

# Trastornos del movimiento

Uehara Benites MA, Gomez Glez del Tánago P, Neag C, Panadero del Olmo LE, Panadero Carlavilla FJ

## RESUMEN

Los trastornos del movimiento constituyen una patología frecuente, que puede reflejar la manifestación clínica de enfermedades neurológicas primarias, o bien constituir un síntoma neurológico de enfermedades sistémicas. Por tal motivo es muy importante su detección y estudio precoz para evitar las complicaciones irreversibles incluyendo a la muerte. El temblor es una de las más comunes alteraciones involuntarias del movimiento que se ven en la práctica clínica. Se define como un movimiento rítmico, involuntario y oscilatorio de una o varias partes del cuerpo. El Temblor esencial es la más común de las alteraciones del movimiento. Se inicia con el movimiento y raramente se presenta en reposo, siendo más intenso al mantener una postura. Se acentúa con situaciones de estrés o que requieran cierta habilidad (contar monedas, tomar un café o realizar una firma); EL tratamiento de elección son los Betabloqueantes. El trastorno del movimiento más frecuente, después del temblor esencial lo constituye la Enfermedad de Parkinson que se caracteriza por temblor, rigidez y discinesia. Es 20 veces menos frecuente que el temblor esencial. Los síntomas aparecen generalmente después de los cincuenta años. Suele comenzar como un temblor de reposo y pérdida de los reflejos posturales. Empeora con el estrés y disminuye con los movimientos voluntarios.

Los trastornos del movimiento constituyen una patología relativamente frecuente en la práctica médica diaria, tanto en la consulta de neurología como en Atención Primaria, y se pueden presentar como estados hiperkinéticos o hipocinéticos. El prototipo de trastorno hipocinético es la enfermedad de Parkinson y también representa la patología más frecuente dentro de los trastornos del movimiento. En general, los trastornos del movimiento tienen como sustrato anatómico común, la alteración de los núcleos de los ganglios basales, y aunque son una manifestación característica de las enfermedades que afectan de forma primaria a estas estructuras, una gran variedad de enfermedades neurológicas y sistémicas que alteran el funcionamiento de los ganglios basales pueden manifestarse o presentar a lo largo de su evolución diferentes tipos de movimientos anormales. Además, entre la lista de efectos secundarios relacionados con una gran variedad de fármacos de uso común entre la población, está el desarrollo de trastornos del movimiento.

## TEMBLOR

El temblor es una de las más comunes alteraciones involuntarias del movimiento que se ven en la práctica clínica. Se define como un movimiento rítmico, involuntario y oscilatorio de una o varias partes del cuerpo. Se produce por la contracción alternante de los músculos agonistas y antagonistas, y es el trastorno del movimiento más frecuente. Se puede hablar de dos grandes tipos de temblor:

- **Temblor de reposo:** tiene lugar cuando la parte afectada del cuerpo se encuentra en relajación (p.ej.: las manos en el regazo). La amplitud aumenta con el estrés o con el movimiento general (p.ej.: contar hacia atrás, caminar) y disminuye con movimientos específicos (p.ej.: maniobra dedo-nariz).
- **Temblor de acción:** se produce al realizar un movimiento voluntario. Se puede dividir en:
  - o Postural: al mantener una posición antigravitatoria (p.ej.: mantener los brazos extendidos).
  - o Isométrico: al realizar movimientos contra objetos inmóviles (p.ej.: apretar la mano del médico).
  - o Intencional:
    - Simple: al realizar movimientos de las extremidades (p.ej.: pronación y supinación del antebrazo).
    - De intención propiamente dicho: al realizar movimientos específicos (p.ej.: maniobra dedo-nariz o coger un bolígrafo) aumentando conforme se va acercando al objeto deseado (nariz o bolígrafo, en este caso).

Tipo de temblor	Frecuencia	Amplitud	Aparición	Ejemplos
<b>De reposo</b>	Baja-media (3-6 Hz)	Alta, desciende al ordenar un movimiento	Músculos relajados	Enfermedad de Parkinson; parkinsonismo inducido por medicamentos
<b>De acción</b>			Cualquier movimiento voluntario	
<i>Postural</i>	Media-alta (4-12 Hz)	Baja, aumentando con los movimientos voluntarios	Músculos contraídos	Temblor fisiológico, temblor esencial, alteraciones metabólicas, privación de alcohol o drogas
<i>Simple</i>	Variable (3-10 Hz)	No cambia con los movimientos dirigidos	Movimientos simples de la extremidad	
<i>Intención</i>	Baja (< 5 Hz)	Aumenta con movimientos dirigidos	Movimientos dirigidos	Lesión cerebelar (traumatismo, esclerosis múltiple, tumor); inducido por drogas (litio, alcohol)
<i>Temblor isométrico</i>	Media	Variable	Contracción contra objetos inmóviles	Aguantar un peso en una mano
<i>Temblor profesional</i>	Variable (4-10 Hz)	Variable	Ocurre con acciones específicas	Temblor al escribir; temblor de los músicos

## Procesos causales

### Temblor fisiológico

Aparece en todas las personas sanas y puede estar relacionado con muchas causas. Puede pasar desapercibido y puede hacerse patente al mandar sostener al paciente un folio o apuntar con un puntero a la pared.

Ocurre en ausencia de enfermedad neurológica y puede estar causado por situaciones que aumenten la secreción de catecolaminas (estrés, ejercicio, fatiga, síndrome de abstinencia, feocromocitoma), cafeína, nicotina, hipertiroidismo, hipoglucemia, hipotermia, medicamentos (dopaminérgicos, litio, neurolépticos, simpaticomiméticos, ADTs, ISRS, tiroxina...). Se trata solucionando la causa desencadenante o usando Betabloqueantes no selectivos como el Propanolol, Timolol, etc.

### Temblor esencial

Es la más común de las alteraciones del movimiento.

El temblor se inicia con el movimiento y raramente se presenta en reposo, siendo más intenso al mantener una postura (p.ej. mantener los brazos extendidos). El temblor se puede ver en la lengua, la cabeza puede girar en sentido "no-no" o "sí-sí". Se acentúa con situaciones de estrés o que requieran cierta habilidad (contar monedas, tomar un café o realizar una firma). Puede ser realmente incapacitante y mejora al consumir alcohol.

El tratamiento de elección son los Betabloqueantes no selectivos (Propanolol 20-80 mg diarios). En casos seleccionados se puede usar Primidona o benzodiazepinas. Se ha visto mejoría en pacientes tras usar Acetazolamida, Gabapentina o Nimodipino. La cirugía (estimulación talámica o talamotomía) se reserva para casos resistentes a tratamiento o altamente incapacitantes, al igual que las inyecciones intramusculares de toxina botulínica tipo A en los músculos de la mano.

### Enfermedad de Parkinson

Es 20 veces menos frecuente que el temblor esencial. Los síntomas aparecen generalmente después de los cincuenta años, aunque pueden aparecer antes, incluso a los 20. Suele comenzar como un *temblor de reposo* (en ocasiones puede añadirse temblor de acción) que empieza de forma distal en un brazo;

habitualmente se trata de un movimiento flexo-extensor del codo o primer dedo o una prono-supinación del antebrazo. Empeora con el estrés y disminuye con los movimientos voluntarios.

Otros signos de la enfermedad de Parkinson son: rigidez, bradicinesia (andar arrastrando los pies, balanceo al andar, dificultad para levantarse de una silla, reducción de la expresividad facial), hipertonia "en rueda dentada" que se percibe al explorar la flexoextensión pasiva de las extremidades, y pérdida de los reflejos posturales (inestabilidad de la marcha y dificultad para mantener el equilibrio). Cuando un paciente tiene otra forma de temblor patológico junto con criterios de enfermedad de Parkinson hablamos de "síndrome parkinsoniano".

### **Temblor cerebeloso**

Se presenta como un *temblor de intención unilateral* o bilateral de baja frecuencia causado por traumatismos, alcoholismo, tumores e infartos cerebrales o esclerosis múltiple. En ocasiones puede ser hereditario. El temblor empeora con movimientos precisos como las maniobras dedo-nariz o dedo-dedo (contar números con los dedos). Muchas veces se acompaña de alteraciones de la marcha (ataxia), alteraciones del equilibrio, nistagmus, dificultad para hablar o bajada del tono muscular.

### **Temblor iatrogénico inducido por tóxicos**

Lo más frecuente es que se trate de un temblor fisiológico que se exacerba tras el uso de fármacos simpaticomiméticos como la pseudoefedrina, broncodilatadores o teofilinas y antidepresivos como los tricíclicos o fluoxetina. También aparece en la privación benzodiazepínica y en el uso continuado de corticoides.

El 25% de los pacientes con tratamiento prolongado con ácido valproico presentan un temblor postural que mejora reduciendo la dosis. Otros medicamentos como el litio pueden producir temblor en las manos, y la amiodarona un síndrome neurológico que consiste en ataxia, temblor postural y neuropatía periférica que mejoran reduciendo la dosis. El haloperidol y la metoclopramida pueden producir parkinsonismo. La ingesta aguda de alcohol reduce el temblor fisiológico y el esencial mientras que el alcoholismo crónico puede producir un temblor cerebeloso y la privación alcohólica un temblor postural.

### **Temblor psicógeno**

Es un temblor variable de inicio brusco que puede disminuir o desaparecer cuando el paciente no es observado, o con psicoterapia o placebo. Se detecta contracción conjunta de músculos antagonistas mediante electrofisiología.

### **Temblor ortostático**

El temblor ortostático es bastante inusual y el único donde el paciente siente inestabilidad al estar de pie más que el temblor en sí mismo. Típicamente los pacientes refieren una sensación de inestabilidad al estar de pie poco tiempo; sin embargo, aunque suele ser bastante incapacitante, los pacientes raramente caen. Se diagnostica mediante estudio electrofisiológico (temblor de alta frecuencia 13-18 Hz).

