

TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO

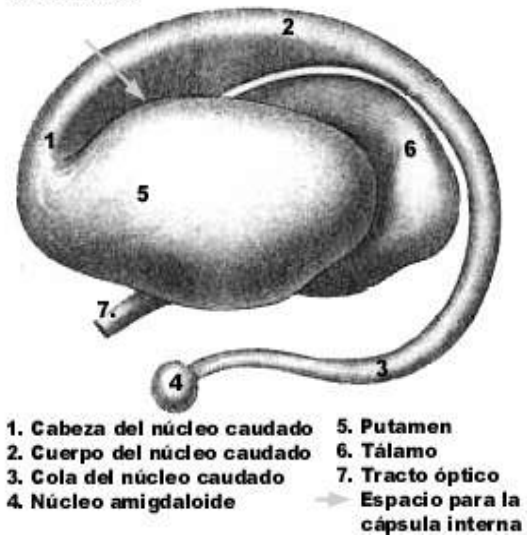
INTRODUCCIÓN

Los trastornos de movimiento están relacionados con alteraciones en los ganglios basales.

Los ganglios basales se encuentran en el telencéfalo. Y están integrados por un conjunto de estructuras:

- **Estriado (*striatum*)**: Está formado, a su vez, por tres partes; i) **Núcleo caudado (*nucleus caudatus*)**-medial- ii) **Putamen (*putamen*)**-lateral- y iii) **Estriado ventral**, que incluye al núcleo accumbens (*nucleus accumbens*).
- **Globo pálido (*globus pallidus*)**: Dividido en; i) **Globo pálido externo (*lateralis*)** y ii) **Globo pálido interno (*medialis*)**.
- **Sustancia negra (*substantia nigra*)**: formada por dos partes; i) **Parte reticulada (*pars reticulata*)** y ii) **Parte compacta (*pars compacta*)**
- **Núcleo subtalámico (*nucleus subthalamicus*)**

Esquema básico de los NÚCLEOS DE LA BASE
Vista lateral



Sin embargo, desde un punto de vista funcional, los núcleos se agrupan de forma diferente a su localización anatómica. Podemos asociar a los núcleos, dentro de los mismos sistemas funcionales, como sigue:

- 1.- El estriado forma la principal vía de entrada de información a los GB, desde el córtex, tálamo, tronco del encéfalo y sustancia negra compacta.
- 2.- El globo pálido externo y el núcleo subtalámico forman la vía de aferencia larga desde el estriado.
- 3.- El globo pálido interno y la parte reticular de la sustancia negra forma la salida común de los GB.

Los ganglios basales o núcleos de la base, actúan como un centro procesador e integrador de aferencias sensitivas y modulador de respuestas motoras y emocionales.

En cuanto al movimiento se refiere, los ganglios basales se asocian con movimientos voluntarios pero realizados de forma “automática” por el individuo, como pueden ser las tareas cotidianas.

Los trastornos del movimiento pueden clasificarse en dos grandes grupos: síndromes hipocinéticos e hipercinéticos o discinesias (o movimientos involuntarios anormales).

- **Trastornos hipocinéticos**; se asocian con el parkinsonismo. Presentan síntomas como: temblor de reposo, rigidez, bradicinesia, posturas flexionadas, pérdida de reflejos posturales. Dentro del parkinsonismo, encontramos a su vez:
 - o ***Parkinsonismo idiopático o primario***: Representado por la Enfermedad de Parkinson. Es la forma más frecuente de parkinsonismo, y la segunda enfermedad degenerativa del sistema nervioso tras la enfermedad de Alzheimer.
 - o ***Parkinsonismo sintomático o secundario***: Son aquellos cuadros clínicos de parkinsonismo con una causa conocida; un fármaco o una patológica concreta.
 - o ***Parkinsonismo plus***: Trastornos neurodegenerativos en los que se añade al parkinsonismo otra sintomatología (dependiendo del proceso concreto se añaden ataxia, piramidalismo, etc.

