



# No todo lo que tiembla es PARKINSON

René Drucker Colín

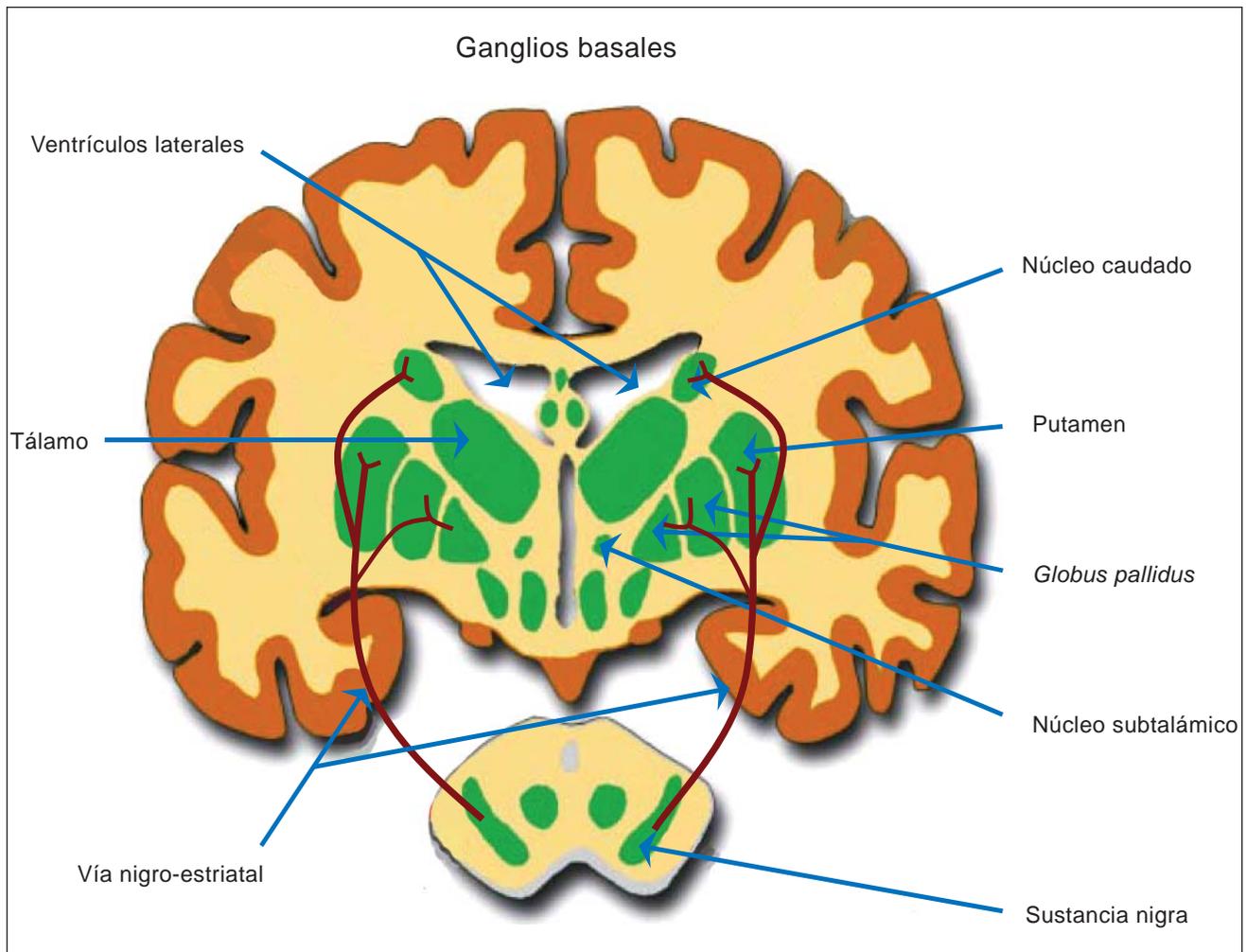
Una de las características más visibles del Parkinson –padecimiento que generalmente se presenta a partir de los cincuenta años– es su característico temblor llamado “de reposo”. Por esta razón, cualquier desorden visible del movimiento suele asociarse, erróneamente, con esta enfermedad.