### **Temblor de Holmes o temblor rubral**

Es un temblor postural de reposo y durante el movimiento que afecta a una de las extremidades superiores, rara vez a ambas; suele ser de predominio proximal y puede afectar también a la cabeza y al tronco. Inicialmente se relacionó con el núcleo rojo del mesencéfalo, pero en ocasiones la lesión está en los pedúnculos del mesencéfalo. Algunos lo denominan temblor mesencefálico. Se consiguen escasos resultados tras instaurar fármacos como agentes dopaminérgicos (Levodopa) o tratamientos para el temblor esencial (Propranolol, Primidona).

### **Temblor sintomático**

En algunas alteraciones neurológicas puede estar presente un temblor de acción, como p.ej. en distonías, neuropatías hereditarias, lesiones cerebrales, síndrome de Gilles de la Tourette o enfermedad de Wilson (temblor en edad temprana de 4-25 años).

Tabla 2. Características diferenciales de los tipos de temblor y diagnóstico		
Temblor	Clínica	Diagnóstico
Fisiológico	Temblor postural; ausencia de enfermedad neurológica	Bioquímica (glucosa, función hepática), función tiroidea, revisar medicamentos
Esencial	Temblor postural; afecta a la cabeza y los brazos; aumenta con el estrés, la fatiga y los estimulantes y los movimientos voluntarios. Disminuye con el alcohol; responde a b-bloqueantes, <a href="#">primidona</a>	No necesita test específicos. Descartar otros problemas con una bioquímica y hematimetría completa y función tiroidea
Parkinson	Temblor de reposo; aumenta con el estrés y disminuye con los movimientos voluntarios de la extremidad; responde a agentes dopaminérgicos; bradicinesia, rigidez y pérdida de los reflejos posturales	No serían necesarios test para las presentaciones típicas (analítica) RNM para presentaciones atípicas. PET o SPECT (si disponible)
Cerebeloso	Temblor de intención (misma parte del cuerpo que la lesión), Babinsky +, marcha anormal, disartria, nistagmus	TAC o RNM, IgG en LCR si sospechamos esclerosis múltiple; valorar abuso de alcohol, niveles de litio (si sospechamos intoxicación)
Psicógeno	Variable (de reposo, postural, de intención), aumenta durante la observación, disminuye con la distracción y cambia con los movimientos voluntarios de la extremidad contralateral; historia de somatizaciones previas	Test electrofisiológico
Enfermedad de Wilson	Temblor flexo-extensor, ascitis, ictericia y otros signos de enfermedad hepática; anillos de Kayser-Fletcher; rigidez; espasmos musculares, retraso mental	Función hepática, ceruloplasmina sérica, cobre en orina de 24 horas exploración con lámpara de hendidura

### Anamnesis y exploración física

Debemos realizar siempre una buena historia clínica preguntando por:

- Antecedentes familiares de temblor.
- Antecedentes personales de enfermedades previas, síntomas asociados al temblor, consumo de medicamentos y tóxicos, limitaciones funcionales en situaciones habituales (trabajo, relaciones sociales, escribir, etc).

La **observación** es el paso inicial para la exploración física. Debemos observar si el temblor predomina en reposo (observamos al paciente con las manos en el regazo), en una posición antigravitatoria o al realizar movimientos específicos. Debemos observar al paciente sentado con las manos en el regazo y levantado con las manos en cruz.

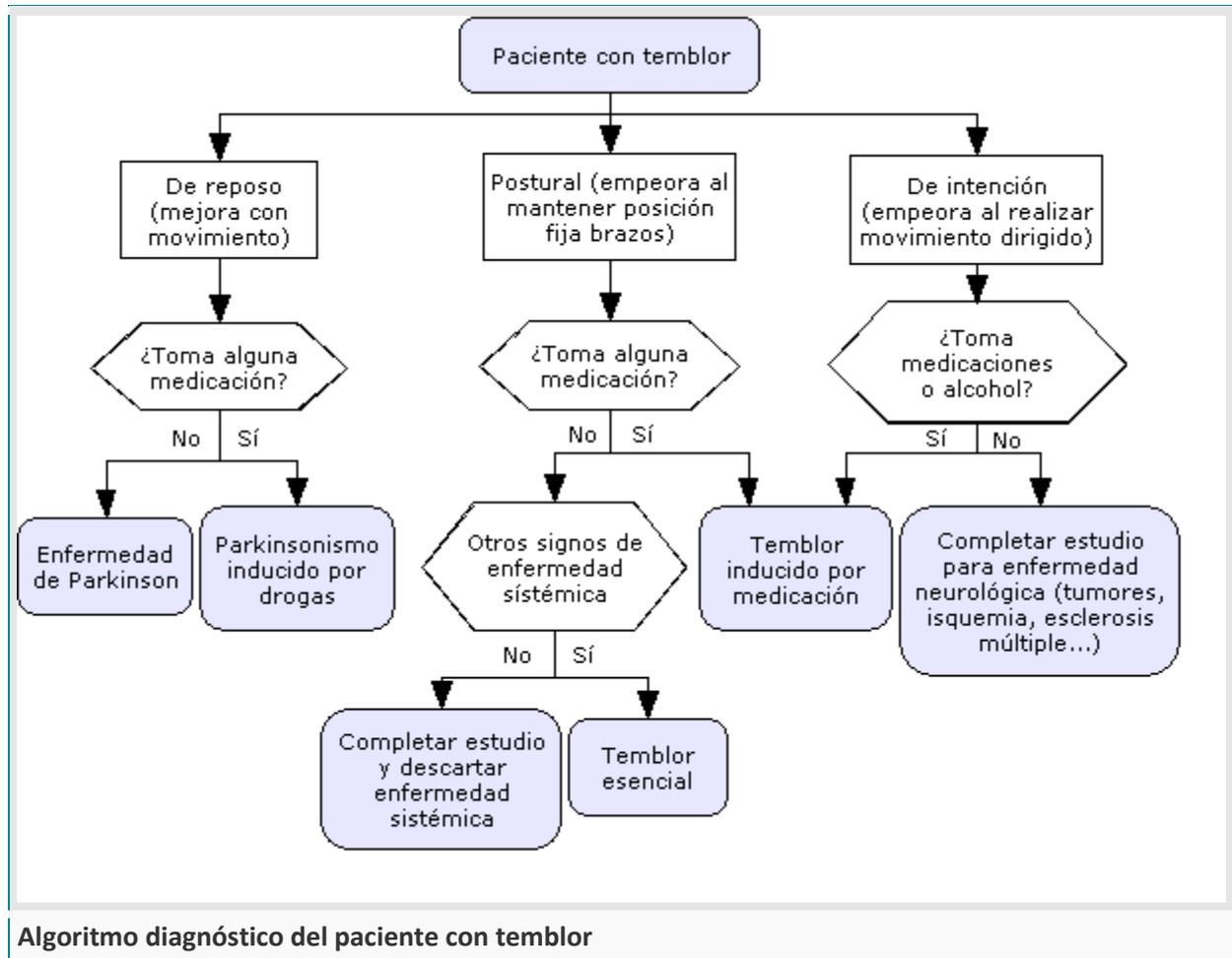
El temblor debe clasificarse por el tipo (reposo o acción), la parte del cuerpo a la que afecta (brazos, cabeza...), situaciones en las que aparece, frecuencia (alta o baja) y la amplitud (fino o grosero).

Si observamos en el paciente un temblor postural debemos mandarle realizar movimientos dirigidos (dedo-nariz o dedo-dedo) para identificar un temblor de intención. También es útil que realice acciones específicas como beber de un vaso o dibujar una espiral. El temblor postural puede ser constante o episódico y su inicio agudo o insidioso. Podemos saber si la fatiga o el estrés empeoran el temblor. Si existe pérdida de peso, irritabilidad, palpitaciones o dificultad en la deglución, debemos valorar la posible existencia de un hipertiroidismo. Debemos pensar en temblor esencial si el paciente presenta un temblor postural e historia familiar de temblor.

En los pacientes con temblor de reposo debemos evaluar si existe rigidez y bradicinesia extendiendo y flexionando los brazos del paciente buscando signos de rigidez en rueda dentada. El temblor y la rigidez se pueden volver más pronunciados al realizar movimientos con el brazo opuesto. Podemos mandar al paciente levantarse e iniciar la marcha, pudiendo observar dificultad para el inicio del movimiento, reducción del balanceo de los brazos y que camina arrastrando los pies, siendo estos síntomas sugerentes de la existencia de una enfermedad de Parkinson.

En los pacientes con temblor de intención se debe preguntar por el inicio de los síntomas. Si el temblor es causado por un golpe, el inicio suele ser agudo y el paciente puede estar afectado con cefalea, vértigo,

marcha inestable, nistagmus, discurso dificultoso o dificultad para tragar. Debemos pensar en esclerosis múltiple si el temblor se acompaña de alteraciones visuales y otros signos neurológicos. Se debe descartar abuso crónico de alcohol en pacientes con estigmas hepáticos cutáneos (telangiectasias, arañas vasculares, etc.), hepatomegalia o alteraciones analíticas (aumento del VCM o alteración de enzimas hepáticas). Es importante preguntar siempre por el uso habitual de medicamentos.