- **Trastornos hipercinéticos**; el trastorno más representativo en el Corea de Huntington. Aparecen movimientos involuntarios.

TRASTORNOS HIPOCINÉTICOS

ENFERMEDAD DE PARKINSON

Introducción

Es la forma más frecuente de parkinsonismo, y la segunda enfermedad degenerativa del sistema nervioso tras la enfermedad de Alzheimer. Es el trastorno extrapiramidal más frecuente.

Es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central, caracterizada por la existencia de una degeneración neuronal debida a la acumulación de proteínas anómalas como la α -sinucleína. También existe una disfunción en los circuitos neuronales relacionados con el control de los movimientos corporales.

La causa principal de la enfermedad de Parkinson es la eliminación de la **dopamina** (DA) en el núcleo estriado debido a la pérdida de las células en la pars compacta de la sustancia negra. Debido a esto, se produce un aumento de la actividad inhibitoria en el globo pálido interno (Gpi) y en la parte reticulada de la sustancia negra (SNpc).

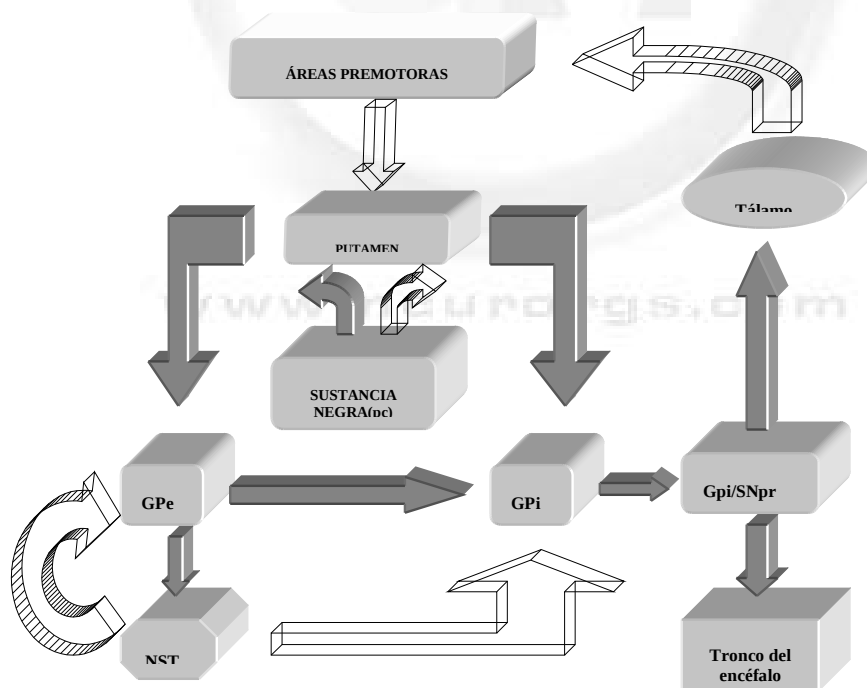


Figura 1.- Esquema del funcionamiento de los ganglios basales. Las flechas oscuras representan conexiones inhibitorias, mientras que las transparentes indican conexiones excitatorias.

Este incremento de la salida inhibitoria va a dar lugar a un “bloqueo funcional” de los núcleos motores del tronco del encéfalo y de determinados subnúcleos talámicos que, a su vez, proyectan sobre la corteza cerebral.

Etiología de la Enfermedad de Parkinson

A pesar de que las causas de esta enfermedad no se conocen completamente, se considera que en algunos casos su aparición puede estar condicionada por:

- **Factores genéticos**, con un fuerte componente familiar (15-25% de los pacientes).
- **Factores ambientales**.
- **Patologías**; como la *Hidrocefalia Normotensiva*, en la que aparece una disfunción en el control de los esfínteres y problemas en la marcha, se les “olvida” cómo hacerlo. No responden al tratamiento con Levodopa.