La enfermedad de Parkinson fue descrita por primera vez en 1817 por el médico inglés James Parkinson. Pertenece al grupo de padecimientos que en conjunto reciben el nombre de “desórdenes del movimiento”. Clínicamente, la enfermedad se caracteriza por temblor de reposo, bradiquinesia o aquinesia (es decir, dificultad para iniciar movimientos), rigidez e inestabilidad postural.

La enfermedad de Parkinson tiene una evolución crónica y progresiva, y es consecuencia de la degeneración de un grupo de células nerviosas ubicadas en el área del cerebro conocida como *sustancia nigra pars compacta* (Figura 1). Estas células son productoras de una sustancia llamada *dopamina*, la cual cumple la función de un mensajero químico que transmite señales hacia otra parte del cerebro denominada cuerpo estriado, el cual se encarga de controlar los movimientos musculares finos e intencionados.

La presencia de los síntomas de la enfermedad de Parkinson se debe a que más o menos el 80 por ciento de las neuronas de la *sustancia nigra* se degeneran y mueren, ocasionando una disminución significativa del aporte de dopamina hacia el cuerpo estriado. La causa de la enfermedad es desconocida; su origen es multifactorial, y no parecen intervenir factores genéticos, aunque se han descrito algunas formas de enfermedad de Parkinson que están ligadas al cromosoma 4q 21-23 (Park 1), así como otros genes ligados al Park 2, que son genes autosómicos dominantes. Sin embargo, estas variantes son raras.



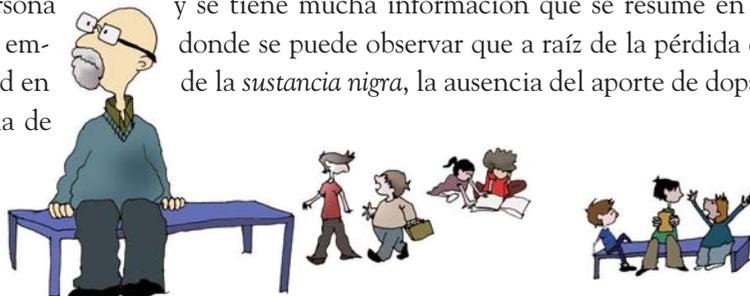


**Figura 1.** Corte coronal del circuito que interviene en la regulación de los movimientos finos e intencionados. La *sustancia nigra* es la estructura que produce la dopamina, y sus terminales se conectan con las diversas estructuras denominadas ganglios basales.

La enfermedad de Parkinson se presenta generalmente a partir de los 50 años, aunque en la actualidad el promedio de inicio es alrededor de los 60. Se ha determinado, sin embargo, que entre 5 y 10 por ciento de los enfermos pueden tener menos de 40 años de edad. La enfermedad de Parkinson puede aparecer tanto en hombres como en mujeres, y no influye ni el nivel socioeconómico ni la situación geográfica, por lo que potencialmente puede manifestarse en cualquier persona y en cualquier parte del mundo. Sin embargo, la incidencia de la enfermedad en la raza negra es sólo un cuarto de la de

la raza blanca, y en los asiáticos la incidencia fluctúa entre un tercio y una mitad de las de raza blanca. Hay una ausencia de concordancia de la enfermedad de Parkinson en gemelos, lo cual niega el rol de factores genéticos (a excepción de los casos señalados anteriormente), y los casos familiares son decididamente raros, aunque sí han sido descritos.