### Pruebas complementarias

De entrada, se debe pedir un hemograma, una bioquímica ordinaria con función renal, hepática y hormonas tiroideas. Sería también necesario pedir niveles de fármacos si existe sospecha de intoxicación. Dado que la mayoría de los síndromes tienen un diagnóstico clínico, deberían reservarse otras pruebas para sospechas diagnósticas específicas:

- En pacientes con presentaciones características de enfermedad de Parkinson y respuesta favorable a antiparkinsonianos no sería necesario pedir un TAC ni una RNM. Estas dos pruebas serían más importantes en pacientes con temblor de intención cuando tengamos un antecedente de traumatismo o sospecha de tumores o esclerosis múltiple.
- El uso del PET o SPECT, además de no estar siempre disponible, no tiene mucho uso clínico para la evaluación del temblor.
- Si sospechamos una enfermedad de Wilson deberemos pedir el cobre en orina de 24 horas y ceruloplasmina sérica.
- Si sospechamos una esclerosis múltiple debemos estudiar los niveles de IgG en LCR.
- La electromiografía es útil para confirmar somatizaciones (temblor psicógeno) y temblor ortostático.

### DISTONÍA

La distonía es un síndrome que se caracteriza por la aparición de contracciones involuntarias de uno o más grupos de músculos estriados del organismo que ocasionan movimientos de torción y posturas anormales o distónicas de forma sostenida (tónicas), espasmódica (clónicas) o repetitiva.

Es característico de la distonía que las contracciones empeoren con el estrés y el cansancio, se desencadenen al realizar una acción voluntaria (distonía de acción) y se produzca la contracción de los músculos agonistas y antagonistas de forma concomitante. Los síntomas suelen mejorar con los estímulos sensoriales (como traccionar el párpado superior, palpar el mentón o pellizcarse el cuello). Se desconoce la causa exacta de las distonías, aunque existen datos que sugieren un trastorno funcional de los ganglios basales del cerebro.

## Clasificación

Se puede clasificar según edad, región afectada o etiología (Roa, 2003):

- **Edad de inicio:** cuanto más precoz más posibilidad de generalización y gravedad.
  - o **Inicio temprano:** antes de los 26 años, suelen tener una progresión caudo-craneal.
  - o **Inicio tardío:** después de los 26 años, suelen tener una progresión cráneo-caudal.
- **Región anatómica afectada:**
  - o **Focal:** afecta a un grupo muscular concreto (blefaroespasma, distonía cervical, distonía oromandibular, calambre del escribiente, distonía laríngea).
  - o **Segmentarias:** afectan a dos o más áreas contiguas (síndrome de Meige y la distonía de torsión). El síndrome de Meige es una enfermedad rara del grupo de las distonías focales craneales. Se define como la asociación de blefaroespasma y distonía oromandibular.
  - o **Multifocales:** afectan a dos o más áreas corporales no contiguas.
    - Generalizadas:* afectan a múltiples grupos musculares.
  - o **Hemidistonía:** afecta a un hemicuerpo y suele asociarse a lesiones estructurales de los ganglios basales contralaterales.
- **Etiología:**
  - o **Distonía primaria:** las distonías primarias pueden ser esporádicas o genéticas. En el caso de las distonías primarias familiares, los estudios genéticos reflejan mayor susceptibilidad genética a los portadores del gen DqYT1 9q34 (herencia autosómico dominante), suelen tener un inicio precoz y se manifiestan de forma generalizada. Las formas esporádicas suelen tener un inicio tardío, no está tan clara la herencia y suelen ser segmentarias. Las distonías primarias más frecuentes son la distonía con torsión idiopática en la infancia y la distonía focal espontánea en el adulto (blefaroespasma, distonía cervical, distonía oromandibular, distonía laríngea, calambre del escribiente o del músico).
  - o **Distonía secundaria:** puede relacionarse con parálisis cerebral, traumatismo craneoencefálico (TCE), lesión de los nervios periféricos, hipoxia cerebral, trastornos metabólicos, infecciones, tumores o fármacos (distonía por levodopa o distonía precoz o tardía asociada a bloqueadores de los receptores de la dopamina).
  - o **Distonía plus:** engloba aquellos casos en los que la distonía se asocia a parkinsonismo, mioclonías u otros movimientos anormales, sin evidencia de proceso neurodegenerativo. Dentro de este grupo se incluyen las distonías con parkinsonismo (sensible a levodopa) y la distonía mioclónica.
  - o **Distonías heredodegenerativas:** constituyen este grupo enfermedades neurodegenerativas en las que puede aparecer la distonía como síntoma. En este grupo se incluyen de forma más frecuente la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Wilson y la enfermedad de Huntington; de forma más infrecuente, las distrofias espinocerebelosas, la atrofia dentado-pálido-luisiana, la enfermedad de Nieman-Pick tipo C, el síndrome de Lesch-Nyham o el síndrome de Leigh.

## Diagnóstico

El diagnóstico se establece basándose en la clínica, aunque a veces es necesario realizar pruebas de imagen y analíticas sobre todo para descartar distonías secundarias. La resonancia magnética es la prueba diagnóstica de elección (Albanese, 2006).

Las técnicas de neuroimagen funcional, como la tomografía por emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional, se utilizaron en diferentes trastornos distónicos como la distonía generalizada primaria, la distonía sensible a dopa y distonías focales como tortícolis, calambre del escribiente, y blefaroespasmos. Un hallazgo común en estos casos es encontrar anomalías en los ganglios basales y en las vías de salida sensoriomotoras de la corteza cerebral (Kotaro, 2005).

## Tratamiento

El tratamiento es sintomático, salvo en las distonías secundarias en las que se tratará la enfermedad de base, si la hubiera.

### Toxina botulínica

Es el tratamiento de elección de las distonías focales y segmentarias, se puede usar en la distonía generalizada para el tratamiento ocasional de los problemas focales. Se aplica inyectada en los grupos musculares afectados.

La toxina botulínica (TB) provoca una denervación química del músculo al bloquear la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, lo que ocasiona una debilidad muscular dependiente de la dosis. Los efectos clínicos suelen iniciarse en la primera semana tras la aplicación y persisten durante 2-3 meses, por lo que debe repetirse cada 2-5 meses. Existen dos serotipos de TB, el A y B, ambos eficaces y seguros en el tratamiento de las distonías focales, por lo que se dispone de alternativa terapéutica en caso de que se desarrolle resistencia a cualquiera de los dos serotipos (Costa, 2008). La respuesta terapéutica a la TB puede ser diferente de una distonía a otra; así, los pacientes con blefaroespasmos responden en más del 90% de los casos, mientras que en la distonía oromandibular o cervical la respuesta es parcial (Muñoz, 2003).

Los efectos secundarios de la TB suelen ser locales por producir una paresia excesiva o la difusión a músculos adyacentes. En un estudio en el que se comparan los resultados del tratamiento con TB A frente a placebo en personas diagnosticadas de calambre del escribiente y se tiene en cuenta la opinión de los pacientes y las escalas de evaluación clínica, se observa que la mayoría de los pacientes tratados prefieren continuar el tratamiento a pesar que presentan como efecto secundario frecuente debilidad en la mano (Kruisdijk, 2007). La elección correcta de los grupos musculares con la ayuda de la electromiografía reduce la frecuencia de efectos adversos y mejora la respuesta clínica (Camargo, 2008). La utilización prolongada y frecuente de dosis altas de TB puede generar en algunos pacientes la formación de anticuerpos antitoxina botulínica y la pérdida de beneficio terapéutico (Muñoz, 2003).

### Otros tratamientos farmacológicos

Las benzodiacepinas (Clonazepam, diazepam) y los anticolinérgicos (Biperideno y Trihexifenidilo) son una alternativa adecuada para las distonías focales y segmentarias con síntomas leves.

- *Anticolinérgicos*: el Trihexifenidilo\_ suele ser el fármaco más eficaz en los casos de distonía generalizada primaria o segmentaria. La dosis máxima depende de la tolerabilidad y de la intensidad de la sintomatología; en niños oscila entre 20-50 mg/día, aunque pueden ser necesarias dosis mayores. La dosis máxima en adultos es de 20 mg/día. El Trihexifenidilo\_puede provocar efectos secundarios importantes como estreñimiento, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria, pérdida de memoria reciente, confusión y alucinaciones, por lo que se recomienda una instauración y aumento del tratamiento lenta y progresiva para minimizar la aparición de dichos efectos.
- *Benzodiacepinas*: las más utilizadas son Clonazepam o diazepam\_de forma individual o asociadas a anticolinérgicos (eficacia menor que éstos). Las dosis se aumentarán progresivamente hasta obtener el resultado esperado o aparezcan efectos secundarios. Están indicadas en caso de intolerancia a anticolinérgicos o en la distonía oromandibular (Tudirí, 2001).
- *Baclofeno*: el Baclofeno (similar al neurotransmisor natural ácido aminobutírico gamma) también es eficaz, aunque puede presentar efectos secundarios importantes. Se utiliza vía oral o intratecal.
- *Levodopa*: la distonía que responde a dopamina tiene una respuesta espectacular al tratamiento con pequeñas dosis de Levodopa (aunque en ocasiones son necesarias dosis altas de hasta 1 g/24 horas).