En cuanto a los factores genéticos, se planteó por vez primera en 1985 que existiese una relación entre la enfermedad de Parkinson y mutaciones genéticas que intervinieran en el metabolismo de factores ambientales, desde entonces se han realizado varios estudios relacionando el citocromo P450 isoenzima 2D6 (CYP2D6) con el riesgo de padecer enfermedad de Parkinson. Alteraciones en el gen de la apolipoproteína E, de la *parking* o de la alfa-sinucleína, también han sido relacionadas con la aparición de la enfermedad de Parkinson.

Sobre los factores ambientales, en 1983 se obtuvieron pruebas evidentes de su relación con la aparición de la enfermedad de Parkinson. El uso del MPTP (*1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina*) por parte de drogadictos y el posterior cuadro clínico que remedaba claramente la enfermedad de Parkinson, estableciendo así una relación entre ellos. Otros productos relacionados en la aparición de parkinsonismo, serían; el manganeso, di-sulfuro de carbono, los disolventes hidrocarbonatos, tóxicos mitocondriales (rotenona, DDT,...).

Epidemiología de la Enfermedad de Parkinson

Afecta, aproximadamente, al 1% de la población mayor de 50 años. Aunque de forma excepcional puede aparecer a partir de los 30 años de edad. La evolución de la enfermedad, desde su aparición, varía desde 10 a 25 años.

Presenta una prevalencia mayor entre los hombres que entre las mujeres.

Su prevalencia es mayor en las ciudades que en las zonas rurales. También es más frecuente en América del Norte y Europa que en otras zonas del mundo como en el lejano Oriente.

Se ha observado que existe una incidencia menor en el caso del consumo de café, tabaco o el uso de AINES (Anti-Inflamatorios No Esteroideos).

Clínica y evolución en la Enfermedad de Parkinson

El diagnóstico puede realizarse en aquellos individuos que presenten al menos 2 de los 4 signos presentados a continuación:

- Temblor en reposo.
- Rigidez muscular.
- Bradicinesia (lentitud y escasa amplitud de los movimientos voluntarios)
- Pérdida de reflejos posturales

El temblor en reposo está presente en el 85 % de los casos, aproximadamente. Se caracteriza por que tiene una frecuencia entre 4-6 Hz con una amplitud variable y sobre todo que desaparece cuando se mantienen posturas de forma consciente o se llevan a cabo movimientos voluntarios. La ausencia de expresión facial, disminución del parpadeo y del movimiento de los brazos al caminar completan el cuadro clínico.

En el comienzo de la enfermedad de Parkinson, aparecen manifestaciones en el paciente como pueden ser:

- Torpeza o lentitud en tareas antes ágiles.
- Trastornos en la escritura y rigidez en las articulaciones.

En general en el inicio de la enfermedad de Parkinson puede predominar; i) el temblor, ii) la distonías o iii) los trastornos de la marcha y la postura.

En cuanto a las distonías, éstas son contracciones sostenidas del músculo que causan movimientos repetitivos o posturas anormales. Los movimientos involuntarios, pueden afectar a un solo músculo o bien a un grupo de músculos. Cabe destacar que la distonía asociada a la enfermedad de Parkinson suele afectar a la musculatura orofacial.

En la exploración el médico puede detectar depresión atribuyendo la sintomatología a la misma.

Cuando la enfermedad de Parkinson está avanzada, los pacientes presentan un importante trastorno de la marcha, una hipocinesia y bradicinesia ostensibles y temblor de reposo. A partir de los cinco años desde el diagnóstico aparecen las fluctuaciones motoras, y los trastornos de conducta derivados de los problemas cognitivos. También comienzan a apreciarse los problemas motores relacionados con la falta de medicación (periodos OFF) que se pueden apreciar hasta una hora de tiempo antes de la ingestión programada de la dosis de L-dopa. Igualmente aparecen los movimientos involuntarios denominados “discinesias”.