Se considera que en el mundo aproximadamente el uno por ciento de la población mayor de 65 años es afectada por esta enfermedad. Si bien su origen se desconoce, el mecanismo a través del cual se producen los síntomas ha sido muy estudiado, y se tiene mucha información que se resume en la Figura 2, donde se puede observar que a raíz de la pérdida de neuronas de la *sustancia nigra*, la ausencia del aporte de dopamina hacia

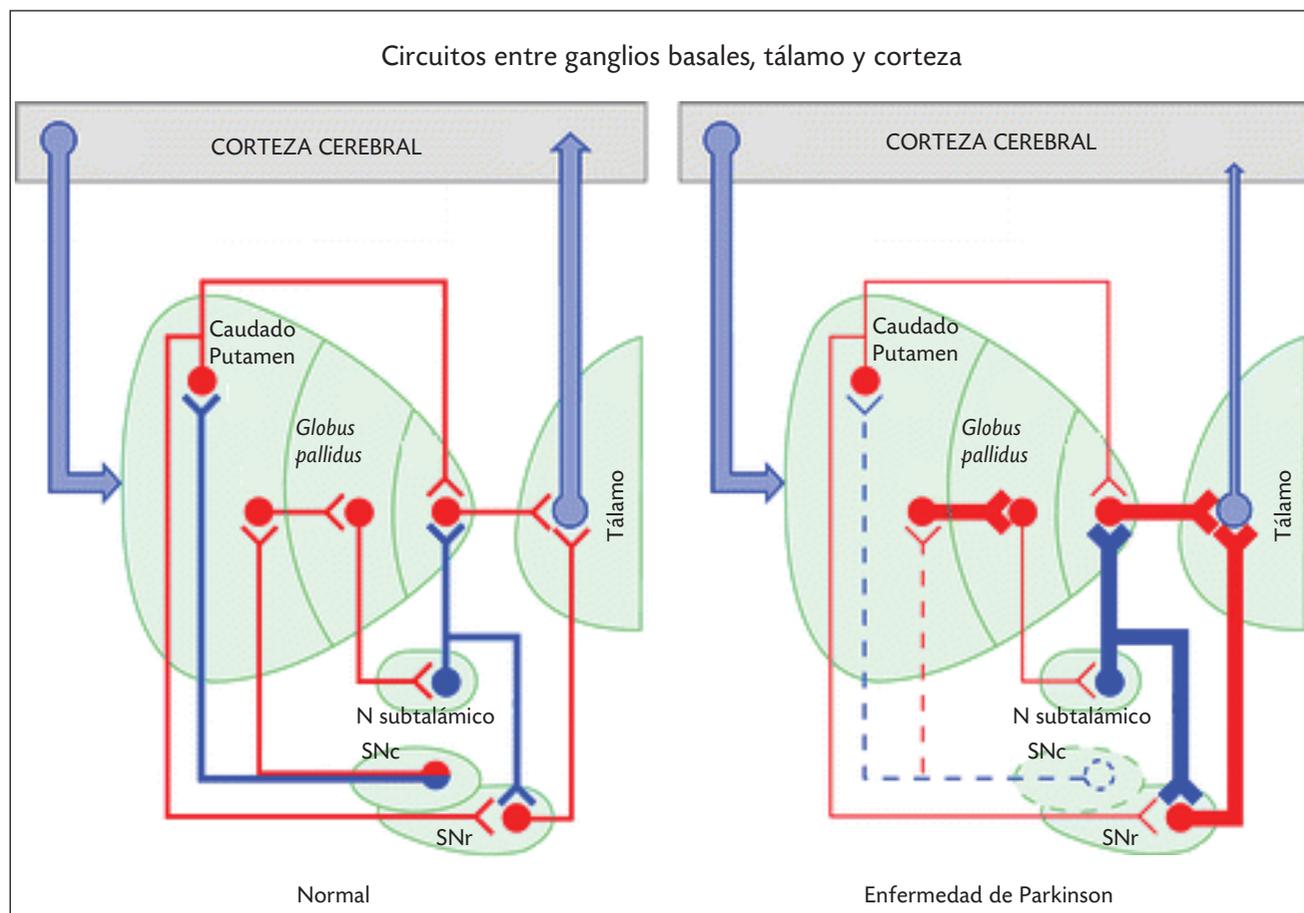


el cuerpo estriado (ganglios basales) se modifica sustancialmente, haciendo que la relación entre todas las estructuras que intervienen en este circuito, que regula los movimientos, se modifique de manera importante. Más recientemente se ha encontrado, además, que los pacientes con la enfermedad de Parkinson presentan varios síntomas no motores: disfunción olfatoria (hiposmia), alteraciones del sueño, alteraciones cognitivas y, conforme avanza la enfermedad, alteraciones neuropsiquiátricas.

