimos veinticinco años, primero con modelos experimentales en animales y luego clínicos. Los estudios se centraron inicialmente en el uso de trasplantes celulares, como se ha comentado, pero luego me interesaron los fenómenos de oxidación e inflamación asociados a la enfermedad. Numerosos autores proponen que la EP se debe a daños oxidativos e inflamatorios progresivos del cerebro, agravados por la edad y otros factores de riesgo, y que ocasionan la lenta degeneración neuronal en la sustancia negra (Michel *et al.*, 2016; Obeso *et al.*, 2017; Sbdio *et al.*, 2019).

Actualmente he obtenido resultados esperanzadores sobre la patogenia de la enfermedad. Durante estos años he analizado diversos fluidos corporales (sangre, líquido cefalorraquídeo, saliva) de pacientes de Parkinson, en colaboración con los hospitales Macarena y Valme de Sevilla, y el Hospital Regional de Málaga. He detectado en el suero sanguíneo que una enzima llamada mieloperoxidasa está más activa y elevada en los enfermos respecto a sujetos sanos, y que dichos cambios enzimáticos se relacionan directamente con el daño de la sustancia negra, medido con la técnica nuclear *SPECT* o tomografía computarizada de emisión de fotón único. Esta técnica permite marcar radioactivamente una proteína del circuito cerebral de la sustancia negra, llamada transportadora de dopamina. La señal de esta proteína es un “marcador de imagen” de la enfermedad y se va “perdiendo” progresivamente debido al daño de la sustancia negra. Es por tanto una medida indirecta de la muerte neuronal en la sustancia negra. Es interesante observar que la mieloperoxidasa abunda en las células defensivas del organismo, como los glóbulos blancos, y que es una enzima que produce compuestos germicidas oxidantes e inflamatorios, como el hipoclorito y el agua oxigenada, que se utilizan como “armas” contra

las bacterias y los virus en las infecciones. Las células defensivas actúan cuando hay una infección y luego cesan cuando se supera la infección, pero en la EP he observado que se mantienen activas. ¿Por qué? Estas células defensivas también se pueden activar por daño vascular. De hecho, en la enfermedad cardíaca se concentran en la zona obstruida de las coronarias, y su número predice el riesgo de infarto. En un episodio isquémico de falta de riego sanguíneo de una parte del cerebro, la concentración de mieloperoxidasa sanguínea también se eleva y se relaciona con el grado de daño cerebral. Es lógico deducir que, si en la EP la sustancia negra es el tejido afectado, en realidad, lo que se ha producido es una falta de riego vascular en dicha zona del cerebro. Es llamativo que más del 60 % de los pacientes por mi estudiados presentan tensión arterial alta y/o hiperlipidemia, principales factores de riesgo de isquemia vascular.

La isquemia vascular ha de ser leve o microisquemia, pues no produce síntomas notorios que alerten al paciente. Sin embargo, propongo la hipótesis que, aunque no haya sintomatología aparente, el daño vascular cerebral se mantiene y las células defensivas se acumulan en dicha zona. Se liberaría mieloperoxidasa de modo constante, y sus productos tóxicos dañarían las neuronas de dopamina. A favor de esta hipótesis están los datos del profesor Galter y su equipo del Instituto Karolinska de Estocolmo, que han observado que, en cerebros *post mortem* de pacientes de EP, hay acúmulos en los vasos de la sustancia negra de células sanguíneas que parecen ser glóbulos blancos (“blood-derived cells” según Gellhaar *et al.*, 2017). Esta hipótesis se ha presentado en un artículo científico publicado y premiado por la Real Academia de Medicina de España (Fernández-Espejo, 2022). Actualmente, mi labor neurocientífica se centra en demostrar de modo más fehaciente todos los fenómenos que he mencionado. He de comprobar la hipótesis “isquémica” o analizar con detalle el papel de la enzima mieloperoxidasa en la enfermedad de Parkinson.

5. FUENTES Y BIBLIOGRAFÍA

5.1 Fuentes

- Zurbarán, F. de (c. 1655). “San Hugo en el refectorio”. Museo de Bellas Artes de Sevilla.
- De Pedro-Cuesta, J.; Rodríguez-Farré, E. y Lopez-Abente G. (2009). “Spatial distribution of Parkinson’s disease mortality in Spain, 1989-1998, as a guide for focused aetiological research or health-care intervention”. *BMC Public Health* 9: 445.