En los pacientes que no presentan demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, también están presentes los trastornos cognitivos; fundamentalmente está alterada la capacidad de aprendizaje, alteración que mejora con el tratamiento con levodopa. Aproximadamente en el 25-35% de los pacientes se aprecia un estado depresivo. La demencia se presenta en aproximadamente un 30% de los pacientes. Las alucinaciones y cuadros psicóticos se añaden a la clínica, en aproximadamente el 10-30% de los pacientes.

La enfermedad de Parkinson tiene una evolución lenta pero progresiva. Se conoce la mejor evolución en los pacientes en los que su síntoma predominante es el temblor y en aquellos que el inicio de la enfermedad ha sido muy temprano.

Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson

El tratamiento presenta dos puntos principales a tener en cuenta:

- Alterar la progresividad natural de la enfermedad.
- Desarrollar un tratamiento, principalmente farmacológico.

El primer punto se asocia con la inhibición de la acción o actividad oxidativa o disminución de los radicales libres. Los estudios multicéntricos elaborados por el grupo de estudios del Parkinson han mostrado el efecto beneficioso de fármacos como la selegilina o la lazabemida (ambos inhibidores de la monoamino-oxidasa –IMAO-); pero no lo han encontrado con el tocoferol como agente antioxidante. Recientemente se ha comercializado otro IMAO, la rasagilina, también prometedor.

El fármaco más eficaz es la levodopa (L-dopa), que se convertirá en dopamina dentro del propio organismo, aunque presenta el inconveniente que después de aproximadamente 5 años de tratamiento pierde efectividad. Además existen otros fármacos denominados agonistas dopaminérgicos que estimulan los receptores del núcleo estriado evitando el aumento del metabolismo de la dopamina. Se utilizan en los primeros estadios de la enfermedad, fundamentalmente cuando los síntomas no son muy importantes, y en los estados avanzados como coadyuvante a la L-dopa. Algunos ejemplos de estos fármacos: bromocriptina, pergolide, ropinirol, pramipexol, cabergolina y rotigotina.

En su utilización hay que considerar también, los efectos secundarios como la hipertensión y las alucinaciones.

Tienen que tratarse también otros síntomas con antidepresivos, IMAO's.

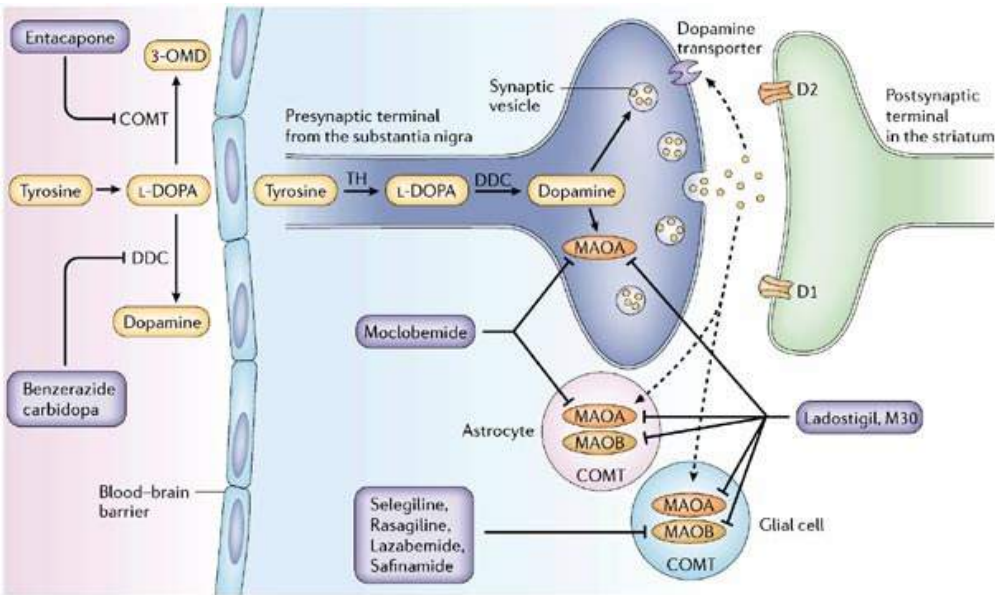


Figura 2.- Mecanismo de acción de la levodopa.