- *Antipsicóticos*: el uso de antipsicóticos convencionales, a pesar de que en ocasiones pueden mejorar la sintomatología, se desaconseja por la posibilidad de producir efectos adversos como sedación excesiva, parkinsonismo o discinesias tardías (Muñoz, 2003).
- *Cirugía*: se utiliza principalmente en la distonía generalizada grave que no responde a otros tratamientos. Los más aptos para la intervención quirúrgica parecen ser individuos con distonía primaria (DYT1). Hay estudios que reflejan muy buenos resultados de la cirugía en los casos de distonía primaria, sobre todo en los casos asociados a DYT1 y realizada de forma precoz. Los pacientes con distonía secundaria tienen menos posibilidades de beneficiarse (Egidi, 2007). Destacan diversas técnicas quirúrgicas para el tratamiento de la distonía focal o generalizada, entre las que destacan la palidotomía bilateral, la talamotomía y la estimulación cerebral profunda del globo pálido y del tálamo. Los pacientes con blefaroespasmos pueden mejorar con miectomía del orbicular de los ojos o neurectomía facial. La denervación selectiva periférica puede ser efectiva en algunos casos de distonía cervical. El tratamiento basado en el estímulo bilateral profundo cerebral de los núcleos GP internos en niños con distonías generalizadas es muy eficaz, sobre todo en el caso de distonías primarias y en aquellos relacionados con la mutación DYT1. El tratamiento también demostró ser eficaz, aunque menos, en los casos de distonías secundarias (Gil-Robles, 2006). En la actualidad, el tratamiento más efectivo de las distonías generalizadas resistentes a fármacos es la estimulación de los globos pálidos internos (Pascual-Pascual, 2006). Diversos estudios muestran buenos resultados de este tratamiento en el caso de distonías generalizadas, distonías segmentarias y hemidistonías. Entre sus efectos adversos más frecuentes destaca la disartria (American Association of Neuroscience Nurses, 2009).

### Tratamientos complementarios

Además de farmacoterapia y tratamiento quirúrgico son necesarios tratamientos complementarios como la psicoterapia, la terapia conductual y la neurorehabilitación, que mejoran la calidad de vida de los pacientes.

### DISCINESIA TARDÍA

Se define como un síndrome iatrogénico de movimientos involuntarios anormales persistentes, secundarios al tratamiento crónico de fármacos que bloquean de forma competitiva los receptores dopaminérgicos D2 y D3. Los fármacos más frecuentemente implicados han sido los neurolépticos, fundamentalmente los clásicos (haloperidol, tioridazina, clorpromazina, levopromazina, zuclopentixol, perfenazina), aunque también se describen casos secundarios a otros fármacos como las benzamidas, usados como antieméticos y antivertiginosos (sulpiride, tiapride, metoclopramida, cleboprida, etc.), antagonistas del calcio (flunaricina, cinaricina), anticolinérgicos, antiserotonérgicos, benzodiacepinas, antihistamínicos, anticonvulsivantes, anticonceptivos orales, etc. Se han identificado también algunos factores de riesgo, los más importantes son: la edad avanzada, el sexo femenino y la existencia de trastornos afectivos asociados. Los datos epidemiológicos muestran cifras de prevalencia muy variables (desde el 5 al 54%).

### Manifestaciones Clínicas

La forma más común de presentación clínica es la *discinesia oro-buco-linguo masticatoria*, que suele mostrar un patrón de movimientos repetitivos, con chasquidos y apertura de boca, protusión de lengua, labios fruncidos y movimientos de succión. Las extremidades y el tronco se afectan con menos frecuencia en sus porciones distales, con movimientos coreicos o distónicos. Los síntomas son fluctuantes, en casi la mitad de los pacientes los síntomas desaparecen al interrumpir el tratamiento, aunque puede ocurrir la *discinesia tardía por privación*, que se produce cuando se interrumpe o disminuye la dosis. Convencionalmente se considera persistente o irreversible aquella discinesia tardía que se mantiene después de 3 meses sin medicación.

### Tratamiento

El mejor tratamiento de la discinesia tardía es la prevención de la misma, evitando la asociación de los anticolinérgicos-neurolépticos, puesto que incrementan el riesgo de la discinesia tardía. La supresión del tratamiento debe ser gradual. Si no es posible suspender los neurolépticos (porque el paciente los precise), suspender los tratamientos concomitantes (antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos) o sustituirlos por neurolépticos atípicos (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol). En casos

más graves puede ser necesario asociar fármacos depletors de dopamina: tetrabenazina (25-75 mg/d), reserpina,  $\alpha$ -metil paratirosina.

## TICS

Los tics se definen como «movimientos rápidos, súbitos, breves, reiterados, estereotipados, arrítmicos y carentes de objetivo, que pueden afectar a un grupo de músculos (*tic motor*) o a la voz (*tic vocal*)». Son movimientos semi-involuntarios, vividos por el paciente como incontrolables, aunque a veces pueden ser reprimidos durante un cierto tiempo, generalmente breve. En este período de inhibición, el paciente experimenta una sensación mal definida de ansiedad o angustia que se libera con la reanudación del tic. La mayoría de los tics son leves y apenas afectan la vida del paciente; suelen aparecer durante la infancia, sin causa determinada, y casi siempre de forma aislada y transitoria. Son frecuentes y afectan hasta un 10-12% de los niños.

## Etiología y Clasificación

En relación con sus características, los tics pueden clasificarse como sigue:

- Tics *motores simples*. Movimientos elementales como guiño de ojos, elevación de un hombro, giro del cuello, gesto facial, mordedura de labios...
- Tics *motores complejos*. Movimientos más elaborados y con apariencia más o menos intencional, como golpearse a sí mismo, brincar, saltar, oler objetos, hacer gestos obscenos (copropraxia), tocar a otros...
- Tics *vocales simples*. Carraspeos, toses, ruidos nasales, gruñidos, siseos...
- Tics *vocales complejos*. Repetición de palabras emitidas por otros (ecolalia), repetición de sílabas (palilalia), emisión de palabras obscenas o socialmente inaceptables (coprolalia).

Un mismo paciente, durante la evolución de su enfermedad, puede presentar un solo tic o varios (tics múltiples). La etiología de la mayoría de los tics es desconocida (tics *idiopáticos*). En ocasiones aparecen por la utilización de algunos fármacos o formando parte del cuadro sintomático de otras enfermedades neurológicas, infecciosas, metabólicas, vasculares, traumáticas, etc. (tics *secundarios*).

Tabla 2.1. Etiología de los tics

Tics idiopáticos	Tics secundarios
– Tics transitorios de la infancia.	– Alteraciones cromosómicas:
– Tics motores o vocales crónicos.	– XXY, Down...
– Síndrome de Gilles de la Tourette.	– Retraso mental, esquizofrenia, autismo...
– Tics de comienzo en el adulto.	– Post rubéola. Corea de Sydenham...
– Tics de comienzo senil.	– Enfermedades metabólicas...
– Trastorno de movimientos estereotipados.	– ACV, traumatismos craneales, encefalitis...
	– Fármacos: neurolépticos, levodopa, anfetaminas, antiepilépticos...

## Manifestaciones clínicas

Como sucede con todos los movimientos involuntarios, los tics aumentan en intensidad ante situaciones de ansiedad o fatiga. Disminuyen o desaparecen durante actividades que requieren concentración (leer, escribir, tocar un instrumento musical, etc.). También tienden a desaparecer durante el sueño. Algunos tics persisten durante más tiempo, incluso después de la adolescencia, y se consideran crónicos.

A veces forman parte del síndrome de Gilles de la Tourette, un trastorno hereditario con tics múltiples (motores y vocales), que dura toda la vida y se acompaña de alteraciones de la conducta.

## Síndrome de Gilles de la Tourette

Se caracteriza por la presencia en el mismo paciente de tics motores múltiples y uno o más tics vocales. Los tics aparecen varias veces al día, casi todos los días, a lo largo de un período de más de un año. Un hecho característico de este síndrome es el carácter oscilante de la sintomatología y la variabilidad en la sintomatología de los tics, de tal forma que los niños afectados hacen nuevos tics y van dejando los anteriores.

Su prevalencia es de 1/1.500 niños, y afecta más a los varones, en una proporción aproximada de 3/1. En un 30% de los casos, el trastorno está relacionado con un proceso autoinmune, desencadenado por una infección por estreptococo beta hemolítico.

Existe una relación heredo-familiar, y en 2 de cada 3 pacientes se encuentran antecedentes de tics en algún familiar. El *locus* del defecto genético es desconocido. Se hereda con carácter autosómico dominante y tiene mayor penetrancia en hombres que en mujeres. El cuadro se inicia en la infancia, entre los 2 y los 12 años (promedio: 7 años), generalmente con un tic motor simple, al que luego se van sumando otros tics diferentes. Hacia los 11 años aparecen los tics vocales, que comienzan como sílabas aisladas y progresan hacia palabras y frases más largas. La coprolalia comienza en la adolescencia temprana, y está presente en el 50% de los pacientes. También se han descrito en un 25-50% de ellos la existencia de síntomas de impulsividad, déficit de atención, hiperactividad y frecuentes episodios de «ira»; incluso autoagresiones que pueden llegar a producir automutilaciones.

En muchos casos hay rasgos obsesivo-compulsivos asociados o un trastorno obsesivo-compulsivo completo. Hay que señalar que en algunos casos el trastorno obsesivo compulsivo es más limitante que el trastorno motor, y en estos casos se requiere también un estudio por parte de los especialistas en Psiquiatría. Los tics, y sobre todo los episodios de ira y la coprolalia, pueden ser lo bastante graves como para afectar las relaciones del paciente e incapacitarle socialmente.

### **Trastorno de movimientos estereotipados**

Comportamiento motor repetitivo, que no es funcional y suele parecer impulsivo; interfiere de forma significativa en las actividades normales del paciente o puede dar lugar a autolesiones. Los movimientos estereotipados pueden incluir agitar las manos, balancearse, girar objetos, dar cabezazos, morderse, golpear partes del propio cuerpo, pinchársela piel o los orificios corporales. El trastorno de movimientos estereotipados se diferencia de los tics por su carácter rítmico y aparentemente más intencionado. La prevalencia de comportamientos autolesivos está relacionada con el retraso mental, es del 2 al 3% en los niños y adolescentes que viven en comunidad, y del 25% en adultos institucionalizados con retraso mental profundo.