Aun un neurólogo experimentado puede, en ocasiones, tener dificultades para efectuar un diagnóstico correcto de la enfermedad de Parkinson durante sus primeras etapas, pues todavía hoy no existen exámenes de laboratorio avanzados para diagnosticar la enfermedad. El médico requiere estudiar al paciente por algún tiempo, hasta poder conjuntar todos los síntomas y corroborar el diagnóstico presuncional. Esto se debe a que, aparte de la enfermedad de Parkinson, existen varias formas de *parkinsonismo* (que no es lo mismo, ver más adelante); por ello, es importante

hacer un diagnóstico diferencial que permita administrar el tratamiento adecuado.

Actualmente no se cuenta con una cura para la enfermedad, pero se tiene a la mano una variedad de medicamentos que dan alivio a los síntomas del paciente. Cuando el médico recomienda algún tipo de tratamiento, éste debe ajustarse a las características clínicas del paciente, ya que cada individuo reacciona de manera diferente a los medicamentos. Generalmente se administra en primera instancia la sustancia llamada *L-dopa*; sin embargo, se considera mejor estrategia retardar el uso de dicho medicamento y usar otras opciones farmacológicas, ya que en la mayoría de los pacientes, la *L-dopa* tiene una efectividad cuyo periodo promedio es de entre 5 y 7 años.



**Figura 2.** Representación esquemática del circuito regulador del movimiento. Cuando la *sustancia nigra pars compacta* (SNc) se degenera (líneas punteadas), la relación entre las estructuras de este circuito cambia drásticamente, produciéndose los síntomas clínicos descritos en el texto.