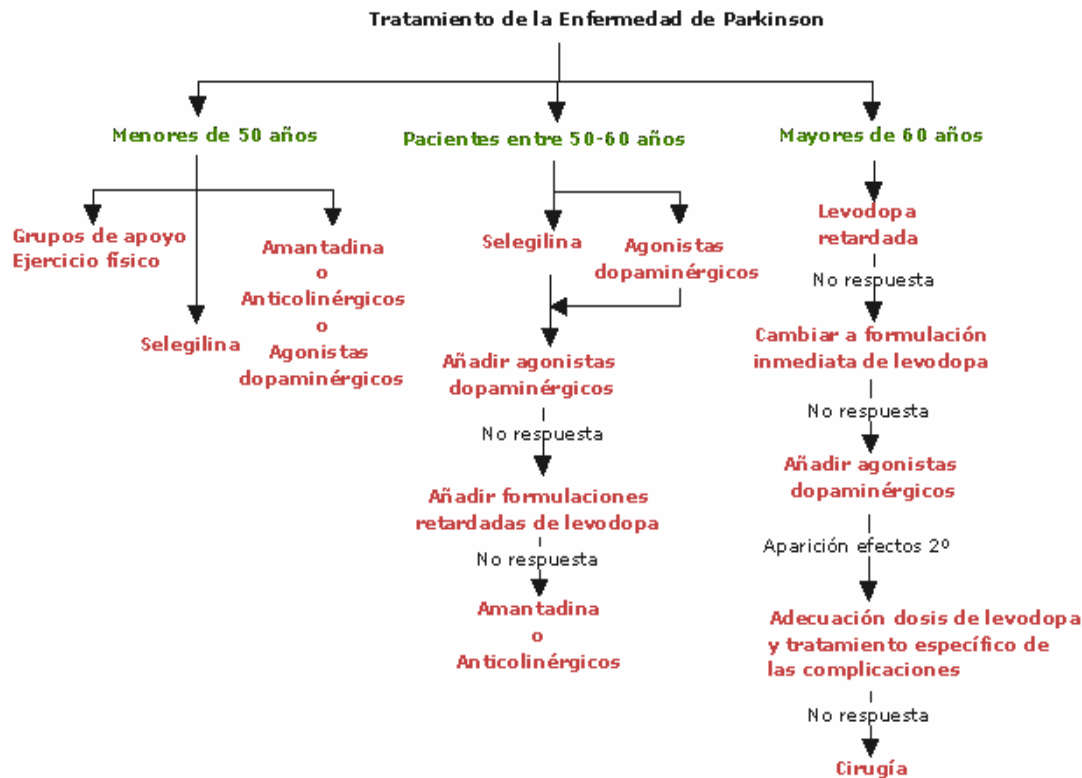


Figura 3.- Cuadro del tratamiento de la enfermedad de Parkinson, en función de la edad de inicio.

PARKINSONISMOS “PLUS”

Introducción

Este cuadro clínico de parkinsonismo aparece fundamentalmente en los ancianos (60 años), siendo este el grupo de riesgo. Generalmente aparece junto con otras enfermedades neurológicas más complejas.

Etiología y Clínica

Algunas de estas enfermedades junto a las que puede presentarse serán:

- **Parálisis supranuclear progresiva**; representa entre el 1-6% de los parkinsonismos diagnosticados. Esta enfermedad aparece principalmente en hombres y la incidencia por edad se encuentra entre los 60-65 años de edad. Esta enfermedad se caracteriza por la imposibilidad de subir la vista. El síndrome parkinsoniano asociado, consta de; inestabilidad en la marcha y problemas de caídas frecuentes. También aparece demencia. La respuesta al tratamiento con fármacos usados para tratar la enfermedad de Parkinson, es pobre o inexistente.
- **Síndrome de Shy-Drager, degeneración corticobasal, síndromes asociados a demencias primarias**, etc..