### **Diagnóstico**

Como en todos los trastornos del movimiento, el diagnóstico de los tics está fundamentalmente basado en una *anamnesis* detallada: características del tic, edad de inicio, evolución temporal, antecedentes personales y familiares, tipo y número de tics, síntomas acompañantes, etc. La *exploración neurológica* adecuada confirmará o descartará la presencia de otras alteraciones neurológicas que puedan orientar el diagnóstico. Es fundamental valorar la posible utilización, por parte del paciente, de fármacos potencialmente responsables de los tics. El diagnóstico del *síndrome de Gilles de la Tourette* se basa en unos criterios clínicos definidos por el DSM-IV. Para realizar el diagnóstico de *trastorno de movimientos estereotipados*, éste no debe explicarse por la presencia de una compulsión o tic, no debe estar causado por los efectos de una sustancia, un fármaco ni una enfermedad médica y debe persistir al menos durante cuatro semanas.

### **DSM-IV. Criterios diagnósticos**

1. En algún momento a lo largo de la enfermedad han existido tics motores múltiples y uno o más tics vocales, no necesariamente de modo simultáneo.
2. Los tics aparecen varias veces al día (en oleadas), casi a diario, durante más de un año. En ese tiempo, no ha habido un período libre de tics superior a tres meses consecutivos.
3. El trastorno provoca un notable malestar o deterioro significativo social, escolar, laboral o de otras áreas importantes de la vida del paciente.
4. El comienzo es anterior a los 18 años de edad.
5. La alteración no se debe a los efectos fisiológicos directos de un fármaco (por ejemplo: un estimulante) o de una enfermedad médica (por ejemplo: la enfermedad de Huntington o la encefalitis postviral).

### **Tratamiento**

El diagnóstico precoz es en sí mismo la primera medida terapéutica. Hay que ayudar a los padres y educadores a comprender que estas conductas no se producen de forma voluntaria y no pueden controlarse mediante la represión o el castigo.

Las medidas terapéuticas deben ser individualizadas, porque los fármacos utilizados en el tratamiento de los tics y del síndrome de Gilles de la Tourette tienen un efecto sintomático eficaz a «corto plazo», pero no están exentos de efectos secundarios. El tratamiento farmacológico sólo se recomienda cuando los tics interfieren notablemente en el funcionamiento familiar, escolar, laboral o social. La administración de ansiolíticos (benzodiazepinas) como *clonazepam* o *lorazepam*, puede resultar útil para mejorar los tics simples y como coadyuvante de otros tratamientos.

El *haloperidol* ha sido el fármaco neuroléptico más utilizado. Es eficaz hasta en un 80% de los casos, pero puede producir efectos secundarios importantes: acatisia, distonía aguda, discinesia tardía, efectos anticolinérgicos (midriasis, visión borrosa, sequedad de boca, estreñimiento...), aumento de peso, deterioro de la memoria y de la atención, etc. Como todos los neurolépticos, debe reservarse para las exacerbaciones y nunca debe considerarse como primera opción de tratamiento. Su utilización debe restringirse a situaciones en las que hayan fallado los fármacos que se describen a continuación. *Pimozida*, *flufenazina*, *tiaprida*, *sulpirida*, y los nuevos antipsicóticos: *risperidona*, *clozapina*, *quetiapina* y *olanzapina* (atípicos) poseen una eficacia similar al haloperidol, provocan menos discinesias y sus efectos anticolinérgicos son menos severos.

También se ha utilizado la *clonidina*, porque, sin ser antipsicótico, reduce la ansiedad y los síntomas obsesivo-compulsivos. Hay que tener en cuenta que su uso prolongado puede provocar hipotensión. Otros fármacos, como la *tetrabenazina*, se utilizan porque producen depleción presináptica de dopamina. Los inhibidores de la recaptación de serotonina (*fluoxetina*, *paroxetina*...) pueden ser eficaces para controlar el trastorno obsesivo-compulsivo.

En la tabla 2.3 se citan las dosis de fármacos utilizados en el tratamiento de los tics y del síndrome de Gilles de la Tourette (ST).

La *terapia conductual* mediante la *inversión de hábitos* se ha mostrado eficaz en muchos pacientes con tics transitorios o crónicos, incluso con ST. Debe ser tenida en cuenta como una alternativa a «largo plazo», que puede complementar el tratamiento farmacológico.

## SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS

La *anxietas tibiarum* del siglo XIX, durante mucho tiempo considerada una forma de «histeria», es una alteración desconocida por muchos médicos, mal definida por los pacientes y generalmente infradiagnosticada. Es una de las causas médicas más frecuentes de insomnio, pero la mayoría de los afectados no llegan nunca a ser diagnosticados y raramente reciben el tratamiento adecuado.

### Definición

Es un trastorno neurológico del movimiento, caracterizado por la aparición de molestias inespecíficas en la parte inferior de las piernas durante el reposo, cuando el paciente está sentado o tumbado y que le «obligan» a moverse para sentir un alivio momentáneo. Aunque puede aparecer en muchas situaciones de inmovilidad, como viajes largos en avión, cine, etc., es especialmente frecuente durante el inicio del reposo nocturno, cuando el paciente se acuesta. Consiste en una sensación desagradable y difícil de calificar, en forma de parestesias, disestesias, hormigueos, pinchazos, desasosiego o dolor que lleva al paciente a la necesidad irresistible de mover las piernas («inquietud motriz»), levantarse, pasear, darse masajes e incluso baños con agua fría, en un intento de alivio pasajero.

Como aparece fundamentalmente durante el reposo nocturno, las personas que padecen este trastorno suelen tener problemas para conciliar el sueño. Por ello, debe tenerse en cuenta al hacer un diagnóstico diferencial en todos los enfermos que refieren un cuadro de insomnio, especialmente si éste es de conciliación. Al impedir un descanso nocturno adecuado puede manifestarse como cansancio y somnolencia diurna. En los casos severos altera la calidad de vida del paciente, modifica su carácter, afecta su capacidad laboral y aumenta peligrosamente el riesgo de accidentes.

Contrariamente a lo que pueda pensarse, los resultados del estudio REST, realizado en Estados Unidos, Francia, Alemania, Reino Unido y España, sobre 23.000 pacientes demuestran que la prevalencia es elevada y que está relacionada con la edad: afecta al 5-10% de las personas entre 18 y 65 años, y aumenta hasta el 15-20% en los mayores de esa edad.

Curiosamente, sólo el 17% de los adultos entrevistados en el citado estudio identificó correctamente alguno de los síntomas asociados con este trastorno.

Aunque la enfermedad puede comenzar a padecerse de manera esporádica durante la infancia y la adolescencia, es generalmente a partir de los 40-50 años cuando se hace más continuada, aparece casi a diario y las molestias son más importantes. Parece ser más frecuente en mujeres en una relación de 2/1.

El cuadro suele ser crónico, y más del 80% de los afectados se encuentran sin diagnosticar, o diagnosticados erróneamente, como problemas relacionados con alguna enfermedad reumática, vascular o psiquiátrica. Por ello, no reciben el tratamiento adecuado.

### Etiología

Aunque la etiología del síndrome de piernas inquietas (SPI) es desconocida, parece estar relacionada con un déficit de *dopamina* o una disminución de la actividad de sus receptores en el sistema nervioso central. Diversos autores señalan la existencia de un elevado componente *genético*: el 66% de los pacientes con este trastorno tienen algún familiar de primer grado que también lo padece. Hasta el momento actual los cromosomas que parecen implicados son 9Q, 12Q y 14Q.

Existe una relación clara del SPI con otras enfermedades y situaciones que podrían considerarse *factores de riesgo*: edad, déficit de hierro, embarazo, diabetes, artritis reumatoide, insuficiencia renal.

La cafeína, el alcohol, el tabaco y ciertos medicamentos como metoclopramida, haloperidol o fenitoína, pueden desencadenar o agravar los síntomas.

El SPI también parece relacionado con el *trastorno por movimientos periódicos en las extremidades* (MPSS), en el que el paciente realiza movimientos bruscos de las piernas, repetitivos y estereotipados, cada 10-60 segundos, a veces durante toda la noche, pero en este caso de forma involuntaria. La existencia de enfermedades asociadas, guarda relación directa con la rapidez en la progresión del SPI.

### Manifestaciones clínicas

Los pacientes tardan en consultar el problema con el médico. Cuando lo hacen, suelen quejarse de *insomnio*, pero tienen dificultades para describir los síntomas que lo causan; a veces los definen como «calambres», «hormigueos», «intranquilidad» o «desasosiego»; otras veces, como «dolor».

Las molestias o *disestesias* suelen afectar la parte inferior de las piernas, se perciben como «profundas», y lo característico es que provocan una sensación subjetiva de «*inquietud motriz*», que de forma irresistible y urgente obliga al paciente a mover las piernas o incluso a levantarse de la cama para pasear o darse baños fríos. El *movimiento* alivia las molestias, pero generalmente de forma momentánea.

Los síntomas aparecen en situaciones de inmovilidad y reposo, fundamentalmente por la noche, cuando el paciente se acuesta.

Comienzan casi siempre de forma episódica, pero su gravedad y frecuencia pueden aumentar con el tiempo hasta hacerse casi diarios.

El paciente llega a evitar las actividades en las que tiene que estar quieto durante mucho tiempo: viajes, cine, teatro, conciertos, conferencias, etc.

Cuando el cuadro es severo, el paciente presenta somnolencia diurna que puede afectar de forma significativa a su atención, su carácter y su rendimiento laboral.

### Diagnóstico

Es fundamentalmente *clínico*, y se basa en los cuatro *criterios esenciales* de la enfermedad:

1. *Necesidad urgente de mover las piernas*, habitualmente acompañada o causada por sensaciones desagradables en las extremidades inferiores.
2. Inquietud motriz que empeora o aparece *solo durante períodos de reposo o de inactividad*, como estar sentado o acostado.
3. *Sensaciones desagradables que ceden con el movimiento* parcial o totalmente, al menos durante el tiempo que dura la acción.
4. Urgencia de movimiento por sensaciones desagradables que *empeoran u ocurren únicamente durante la tarde o la noche*.