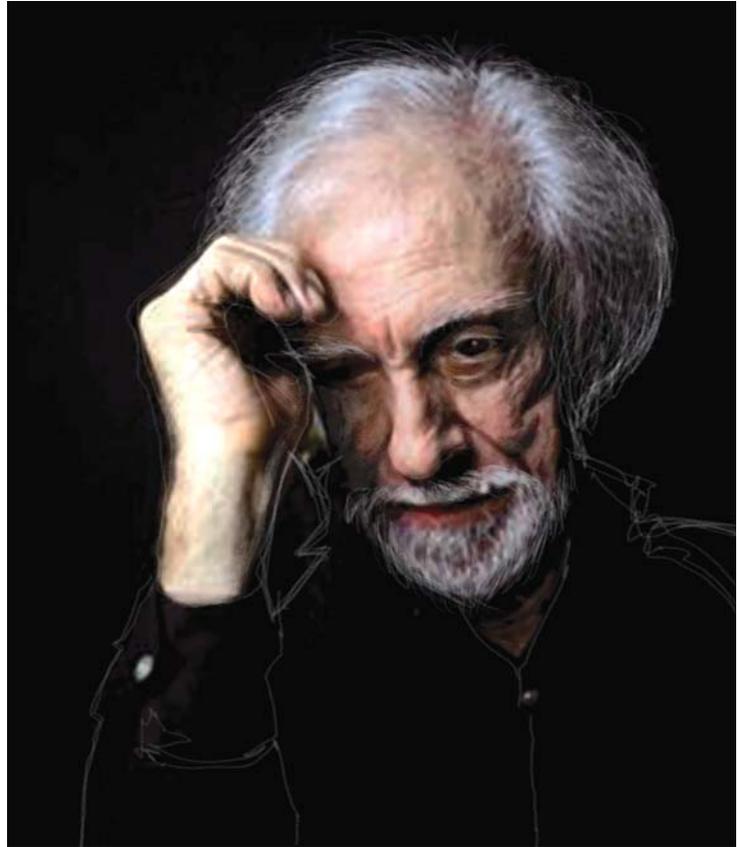
## Parkinsonismo

El parkinsonismo se refiere a una categoría de desórdenes de movimiento enmarcados por lo menos en dos de las principales características clínicas de la enfermedad de Parkinson. El parkinsonismo incluye, aparte de la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy (inclusiones filamentosas anormales que sólo pueden verse al microscopio y cuyo componente principal es la proteína denominada  $\alpha$ -sinucleína), así como otra serie de patologías, entre ellas inclusive a la enfermedad de Alzheimer, que exhibe en ocasiones síntomas de parkinsonismo. El parkinsonismo puede también ser resultado de otras situaciones, como enfermedades vasculares-cerebrales que, aunque son poco comunes, ocurren entre 3 y 7 por ciento de los casos. Con la excepción del parkinsonismo que se presenta con la demencia con cuerpos de Lewy y el temblor fisiológico del que se hablará después, todas las formas de parkinsonismo asociado a otras enfermedades (que hay varias) no responden a la terapia con L-dopa.

## Temblor

Dado que una de las características más visibles de la enfermedad de Parkinson es el temblor llamado “de reposo”, con frecuencia se piensa que cualquier persona que manifiesta esta característica tiene la enfermedad de Parkinson. Sin embargo, existen múltiples tipos de temblor no asociados a dicha enfermedad. A continuación describiremos los diferentes tipos de temblor que existen:

1. *Temblor de intención (atáxico)*: su característica más sobresaliente es que requiere, para su expresión más típica, un movimiento de proyección muy preciso. En ese sentido, la palabra “intención” es un poco ambigua, porque el temblor en sí mismo no es intencional, sino que ocurre en la fase del movimiento más activo. En ese sentido, es un



temblor cinético o de acción. El término “temblor atáxico” es más adecuado, porque este temblor siempre se combina con o se suma a la *ataxia cerebelosa* (alteración que afecta al cerebelo y modifica su función). Su frecuencia oscila entre 2 y 4 hertz (ciclos por segundo), y su locación predominante son las extremidades, la cabeza y el tronco. Aumenta con los estados emocionales de estrés, y se atenúa con el alcohol. Este tipo de temblor está más asociado a enfermedades cerebelosas, y la L-dopa no tiene ningún efecto terapéutico en ella.

2. *Temblor postural o de acción*: es un temblor que no está presente cuando las extremidades están en reposo, pero que aparece cuando los músculos se activan. Se acentúa cuando se requiere mayor precisión de movimientos, pero no tanto como ocurre en el temblor de intención. El temblor postural o de acción tiene una frecuencia de 5 a 8 hertz, y predomina en las manos. Aumenta con la ansiedad, con medicamentos  $\beta$ -adrenérgicos, con xantinas (cafeína entre ellas), litio, ejercicios y fatiga, y con la abstinencia de alcohol. Los antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos lo atenúan.
3. *Temblor fisiológico*: se presenta más claramente cuando se extienden las extremidades superiores con los dedos separados

y se manifiesta cuando hay ansiedad, en presencia de desórdenes del metabolismo, actividad física intensa, abstinencia de alcohol y otras drogas sedantes y xantinas. Su frecuencia fluctúa entre 8 y 13 hertz, predomina en las manos, se incrementa con la adrenalina y los medicamentos  $\beta$ -adrenérgicos y se atenúa con el alcohol, con antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos, con la L-dopa y con anticolinérgicos.