Diagnóstico y Tratamiento

Se puede decir que el diagnóstico de este tipo de parkinsonismo se realiza por descarte. En primer lugar se buscan causas tratables y buscar, si lo hubiese, un factor que lo hubiese podido desencadenar, como un tóxico o alteraciones genéticas. Además si después de comenzar el tratamiento con L-dopa se observa una ausencia de mejoría/respuesta, eso sugiere la posibilidad de que no se trate de un parkinsonismo idiopático.

PARKINSONISMOS POR FÁRMACOS

Introducción

Es muy difícil de distinguir de un parkinsonismo primario o idiopático. Este tipo de parkinsonismos son la segunda causa más frecuente de parkinsonismo tras la enfermedad de Parkinson.

Entre el 18-50% del parkinsonismo secundario en los ancianos se debe a este tipo de parkinsonismo. Su frecuencia aumenta con la edad y puede ser mayor en las mujeres.

Etiología y Clínica

Se diferencia del Parkinson habitual, en que puede existir una falta de temblor en reposo, poca rigidez, acinesia en manos y discinesia en la lengua.

Se caracteriza por el comienzo agudo de los síntomas. El temblor es menos frecuente e intenso. Además puede observarse hipercinesias, como es el síndrome de las piernas inquietas, así mismo también se puede observar discinesia tardía, o temblor postural asociado.

Un bajo porcentaje de los pacientes puede responder a tratamiento con L-dopa. Una cierta proporción de los pacientes desarrollaran finalmente una enfermedad de Parkinson.

Suele producirse una recuperación, aproximadamente después de 6 semanas, de haberse retirado el fármaco que hubiese producido estos síntomas. Aunque puede darse el caso de que no exista recuperación y sea irreversible.

Los principales fármacos responsables de estos cuadros son:

- Neurolépticos; Haloperidol,...
- Antieméticos; Metoclopramida, Pinperan,...
- Antihipertensivos
- Tranquilizantes

TRASTORNOS HIPERCINÉTICOS

COREA DE HUNTINGTON

Introducción

Es una enfermedad neurodegenerativa con un claro componente genético autosómico dominante.

En esta enfermedad se produce una atrofia de los ganglios basales (núcleos caudado y putamen), teniendo como conclusión final ineludible la muerte del paciente.

Hay dos formas de la enfermedad de Huntington:

- La más común, que es la que aparece en la edad adulta. (30-40 años)
- La forma de aparición temprana, ésta representa un pequeño número de casos y se inicia en la niñez o en la adolescencia. Los síntomas se pueden parecer a los de la enfermedad de Parkinson con rigidez, movimientos lentos y temblor.

Se presenta normalmente entre los 30 y los 50 años de edad (aproximadamente), aunque los síntomas se pueden desarrollar a cualquier edad. La enfermedad tiene una progresión lenta hacia la muerte en un periodo de 10-25 años.

Etiología y Clínica

La enfermedad se produce mediante un único factor hereditario. El defecto genético se encuentra a nivel del cromosoma 4. Afecta a una proteína de función desconocida y expresión en numerosos tejidos, llamada **Huntintina**. El defecto se debe a una expansión de tripletes CAG que codifican la síntesis de la glutamina. En la secuencia original hay 34 repeticiones, y en la enfermedad, más de 40. Aunque todavía no están establecidas completamente las bases fisiopatológicas de la enfermedad, se cree que esas "colas adicionales de glutamina", hacen que las proteínas formen precipitados de proteínas, especialmente en el cerebro.