La exploración neurológica, el EMG, la ecografía DOPPLER y el resto de exploraciones complementarias son normales, siempre que no haya otra enfermedad asociada.

La realización de un estudio del sueño mediante polisomnografía puede ser una ayuda para determinar las alteraciones del paciente y confirmar o descartar procesos como la apnea del sueño, que pueden agravar los síntomas del SPI o las consecuencias de los mismos. La analítica puede descubrir anemia, almacenamiento reducido de hierro, diabetes, insuficiencia renal, etc.

Debido al desconocimiento del cuadro y a las dificultades del paciente para definir sus síntomas, el médico debe mantener una actitud de búsqueda activa ante situaciones de sospecha, como insomnio de conciliación o somnolencia diurna, y ante la existencia de factores o enfermedades de riesgo de padecer SPI porque se trata de una patología que afecta de forma importante la calidad de vida de los pacientes.

Hay que tener presente que ciertos fármacos (haloperidol, antidepresivos tricíclicos Beta bloqueantes, metoclopramida, fenitoína...) pueden estar implicados en la etiopatogenia del cuadro o agravar su sintomatología.

## Tratamiento

El tratamiento del SPI debe ser *individualizado*; teniendo en cuenta las características del paciente, la posible comorbilidad y la frecuencia y gravedad de los síntomas. El control adecuado de las enfermedades asociadas, proporciona generalmente una mejoría en la frecuencia y severidad de los síntomas. Los cambios en el estilo de vida (disminución de la cafeína, el alcohol y el tabaco) y la higiene del sueño, pueden ser positivos.

El tratamiento farmacológico debe establecerse de acuerdo a la frecuencia y gravedad de los síntomas. Cuando el trastorno afecta de forma significativa la calidad de vida del paciente, los fármacos con actividad *dopaminérgica* y en concreto los agonistas dopaminérgicos (pergolida, pramipexol y ropinirol), se consideran el tratamiento de elección.

Ropinirol ha demostrado en varios estudios que reduce los movimientos periódicos de las piernas, y mejora la eficiencia del sueño en relación con el período basal. Sus efectos secundarios, casi siempre de carácter leve, son los propios de su acción dopaminérgica. En general, es bien tolerado por los pacientes con SPI. En ocasiones, cuándo esta contraindicada la terapia dopaminérgica, existen efectos secundarios importantes o los síntomas no responden de forma adecuada, se utilizan *opioides* (codeína, propoxifeno, oxicodona...) o fármacos antiepilépticos (gabapentina) para controlar síntomas severos o dolorosos. En cuadros con sintomatología leves o moderada pueden ser útiles las *benzodiazepinas* de vida media corta (lorazepam, alprazolán...), para evitar en lo posible la habituación. Deben evitarse en enfermos que presentan apnea del sueño y otras alteraciones respiratorias.

## MIOCLONÍAS

### Definición

Son movimientos rápidos, de aparición brusca, involuntarios, muy breves y de amplitud variable, que se originan en el sistema nervioso central por lesión o disfunción de cualquiera de las estructuras que participan en la función motora. Su distribución es asimétrica y pueden comprometer a un solo músculo, a un grupo muscular o incluso presentarse de forma más o menos generalizada. Si producen contractura simultánea de músculos agonistas y antagonistas se denominan *mioclonías positivas*, y si producen inhibición del tono se denominan *mioclonías negativas* o *asterixis*. Es muy frecuente su relación desencadenante con ciertos estímulos externos sensitivos (cutáneos o musculares), y sobre todo sensoriales (luminosos o auditivos). En este caso se denominan mioclonías reflejas. Pueden aparecer de forma aislada o en secuencia repetitiva, y pueden afectar a una o más zonas corporales.

### Etiología y Clasificación

La etiología de las mioclonías es muy variada e incluye enfermedades de depósito, mitocondriales, metabólicas, degenerativas, infecciosas, tratamientos farmacológicos, agentes físicos, lesiones del SNC.

Su clasificación puede hacerse teniendo en cuenta diferentes aspectos:

- Según la *causa*: fisiológicas, esenciales, epilépticas, sintomáticas.
- Según el *origen*: corticales, reticulares, espinales.
- Según la *distribución*: focales, segmentarias, multifocales, generalizadas.
- Según las *características*: rítmicas, arrítmicas, oscilatorias.
- Según la *forma de presentación*: espontáneas, de acción, reflejas.

**Tabla 2.1. Etiología de las mioclonías**

Mioclonías fisiológicas	Mioclonías sintomáticas
Hípnicas. Inducidas por ejercicio. Inducidas por ansiedad. Hipo.	Enfermedades por depósito: <i>Lipidosis, sialidosis, E. de Lafora...</i>  Encefalomiopatías mitocondriales: <i>Ataxia mioclónica progresiva...</i>  Encefalopatías por priones: <i>Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, Kuru, enfermedad de las vacas locas.</i>  Enfermedades neurodegenerativas: <i>E. de Alzheimer, E. de Wilson...</i>
<b>Mioclonías esenciales</b>	
Sin enfermedad neurológica conocida.	Encefalopatías infecciosas: <i>V. Herpes, complejo SIDA-demencia...</i>  Encefalopatías metabólicas: <i>Insuf. hepática o renal, diabetes...</i>  Tóxicos: <i>bismuto, plomo, estricnina...</i>
<b>Mioclonías epilépticas</b>	
Epilepsia mioclónica.	Fármacos: <i>antidepresivos, anestésicos, antineoplásicos, clozapina, levodopa, litio, carbamazepina, morfina, ácido valproico...</i>  Agentes físicos: <i>traumatismos, asfixia, golpe de calor, electrocución...</i>  Lesiones del SNC o periférico: <i>tumores, infecciones...</i>

### Síntomas

Entre las mioclonías fisiológicas más frecuentes se encuentra la *hípnica*, que está relacionada con el sueño y aparece en forma de sacudidas periódicas, fundamentalmente durante el adormecimiento o el despertar. También son fisiológicas las mioclonías inducidas por el *ejercicio* o la *ansiedad* y el *hipo*. Este último se produce por contracciones periódicas e involuntarias del diafragma, que pueden aparecer por un trastorno central, o por alteración del frénico, como ocurre por ejemplo en el cáncer de esófago cuando afecta al tercio distal.

Entre las mioclonías esenciales destaca la *mioclonía esencial familiar*, con crisis mioclónicas generalizadas. Presenta un patrón hereditario dominante con penetrancia variable y afecta por igual a ambos sexos. Tiene la característica de responder de forma favorable al alcohol. En la *epilepsia mioclónica* existen formas focales aisladas y formas generalizadas. Es más común en niños y adolescentes. Algunas formas están asociadas a estímulos como la luz (*epilepsia mioclónica fotosensible*). En ocasiones el cuadro es hereditario, como ocurre en la epilepsia mioclónica familiar (*síndrome de Rabot*).

La *mioclonía palatina*, que se manifiesta con contracción continua y rítmica de los músculos faríngeos en forma de temblor, aparece como consecuencia de una lesión en el circuito dentado olivocerebeloso. La *asterixis* se caracteriza por sacudidas irregulares y bilaterales, de flexión y extensión de la muñeca. Es una mioclonía negativa que se produce por una interrupción brusca y momentánea del tono muscular. Aparece fundamentalmente en el coma por insuficiencia hepática («aleteo hepático» o «flapping tremor»).

Las mioclonías que aparecen después de hipoxia, isquemia o traumatismo craneal pueden aumentar con los movimientos intencionales; por ello, se han denominado *mioclonías de acción*. Cuando las mioclonías son sensibles a estímulos sensitivos o sensoriales (situación bastante frecuente) se denominan *mioclonías reflejas*.

### Diagnóstico

Como en todos los trastornos del movimiento, el diagnóstico de las mioclonías está fundamentalmente basado en una *anamnesis* detallada y en las características de los movimientos involuntarios: características del movimiento (contracción o atonía), forma de inicio del trastorno, evolución temporal, antecedentes personales y familiares, tipo y número de crisis, factores desencadenantes (mioclonías reflejas), síntomas acompañantes, etc. En muchos casos es necesario la realización de un registro electromiográfico que confirme el tipo de movimiento involuntario (contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas).

El diagnóstico diferencial debe hacerse preferentemente con el temblor y los tics. La *exploración neurológica* adecuada confirmará o descartará la presencia de otras alteraciones neurológicas que puedan orientar el diagnóstico. Es fundamental valorar la posible utilización, por parte del paciente, de fármacos o sustancias potencialmente responsables, así como la presencia de enfermedades neurodegenerativas, anomalías metabólicas, lesiones del SNC o periférico, etc., que pueden ser causa de mioclonías sintomáticas.