4. *Tembler esencial*: es otro tipo de temblor de acción, pero de una frecuencia menor a la del temblor fisiológico. Ocurre como la única anomalía neurológica en varios miembros de una familia, por lo cual también ha sido llamado “temblor familiar”. Se hereda como un rasgo autosómico dominante con penetración completa. Sin embargo, si la característica hereditaria del temblor no es evidente, se le refiere entonces como “temblor esencial”, y si sólo se presenta tardíamente en la vida adulta, se le llama “temblor senil” y se le refiere como “temblor benigno”. Clínicamente es difícil de distinguir del temblor fisiológico, porque a veces tiene la misma frecuencia. En general, las extremidades inferiores son mínimamente afectadas. Este tipo de temblor puede aumentar su severidad al punto de que la escritura se vea afectada y el paciente no puede llevar una cuchara o un vaso hacia su boca sin desparramar los contenidos, con lo cual en ocasiones se puede confundir con lo que ocurre con los enfermos de Parkinson. El temblor esencial tiene una frecuencia de 4 a 8 hertz, predomina en las manos, aumenta con la ansiedad,  $\beta$ -adrenérgicos, xantinas, ejercicios y fatiga. Se atenúa con el alcohol, el propranolol y la primidona.

5. *Otros tipos de temblor*:

- a) *Tembler neuropático*: se presenta en algunos pacientes que tienen afectados los nervios de sus extremidades o de su tronco (neuropatías periféricas), ya sea adquiridas o hereditarias. Exhiben este temblor, de entre 3 a 10 hertz.
- b) *Temblores focales distónicos o terapia específica*: aquellos en los cuales, por ejemplo, los pacientes muestran “temblor primario de escritura”, que ocurre precisamente durante el acto de la escritura, así como otros temblores que son contracciones involuntarias y sostenidas de los músculos (disonías) que ocurren ante terapias específicas.
- c) *Tembler ortostático*: es un temblor postural, poco usual, que se desarrolla en las extremidades inferiores y el torso, algunos segundos después de haber asumido una posición erecta, produciendo una sensación de inestabilidad. La frecuencia electromiográfica de este temblor es de 14 a 18 hertz. Dicha frecuencia disminuye de 7 a 9 hertz una

### *Tembler esencial:*

es otro tipo de temblor de acción, pero de una frecuencia menor a la del temblor fisiológico. Ocurre como la única anomalía neurológica en varios miembros de una familia, por lo cual también ha sido llamado “temblor familiar”



vez que la posición erecta se ha mantenido por un periodo más largo. En este tipo de temblor, tanto el cerebelo como los haces de fibras nerviosas bulbo-espinales juegan un papel primordial.

- d) *Temblor cortical*: es un temblor irregular con una frecuencia de 7 a 14 hertz que se asemeja al temblor esencial, y que ocurre en pacientes con mioclonías corticales (movimientos involuntarios bruscos y de corta duración que afectan a varios grupos de músculos). El clonazepam parece ser benéfico en este tipo de temblor.
- e) *Temblor inducido por drogas*: muchos medicamentos, como los neurolépticos, la metoclopramida y las sustancias que disminuyen la dopamina, en ocasiones producen un temblor de reposo parkinsoniano.

Asimismo, los agonistas,  $\beta$ -adrenérgicos, el ácido valproico, algunas toxinas, los antidepresivos, tricíclicos y las metil-xantinas pueden en individuos sensibles producir un temblor de intención. Los temblores inducidos por drogas deben ser distinguidos de temblores no diagnosticados que son exacerbados por la droga.

- f) *Temblor psicogénico*: hay dos tipos: el llamado *co-contractivo* y el tipo *coherente*. En el primero, el paciente constantemente coactiva los músculos de la parte corporal afectada. En las manos se puede ver un temblor de 7 a 10 hertz que es independiente del temblor en la extremidad contralateral. Este temblor está asociado a un tono anormalmente aumentado, producido por la co-activación de los músculos del antebrazo.

El tipo temblor psicogénico coherente se produce por un movimiento rítmico consciente o subconsciente de la articulación afectada. El temblor tiene una frecuencia de 6 hertz o menos, y la gente que tiene este tipo de temblor psicogénico no puede mover rítmicamente la extremidad



contralateral a una frecuencia diferente, excepto a la subarmónica de la frecuencia del temblor. Si se intenta hacer eso, se produce un cambio abrupto en la frecuencia del temblor hacia la frecuencia del movimiento voluntario, aunque es posible también que el temblor desaparezca durante el movimiento.