Los síntomas motores más claros que se asocian a esta enfermedad son; i) aparición de muecas repentinas y ii) movimiento exagerado de las extremidades. En las etapas finales de la enfermedad, la duración de los movimientos se alarga, manteniendo los miembros en posiciones complicadas y dolorosas incluso durante horas.

Sin embargo como característico de esta enfermedad es que aparezcan trastornos psíquicos graves y que lo hagan antes que los síntomas motores. En cuanto a trastornos psíquicos se pueden encontrar; i) episodios depresivos reiterados, ii) las facultades cognitivas disminuyen, iii) disminuye la memoria y la capacidad de concentración empeora.

La degeneración neuronal que conlleva esta enfermedad, puede desembocar en una demencia, y el trastorno depresivo puede conllevar deseos de suicidio.

Diagnóstico

Las pruebas de imagen como pueden ser la RM, TAC o PET y las evaluaciones psiquiátricas pueden ser inespecíficas. Como característico de esta enfermedad se observa una atrofia cerebral en la cabeza del núcleo caudado y de la corteza cerebral, así como una dilatación ventricular. Aunque estos hallazgos pueden estar ausentes en la enfermedad de Huntington de aparición temprana. Hoy en día, se aplican métodos para detectar las mutaciones específicas (en este caso, contar el número de repeticiones). Lleva aparejado siempre el consejo genético.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con esquizofrenia, ataxias hereditarias, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Pick o enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Tratamiento

En la actualidad no existe un tratamiento que cure la enfermedad ni que impida la progresión. Actualmente el objetivo del tratamiento no es otro que el de tratar los síntomas, así como la cirugía cerebral pueden disminuir considerablemente el progreso de la enfermedad.

En función del síntoma a tratar se usaran distintos fármacos en el tratamiento:

- Neurolépticos tipo tiaprida y tetrabenazina. Actúan también sobre los trastornos de movimiento de los pacientes.
- Bloqueantes de dopamina (fenotiacina, haloperidol) y otros medicamentos (amantidina, reserpina).
- Antidepresivos
- Sedantes
- Neurolépticos antipsicóticos.

Además, existen tratamientos de rehabilitación, psiquiátrico y psicológico, nutricional, y sobre todo, de apoyo social.



COREA DE SYDENHAM

Introducción

Se considera como una enfermedad neurológica degenerativa rara. Se ven afectados los núcleos *caudado* y *subtalámico*.

Se considera una manifestación neurológica de fiebres reumáticas. Se trata de una complicación inflamatoria de las infecciones por estreptococos β -hemolíticos del grupo A.



Etiología y Clínica

La corea de Sydenham se presenta con mayor frecuencia en niñas antes en la pubertad, aunque también se puede observar en niños

Este tipo de corea, posee un inicio brusco con un curso lento y progresivo durante meses incluso 1-2 años.

Se caracteriza por movimientos sin propósito aparente, involuntarios, y no repetitivos, que terminan por desaparecer sin dejar secuelas neurológicas.

Algunas veces los síntomas son muy leves, predominando en la cara, tronco y parte distal de las extremidades. Como síntomas reconocibles de este tipo de Corea, encontraremos:

- Cambios en la escritura a mano.
- Movimientos espasmódicos, incontrolables y sin ningún propósito en diferentes grupos musculares.
- Pérdida del control de la motricidad fina, especialmente de los dedos y de las manos.
- Pérdida del control emocional con ataques inapropiados de llanto y risa.
- Síntomas de fiebre reumática (artritis, lesiones valvulares cardíacas).

Origina sólo alteraciones psíquicas transitorias como la irritabilidad, inquietud, inestabilidad emocional.

Tratamiento

Se administran antibióticos contra los estreptococos, pudiéndose prescribir antibióticos preventivos (profilaxis con antibióticos).

El tratamiento complementario se brinda en la medida de lo necesario para controlar los síntomas de la corea de Sydenham, especialmente los movimientos constantes. Se puede recomendar el uso de sedantes en casos graves.