5.2. Bibliografía

- Angelopoulou, E., Paudel, Y. N., Papageorgiou, S. G. y Piperi, C. (2022). “Environmental Impact on the Epigenetic Mechanisms Underlying Parkinson’s Disease Pathogenesis: A Narrative Review”. *Brain Sci.* 12(2): 175. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020175>
- Arjona, V., Mínguez-Castellanos, A., Montoro, R. J., Ortega, A., Escamilla, F., Toledo-Aral, J. J., Pardal, R., Méndez-Ferrer, S., Martín, J. M., Pérez, M., Katati, M. J., Valencia, E., García, T. y López-Barneo, J. (2003). “Autotransplantation of Human Carotid Body Cell Aggregates for Treatment of Parkinson’s Disease”, *Neurosurgery*, 53 (2): 321–330. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000073315.88827.72>
- Benito-León, J., Bermejo-Pareja, F., Morales-González, J. M., Porta-Etessam, J., Trincado, R., Vega, S. y Louis, E. D. “Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. (2004). Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain”. *Neurology*. 62 (5): 734-741. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000113727.73153.68>
- Benito-León, J., Bermejo-Pareja, F., Rodríguez, J., Molina, J. A., Gabriel, R. y Morales, J. M. “Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. (2003) Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain”. *Mov Disord.* 18 (3): 267-274. <https://doi.org/10.1002/mds.10362>
- Benito-León, J. (2018). “Epidemiología de la enfermedad de Parkinson en España y su contextualización mundial”. *Rev Neurol.* 66 (4): 125-134. <https://neurologia.com/articulo/2017440>
- Bergareche, A., De La Puente, E., López de Munain, A., Sarasqueta, C., de Arce, A., Poza, J. J. y Martí-Massó, J. F. (2004). “Prevalence of Parkinson’s disease and other types of Parkinsonism. A door-to-door survey in Bidasoa, Spain”. *J Neurol.* 251 (3): 340-345. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0333-3>
- Boldo, E., Linares, C., Lumbreras, J., Borge, R., Narros, A., García-Pérez, J., Fernández-Navarro, P., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N., Ramis, R., Pollán, M., Moreno, T., Karanasiou, A. y López-Abente, G. (2011). “Health impact assessment of a reduction in ambient PM (2.5) levels in Spain”. *Environ Int.* 37 (2): 342-348. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.10.004>
- Burguera, J. A., Catalá, J., Taberner, P. y Muñoz, R. (1992). “Mortalidad por enfermedad de Parkinson en España (1980-1985). Distribución por edades, sexo y áreas geográficas”. *Neurología.* 7(3): 89-93. PMID: 1571189
- Caudle, W. M., Guillot, T. S., Lazo, C. R. y Miller, G. W. (2012). “Industrial toxicants and Parkinson’s disease”. *Neurotoxicology* 33 (2): 178-188. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2012.01.010>
- Chacón, J., Dinca-Avarvarei, L., Acosta, J., Pastor-Cruz, M., Burguera-Hernández, J. A., Calopa-Garriga, M. y Aguilar-Barbera, M. (2007). “Parkinson de inicio precoz. A propósito de una serie española”. *Rev Neurol.* 45 (6): 323-327. PMID: 17899511
- Clavería, L. E., Duarte, J., Sevillano, M. D., Pérez-Sempere, A., Cabezas, C., Rodríguez, F. y de Pedro-Cuesta, J. (2002). “Prevalence of Parkinson’s disease in Cantalejo, Spain: a door-to-door survey”. *Mov Disord.* 7 (2): 242-249. <https://doi.org/10.1002/mds.10087>
- Criado-Álvarez, J. J., Romo-Barrientos, C., Martínez-Hernández, J. y González-Solana, I. (1998). “Consumo de antiparkinsonianos en Castilla-La Mancha. Estimación de la prevalencia de la enfermedad de Parkinson”. *Rev Neurol.* 27 (157): 405-408. PMID: 9774809
- De Pedro-Cuesta, J., Rodríguez-Farré, E. y López-Abente G. (2009). “Spatial distribution of Parkinson’s disease mortality in Spain, 1989-1998, as a guide for focused aetiological research or health-care intervention”. *BMC Public Health* 9: 445. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-445>

- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S. y Bloem, B. R. (2018). "The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic". *J. Parkinsons Dis.* 8 (s1): S3-S8. <https://content.iospress.com/articles/journal-of-parkinsons-disease/jpd181474>
- Espejo, E. F., Montoro, R. J., Armengol, J. A. y López-Barneo, J. (1998). "Cellular and functional recovery of Parkinsonian rats after intrastriatal transplantation of carotid body cell aggregates". *Neuron.* 20 (2): 197-206. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80449-3](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80449-3)
- Fernández-Espejo, E. (2022). "Enhanced serum myeloperoxidase level correlates with clinical features of Parkinson's disease". *Anales RANM de la Real Academia Nacional de Medicina*, 139 (01): 44-54. <https://dx.doi.org/10.32440/ar.2022.139.01.rev05>
- García-Pérez, J., Boldo, E., Ramis, R., Pollán, M., Pérez-Gómez, B., Aragonés, N. y López-Abente, G. (2007). "Description of industrial pollution in Spain". *BMC Public Health.* 7: 40. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-7-40>
- García-Ramos, R., López Valdés, E., Ballesteros, L., Jesús, S. y Mir, P. (2016). "The social impact of Parkinson's disease in Spain: Report by the Spanish Foundation for the Brain". *Neurologia.* 31 (6): 401-413. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2013.04.008>
- Gellhaar, S., Sunnemark, D., Eriksson, H., Olson, L. y Galter, D. (2017). "Myeloperoxidase-immunoreactive cells are significantly increased in brain areas affected by neurodegeneration in Parkinson's and Alzheimer's disease". *Cell Tissue Res.* 369 (3): 445-454. <https://doi.org/10.1007/s00441-017-2626-8>
- Hatcher, J. M., Pennell, K. D. y Miller, G. W. (2008). "Parkinson's disease and pesticides: a toxicological perspective". *Trends Pharmacol Sci.* 29 (6): 322-329. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2008.03.007>
- Michel, P. P., Hirsch, E. C. y Hunot, S. (2016). "Understanding Dopaminergic Cell Death Pathways in Parkinson Disease". *Neuron.* 90 (4): 675-691. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.03.038>
- Nandipati, S. y Litvan, I. (2016). "Environmental Exposures and Parkinson's Disease". *Int J Environ Res Public Health.* 13 (9): 881. <https://doi.org/10.3390/ijerph13090881>
- Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., et al. (2017). "Past, present and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy". *Mov Disord.* 32 (9): 1264-1310.
- Pankratz, N. y Foroud, T. (2007). "Genetics of Parkinson disease". *Genet Med.* 9 (12): 801-811. <https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e31815bf97c>
- Ramis, R., Fernández-Navarro, P., García-Pérez, J., Boldo, E., Gómez-Barroso, D. y López-Abente, G. (2012). "Risk of cancer mortality in Spanish towns lying in the vicinity of pollutant industries". *ISRN Oncol.* 2012: 614198. <https://doi.org/10.5402/2012/614198>
- Santamaría, A. B., Cushing, C. A., Antonini, J. M., Finley, B. L. y Mowat, F. S. (2007). "State-of-the-science review: Does manganese exposure during welding pose a neurological risk?". *J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev.* 10 (6): 417-465. <https://doi.org/10.1080/15287390600975004>
- Sbodio, J. I., Snyder, S. H. y Paul, B. D. (2019). "Redox Mechanisms in Neurodegeneration: From Disease Outcomes to Therapeutic Opportunities". *Antioxid. Redox Signal.* 30 (11), 1450-1499. <https://doi.org/10.1089/ars.2017.7321>

AGRADECIMIENTOS

El autor agradece la colaboración de todos los pacientes y personas control que han participado en los estudios. Se agradece la ayuda investigadora y médica de los doctores Fernando Rodríguez de Fonseca (Instituto de Investigación Biomédica de Málaga, Hospital Regional de Málaga, Universidad Complutense de Madrid), Juan Suárez (Universidad de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga), Ana Santurtún (Universidad de Cantabria), José Manuel García Moreno (Unidad de Neurología del Centro Médico Virgen del Valle, Sevilla), Ángel Martín de Pablos (Servicio de Cirugía, Hospital Macarena de Sevilla), Fátima Damas Hermoso (Servicio de Neurología, Hospital Valme de Sevilla), Cinta Calvo Morón (Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Macarena de Sevilla), y José Chacón Peña (Unidad de Neurología, Hospital Infanta Luisa de Sevilla). Se agradece la excelente ayuda técnica de Antonio Vargas y Ana Luisa Gavito (Hospital Regional

de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga), y Mara Guerra y Silvia Castellano (Universidad de Sevilla).

El autor agradece todas las felicitaciones recibidas por parte de personas e instituciones del Campo de Gibraltar tras serle concedido el Premio Nacional de Neurociencias “Dr. Espina y Capó” de la Real Academia Nacional de Medicina, destacando a los señores don José Ignacio Landaluze, alcalde de Algeciras; don Emilio Lledó, exalcalde de Algeciras; don Juan Carlos Ruiz, alcalde de San Roque; don Ángel Gavino, teniente de alcalde del Ayuntamiento de San Roque; y don Antonio Crespo Morales, arquitecto. Agradezco la revisión del trabajo realizada por don Alberto Pérez de Vargas y sus inmerecidas palabras publicadas el 13 de enero de 2022 en el periódico *EuropaSur*.

El trabajo de investigación del autor ha sido subvencionado por diversas fuentes, destacando la Junta de Andalucía (BIO127), la Sociedad Andaluza de Neurología (SUBAIA2015/006), y el Ministerio de Sanidad (RD06/001/002 y RD16/001/017, Instituto Carlos III, cofinanciado con FEDER). El autor agradece la autorización para utilizar las figuras 2 y 3 del doctor De Pedro-

Cuesta y su editorial (©2009 Pedro-Cuesta *et al.*; License BioMed Central Ltd.). Todos los estudios fueron aprobados por los comités científicos y éticos correspondientes, y todos los participantes dieron su consentimiento informado.

Emilio Fernández Espejo

Doctor en Medicina y Cirugía.

Catedrático de la Hispalense.

Premio Nacional de Neurociencias de la Real Academia Nacional de Medicina. Académico correspondiente de la Real Acadèmia de Medicina de Catalunya

Cómo citar este artículo

Emilio Fernández Espejo (2022). “La enfermedad de Parkinson en el Campo de Gibraltar: medicina y ciencia”. *Almoraima. Revista de Estudios Campogibaltareños* (57), octubre 2022. Algeciras: Instituto de Estudios Compagibaltareños, pp. 153-162.