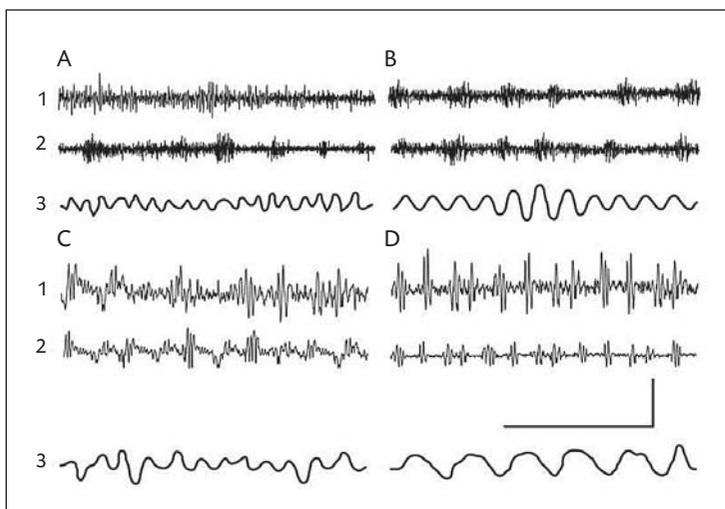


**René Drucker Colín** estudió el doctorado en fisiología en Canadá y es investigador emérito del Instituto de Fisiología Celular, de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), e investigador nacional de excelencia y emérito del Sistema Nacional de Investigadores. Fue coordinador de la Investigación Científica de la UNAM, y presidente de la Academia Mexicana de Ciencias. Actualmente es director general de Divulgación de la Ciencia de la UNAM. Ha recibido doctorados *honoris causa* por la Universidad Autónoma Metropolitana y la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Entre otros, ha recibido el Premio Nacional de Ciencias y Artes, el Premio a la Excelencia Médica de la Secretaría de Salud, el premio Dr. Maximiliano Ruiz Castañeda de Investigación Básica de la Academia Nacional de Medicina, el Premio Nacional de Periodismo en Investigación y Divulgación de la Ciencia. Ha dirigido 55 tesis, 21 de ellas de doctorado, y publicado 250 trabajos científicos y 210 textos periodísticos y de divulgación. Desde hace 12 años ha participado en programas sobre ciencia en radio y televisión.

drucker@servidor.unam.mx

La Figura 3 ilustra las diferencias electromiográficas de algunos temblores descritos en el texto. Lo más importante a destacar es la frecuencia baja y regular del temblor de reposo en la enfermedad de Parkinson, a diferencia de los otros tipos de temblor.

Como podemos ver, existe una gran variedad de temblores no asociados al Parkinson, ya que esta enfermedad tiene un temblor muy característico que, como se mencionaba, es de reposo, y tiene una frecuencia muy baja y muy característica, además de ser prácticamente el único temblor que responde al tratamiento con L-dopa. Por tanto, efectivamente, como dice el título de este artículo “no todo lo que tiembla es Parkinson”. O quizá deberíamos decir que muy pocos temblores tienen que ver con la enfermedad de Parkinson.



**Figura 3.** Algunos ejemplos de las frecuencias y características de diferentes tipos de temblor, incluyendo el que se observa en el Parkinson. 1) Electromiografía del extensor de la muñeca; 2) electromiografía del flexor de la muñeca; 3) registro acelerométrico de la mano extendida. A) Temblor fisiológico. B) Temblor esencial. C) Temblor neuropático. D) Temblor de reposo del individuo parkinsoniano.

### Lecturas recomendadas

Drucker-Colín, R. y L. Verdugo-Díaz (2004), “Cell transplantation for Parkinson’s disease: present status”, *Cellular and molecular neurobiology*, vol. 24, núm. 3, pp. 301-316.  
Kopoliti, K. y L. Verhagen Metman (eds.) (2010), *The encyclopedia of movement disorders*, Oxford, Elsevier, vols. 1-3.