### Tratamiento

Debe intentarse el tratamiento etiológico, con la corrección de cualquier anomalía metabólica, infecciosa, farmacológica o tóxica subyacente. Cuando esto no es posible o no conocemos la causa, el tratamiento sintomático puede realizarse con *clonazepam*, *piracetam*, *primidona*, *ácido valproico* o incluso con *L-5 hidroxitriptófano (L-5-HTP)* asociado a *carbidopa*. En la mayoría de los pacientes es necesaria la asociación de varios fármacos para conseguir un control adecuado de los síntomas. En general, responden mejor al tratamiento las mioclonías corticales que las reticulares. El *clonazepam* y el *piracetam* son más eficaces en las mioclonías corticales y suelen administrarse asociados. La *primidona* es muy eficaz, pero puede producir tolerancia. También se administra asociada a clonazepam o piracetam. El *ácido valproico* es especialmente útil en las mioclonías

## COREAS

### Definición

El término corea procede del latín *coreus*, que significa «baile» o «danza». Se utiliza para designar movimientos involuntarios, irregulares, de duración breve y de baja amplitud, que no son predecibles y no tienen una finalidad aparente; fluyen de una parte del cuerpo a otra sin una secuencia definida. Suelen localizarse en las partes distales de los miembros, generalmente en las manos o en la cara, y suelen asociarse a hipotonía o a impersistencia motora: dificultad para mantener una contracción muscular sostenida. En las primeras fases de la enfermedad, los movimientos coreicos pueden aparecer al final de la ejecución de movimientos normales, o quedar ocultos entre ellos y pasar desapercibidos, pero en fases más avanzadas se hacen muy frecuentes, dispersas y amplias, por lo que terminan siendo muy incapacitantes.

### Etiología y clasificación

Los síndromes coreicos suelen relacionarse con lesiones o alteraciones funcionales del neostriado (caudado y putamen). Su fisiopatología, desde el punto de vista neuroquímico, responde a una situación de hiperactividad dopaminérgica. Esto viene apoyado por la eficacia terapéutica de los fármacos antidopaminérgicos y por la capacidad de agravar o incluso inducir estos trastornos, que poseen los agonistas de la dopamina. La etiología de los síndromes coreicos es muy variada. Existen algunas formas hereditarias, otras se presentan de forma secundaria durante el curso de diversas enfermedades, con cierta frecuencia por la utilización de fármacos y, a veces, por la exposición a sustancias tóxicas

### Manifestaciones clínicas

Los movimientos coreicos suelen acompañarse de hipotonía y de impersistencia motora: el paciente no puede realizar una contracción muscular sostenida; ello hace imposible que pueda mantener la lengua protruida o el puño cerrado, si se le pide, durante la exploración. A veces, el enfermo puede intentar disimular los movimientos anormales, incorporándolos a su repertorio de movimientos habituales. También puede tratar de suprimirlos parcialmente, añadiendo movimientos semivoluntarios (paracinesias).

Los diferentes síndromes coreicos, aunque tienen algunas manifestaciones clínicas similares, presentan características diferenciales en su etiología, inicio, cuadro clínico, evolución y tratamiento; por ello, es más práctico definir los síndromes más frecuentes de una forma individualizada:

Tabla 3.1. Clasificación etiológica de los síndromes coreicos
<b>1. Coreas hereditarias</b>
Enfermedad de Huntington Coreoacantocitosis Corea hereditaria benigna Corea paroxística familiar Enfermedades metabólicas hereditarias Aminoácidos: <i>cistinuria, homocistinuria, fenilcetonuria, enfermedad de Hartnup...</i> Carbohidratos: <i>galactosemia, mucopolisacaridosis...</i> Lípidos: <i>gangliosidosis GM1 y GM2, enfermedad de Gaucher...</i> Otras: <i>enfermedad de Wilson, encefalopatías mitocondriales, tavia-telangiectasia...</i>
<b>2. Coreas secundarias</b>
Fármacos: <i>neurolepticos, levodopa, agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos, amantadina, antiepilépticos, estimulantes noradrenérgicos, corticoides, opiáceos, clobopride, metoclopramida, antidepresivos, reserpina, estrógenos, antihistamínicos...</i> Tóxicos: <i>alcohol, monóxido de carbono, manganeso, mercurio, organofosforados...</i> Alteraciones metabólicas: <i>hipoglucemia, hiperglucemia...</i> Alteraciones nutricionales: <i>pelagra, beriberi...</i> Enfermedades endocrinológicas Embarazo Infecciones y parasitosis del SNC: <i>sarampión, varicela, herpes, toxoplasmosis, VIH, sífilis, tuberculosis...</i> Enfermedades autoinmunes: <i>corea de Sydenham, artritis reumatoide, lupus...</i> Neoplasias Otras enfermedades neurológicas: <i>infartos y hemorragias de los ganglios basales...</i>
<b>3. Coreas del desarrollo</b>
Corea fisiológica de la infancia Discinesia bucolinguofacial del anciano Corea senil

### Enfermedad de Huntington

Es la forma de corea hereditaria más frecuente. Se trata de una enfermedad neurodegenerativa que se transmite de forma autosómica dominante con penetrancia completa, precisando un solo gen defectuoso en uno de los progenitores. Los hijos de una persona afectada, tienen el 50% de probabilidad de padecer la enfermedad.

Existen casos esporádicos (1-3%), generalmente seniles, en los que no se descubre historia familiar y probablemente aparecen por una mutación genética. El gen responsable (IT 15) se localiza en el *locus* G-8 del *brazo corto del cromosoma 4*, que no está ligado al sexo, por lo que las mujeres y los hombres tienen el mismo riesgo de padecer la enfermedad. En los casos de transmisión paterna, los síntomas aparecen más precozmente en los hijos que en los padres. Hay atrofia cortical relacionada con el grado de evolución de la enfermedad, y también atrofia estriatal, fundamentalmente a nivel del núcleo caudado. Las neuronas afectadas por el proceso degenerativo son las de mediano tamaño.

La disfunción estriatal, contraria a la que caracteriza a la enfermedad de Parkinson, es la responsable de que aparezcan las hipercinesias; y la degeneración neocortical y del núcleo caudado es la responsable de que aparezca demencia. El cuadro clínico de la enfermedad de Huntington suele iniciarse de forma insidiosa

hacia la cuarta década de la vida (aunque existen formas infantiles o juveniles y de inicio tardío o del anciano); tiene una prevalencia de 7-10 casos/100.000 habitantes y afecta por igual a ambos sexos.

Las manifestaciones clínicas incluyen *síntomas motores*, *trastornos psiquiátricos* y *alteraciones cognitivas*:

- **Síntomas motores:** los más frecuentes son los *movimientos coreicos*, que afectan inicialmente a la parte distal de las extremidades y posteriormente se van extendiendo a la musculatura craneal, faríngea y laríngea. Las anomalías en la *motilidad ocular*, con dificultad para seguir con la mirada un objeto móvil, aparecen en fases precoces de la enfermedad. En fases tardías, aparecen *posturas distónicas* axiales y de las extremidades, así como *disfagia* y *disartria coreica* por movimientos coreoatetósicos de los labios, la lengua, el paladar y el diafragma. La forma juvenil puede iniciarse como un síndrome rigidoacinéutico.
- **Trastornos psiquiátricos:** en ocasiones son la primera manifestación de la enfermedad. Puede haber cambios en la *personalidad*, *depresión*, *apatía*, *agitación*, *manía*, *alucinaciones*, *insomnio*... En casos graves es frecuente el *suicidio*; más del 30% lo intentan durante el desarrollo de la enfermedad.
- **Alteraciones cognitivas:** comienzan con déficit de la *memoria*, la *atención*, la *concentración* y el *aprendizaje*; pueden llegar a una *demencia* con afectación de las funciones frontales: trastorno de la atención y de las funciones ejecutivas, sin afasia, apraxia o agnosia.

Con la progresión de la enfermedad, se van deteriorando las actividades de la vida diaria y aumentando la dependencia del paciente. El curso clínico es invariablemente progresivo, más rápido en las formas de inicio juvenil. La muerte se produce entre 13 y 20 años después del inicio de los síntomas, debida a una infección (como neumonía por aspiración); a las consecuencias de una caída; a una sepsis relacionada con las úlceras de decúbito o a otras complicaciones. La forma senil tiene una evolución diferente a la forma clásica: puede producir sólo movimientos coreicos, su progresión es más lenta y no aparece un deterioro mental ni motor tan significativo.

El diagnóstico de sospecha de la enfermedad de Huntington se realiza mediante la *clínica*, la *historia familiar positiva* y la *neuroimagen*. Para las personas con antecedentes familiares de la enfermedad, es importante el consejo genético. La confirmación se consigue por *genética molecular*, que tiene una sensibilidad diagnóstica del 98% y puede utilizarse incluso en fase presintomática. Con las técnicas de genética molecular también se puede realizar un test prenatal, con marcadores ligados al DNA, para saber si el feto ha heredado el cromosoma 4 de un abuelo afectado o sano (muchos padres desean conocer el riesgo del feto, pero no el suyo propio).

No existe un tratamiento específico de la enfermedad. Se están realizando ensayos con GABA, baclofeno, corticotropina (ACTH) y antagonistas selectivos de los receptores D<sub>2</sub>. Algunos de estos ensayos han conseguido una disminución de los movimientos coreicos, pero sin obtener una mejoría funcional del enfermo. El tratamiento sintomático consiste en la administración de fármacos para controlar los diferentes síntomas. Los *movimientos anormales* se pueden tratar con antagonistas de los receptores dopaminérgicos (*haloperidol*, *clorpromacina*, *pimozida*, *sulpirida*); con depletors de catecolaminas (*reserpina*, *tetrabenazina*), o también con antipsicóticos atípicos (*clozapina*, *olanzapina*, *risperidona*). Todos ellos tienen efectos secundarios importantes, incluso a veces pueden exacerbar las hiperkinesias o incrementar la morbilidad del paciente aumentando la rigidez, la sedación o la apatía. Si se utilizan estos fármacos debe comenzarse con dosis bajas, aumentando progresivamente en función de la respuesta y de la presencia o ausencia de efectos secundarios. La *toxina botulínica* se utiliza con éxito en las distonías localizadas, como la distonía cervical, que aparece en la forma juvenil de la enfermedad.

Los *trastornos psiquiátricos* se tratan con benzodiazepinas (*diazepam* y *clonazepam*), antidepresivos tricíclicos (*amitriptilina*, *nortriptilina*) e inhibidores de la recaptación de la serotonina (*fluoxetina*, *paroxetina* y *sertralina*). Cuando existen alucinaciones, pueden añadirse *antopsicóticos*. Las *alteraciones cognitivas* no tienen tratamiento; los fármacos neuroprotectores como los antagonistas del glutamato, se encuentran todavía en fase experimental. El tratamiento quirúrgico mediante el trasplante de *células neurales* de tejido fetal parece una vía futura, pero todavía está muy discutida y en fase experimental. Los estudios publicados han puesto de manifiesto una gran morbilidad y mortalidad.

### Coreoacantocitosis

Es el segundo cuadro en frecuencia de corea hereditaria. Su nombre se debe a la presencia en sangre periférica de *acantocitos* (eritrocitos deformados, que parecen «erizados de espinas»). Se trata de una

enfermedad hereditaria con carácter autosómico recesivo. Se conocen cinco tipos diferentes según la alteración cromosómica y de las lipoproteínas.

Los **síntomas** suelen iniciarse entre los 20 y los 35 años de edad, con disfagia, disartria y discinesia bucolingual que a veces es mutilante. Posteriormente aparecen movimientos coreicos en la cabeza y extremidades, tics motores y fónicos, y a veces parkinsonismo. En algunos casos (hasta el 30%) existen convulsiones. Muchas veces se acompaña de neuropatía motora periférica, con amiotrofia de pies y manos, hipotonía y arreflexia. No se acompaña de deterioro intelectual ni cognitivo significativos, pero el curso es progresivo y la muerte sucede a los 15-30 años de comenzar la sintomatología.

El **diagnóstico** diferencial se plantea siempre con la enfermedad de Huntington, y se basa en la clínica, la ausencia de deterioro intelectual y la presencia de acantocitos en sangre periférica del paciente, que también puede aparecer en algunos familiares asintomáticos. No existe **tratamiento** curativo. Los movimientos anormales se tratan con los mismos fármacos que se emplean en otros trastornos coreicos.

### Enfermedad de Wilson

Se conoce también como *degeneración hepatolenticular*. Es una enfermedad hereditaria con carácter autosómico recesivo, caracterizada por la acumulación de cobre en diversos tejidos, especialmente hígado y cerebro. El gen responsable se localiza en el cromosoma 13. El cuadro clínico comienza en la adolescencia o en la juventud, e incluye síntomas neurológicos y otros que son derivados de la afectación multiorgánica:

- **Síntomas neurológicos:** *temblor* proximal y aleteante, que afecta a una o ambas extremidades superiores y que es intencional al principio y finalmente también de reposo; está relacionado con disfunción cerebelosa. Se acompaña de *rigidez muscular* similar a la enfermedad de Parkinson, *disartria*, movimientos *coreoatetósicos*, alteraciones de la *marcha* y trastornos de la *personalidad* que progresan hacia la *demenia*.
- **Síntomas no neurológicos:** afectación *hepática*, que suele manifestarse antes que los síntomas neurológicos y que suele terminar en *cirrosis*. Alteraciones *oculares*, como el anillo de Kayser-Fleischer y la catarata «en girasol»; *musculoesqueléticas*, como el raquitismo y la osteomalacia; *hematológicas*, como la anemia hemolítica; *cutáneas* y *renales*, como la tubulopatía con aminoaciduria.

Cuando la enfermedad está avanzada se observa la triada: cirrosis, anillo de Kayser-Fleischer en el limbo esclero-corneal y enfermedad de los ganglios basales. El diagnóstico debe ser precoz, porque la enfermedad es progresiva y el pronóstico siempre fatal si no se trata adecuadamente. Debe sospecharse en todo paciente joven que presente trastornos del movimiento, especialmente síndrome rigidoacinéutico de comienzo precoz. Además de la clínica, existen signos y datos exploratorios específicos: anillo de Kayser-Fleischer con lámpara de hendidura; ceruloplasmina < 200 mg/L; excreción de cobre en orina de 24 h > 0,10 mg; cobre en tejido hepático > 250 mg/g; análisis del DNA.

El tratamiento debe durar toda la vida e incluye las siguientes medidas:

- Dieta pobre en cobre
- *Fármacos* que disminuyen la absorción intestinal del cobre: *disulfuro potásico*, *acetato o sulfato de zinc*, *tetratiomolibdato*. Penicilamina en dosis inicial de 1 g/día, repartido en cuatro tomas y asociado a *piridoxina*. Puede provocar efectos secundarios graves, como síndrome nefrótico, lupus, aplasia ósea o polineuropatía. En pacientes que presenten efectos secundarios graves con la penicilamina, se utiliza zinc (150-250 mg/día), que presenta menos efectos secundarios.

Los movimientos anormales se tratan con los mismos fármacos que se usan en otros síndromes coreicos. A veces es necesario el tratamiento quirúrgico mediante trasplante, en pacientes con fallo hepático grave.

### Corea de Sydenham

Es un cuadro de corea aguda, que aparece generalmente en la infancia en relación con una infección por el *estreptococo beta hemolítico*. Está considerada como uno de los criterios mayores de la *fiebre reumática*. Su fisiopatología parece estar relacionada con un proceso autoinmune, en el que los anticuerpos antibacterianos provocan reacciones cruzadas con los antígenos tisulares en el cuerpo estriado.

Los síntomas pueden aparecer hasta seis meses después de una infección por el estreptococo, que a veces no se consigue documentar y que hace el diagnóstico más difícil. En los primeros momentos son frecuentes la labilidad emocional, los cambios de conducta o la irritabilidad; posteriormente se desarrolla el cuadro coreico, que suele ser generalizado y que afecta a la cara y las extremidades. Provoca una marcha de

carácter saltante, conocida popularmente como baile de «San Vito». El cuadro empeora durante un tiempo, para después remitir hacia los 5-6 meses; aunque pueden aparecer ataques recurrentes. La enfermedad afecta con más frecuencia a las adolescentes del sexo femenino en una relación de 2/1. Se acompaña de artritis reactiva, y en un tercio de los casos de carditis reumática. El diagnóstico es clínico; los niveles de antiestreptolisinas pueden ser normales. En general, el pronóstico es bueno y no es necesario el tratamiento con neurolépticos. La administración de *antibióticos* previene la aparición de complicaciones como artritis y carditis; pero si aparecen, pueden necesitar la utilización de *corticoides*.

### **Hemicorea-hemibalismo**

El balismo se caracteriza por movimientos coreiformes, rápidos, violentos, de gran amplitud, de predominio proximal y con un patrón aleteante estereotipado. Se relaciona con lesiones de origen vascular subtalámico, aunque también puede estar causado por tumores o malformaciones. Según afecte a una sola extremidad, a un hemicuerpo o a las cuatro extremidades, se denomina monobalismo, hemibalismo o bibalismo. La etimología griega de la palabra balismo significa «tirar» y es muy descriptiva, porque la extremidad que lo sufre da la impresión de dispararse como un proyectil.

El tratamiento consiste en la utilización de neurolépticos clásicos (*haloperidol, clorpromacina, sulpiride*) o atípicos (*clozapina, olanzapina, risperidona*) o de reductores de la dopamina (*reserpina, tetrabenacina*).

En algunos casos, cuando no se consigue un buen control de los síntomas con el tratamiento farmacológico, hay que recurrir a la cirugía (*talamotomía, palidotomía*).

### **REFERENCIAS**

- **Grupo de trabajo para el DSM-IV-AP.** Movimientos/vocalizaciones anómalos. En: *DSM-IV-TR® Atención Primaria*. Capítulo 6.5. Barcelona: Masson S.A.; 2004. 189-94.
- **Floriach i Robert, M. García-Ramos García R, Penas Prado M.** Trastornos del movimiento. En: *Manual de diagnóstico y terapéutica médica*. Hospital 12 de Octubre. Capítulo 77. Madrid:EGRAF S.A.; 2003. 931-42
- **Alayón A,** editor. Neurología extrahospitalaria. En: *Manual del Residente de Neurología*; Madrid: Grupo Aula Médica; 2004. Grau JM, Escarpín A, editores. Sociedad Española de Neurología; 2000.
- **Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, editores.** Tratado de los trastornos del movimiento. Madrid: IM&C; 1998.
- **Taylor RB, David AK, Johnson TA, Phillips DM, Scherger JE.** Medicina de Familia. Principios y práctica. 5.ª ed. Barcelona:Springer-Verlag Ibérica; 2001.
- **Bhidayasiri R.** Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgrad Med J.* 2005; 81(962): 756-62.
- **Gironell A, Vives B, Pagonabarraga J.** Temblor de la cabeza. *Rev Neurol.* 2010; 50(11): 676-84.
- **Sirisena D, Williams DR.** My hands shake--classification and treatment of tremor. *Aust Fam Physician.* 2009; 38(9): 678-83.
- **Benito-León J, Louis ED.** Clinical update: diagnosis and treatment of essential tremor. *Lancet.* 2007; 369(9568): 1152-4.
- **Zesiewicz TA, Chari A, Jahan I, Miller AM, Sullivan KL.** Overview of essential tremor. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010; 6: 401-8.
- **García Urrea D, Fernández Carril JM.** Trastornos motores y de la coordinación del movimiento. En: Díaz Rubio y Espinos: *Tratado de Medicina Interna*. Capítulo 353 (2565-2567). Editorial Médica Panamericana. Madrid, 1996.
- **Obeso Inchausti JA, García Urrea D.** Enfermedades degenerativas del sistema nervioso: trastornos del movimiento. En: Díaz Rubio y Espinos: *Tratado de Medicina Interna*. Capítulo 361 (2642-2649). Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1996.
- **Luquin MR, Molina JA.** Tratado de los trastornos del movimiento. Madrid: IM&C; 1998. 931-64