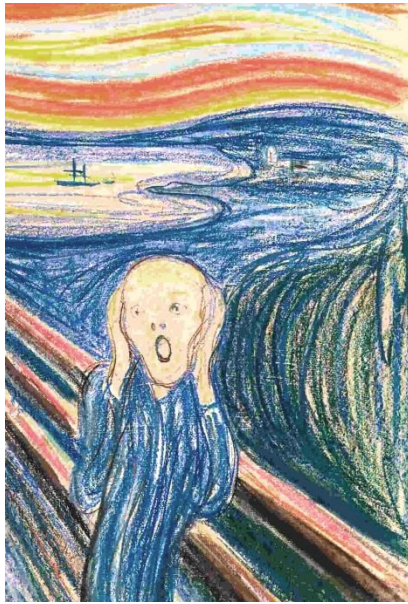


Parkinson y estrés



Dr. Rafael González Maldonado

ÍNDICE

Introducción

- 1. Estrés y sus perversiones**
- 2. Párkinson por estrés: casos históricos**
- 3. Párkinson por estrés: casos recientes**
- 4. Emociones y animal cultural**
- 5. La forja dopaminérgica**
- 6. El estrés mata neuronas**
- 7. El estrés empeora síntomas**
- 8. El estrés favorece el párkinson**
- 9. Cosa juzgada: el estrés causa párkinson**
- 10. Psicoterapia de la vida cotidiana**
- 11. Las enfermedades de Parkinson**

Introducción

El estrés favorece la enfermedad de Parkinson.

Ya lo insinuaba el tercero de los seis pacientes que describió James Parkinson en su famoso libro (*An essay on the shaking palsy*) de 1817: era un marino inglés que atribuía sus dolencias a que había estado encarcelado en una prisión española.

Los neurólogos franceses de finales del siglo XIX (Charcot y Vulpian, Denombré) también observaron casos de *parálisis agitante* (así se llamaba a la enfermedad antes de James Parkinson) en que el estrés había sido un aparente factor desencadenante de la enfermedad (1) (2).

En el siglo XX, con excepciones, se consideró anticuada esa concepción psicopatológica de la enfermedad, y prácticamente ni se mencionaba.

Sin embargo, en los últimos años vuelve a considerarse la posibilidad de que el estrés sea causa o desencadenante de la enfermedad de

Parkinson, el “párkinson” en término españolizado y admitido por la Real Academia de la Lengua.

Reputados neurólogos y neurocientíficos estudian cómo el estrés agudo y crónico dañan las neuronas cerebrales y, en concreto, las de la *substantia nigra*, determinando los síntomas parkinsonianos.

¿Y por qué en concreto este núcleo? La atractiva hipótesis de Bolam parece abrir un camino: en la evolución desde el cerebro de reptil (troncoencefálico) al de los primeros mamíferos (diencéfalo y sistema límbico) y posteriormente al *homo sapiens*, las neuronas primarias (las del tronco cerebral) no aumentan en la misma proporción que las de la corteza y el resto del cerebro. Y sin embargo tienen que conectar con cada nuevo elemento suprasegmentario que aparece.

El axón de una neurona de la *substantia nigra* humana tiene que hacer sinapsis con miles de células de las nuevas estructuras nerviosas producto de la evolución. Y llega a desbordarse: “demasiadas bocas que alimentar”. El punto más vulnerable sería, en el caso del párkinson, la *substantia nigra*: un fusible a punto de estallar.

Y eso le hace vulnerable no sólo al estrés sino a cualquier elemento nocivo (las proteínas

anómalas que se acumulan, el glutamato y otros metabolitos, los pesticidas o cualquier otro tóxico, algún fenómeno vascular o inflamatorio, e, inevitablemente, la mengua vital derivada del propio envejecimiento. El conjunto celular de *substantia nigra* (y otros) va perdiendo dendritas, “enferma” por la multitarea y pluriempleo a que está sometido. En un momento dado, la neurona no da más de sí y, exhausta, muere. El fusible ha saltado, se ha roto.

Es entonces cuando empieza la enfermedad de Parkinson desde el punto de vista de anatomía patológica. Cuando las neuronas muertas en la *substantia nigra* superen el 80 %, aparecerán el temblor, la rigidez y los otros síntomas. La mayor o menor resistencia del sistema dopaminérgico es individual y dependen de cómo se haya configurado o “cristalizado” a nivel personal según factores genéticos, su expresión epigenética y otros elementos del ambiente.

Las neuronas de las *substantia nigra* serían, según esta hipótesis filogenética, el punto débil de la evolución cerebral, el tributo a pagar porque los limitados núcleos reptilianos experimentan un desmesurado incremento de conexiones para comunicar con las cada vez más amplias estructuras corticales.

Eso les hace vulnerables a cualquier elemento nocivo, desde las proteínas anormales a tóxicos y al estrés. A éste último, al estrés, es al que dedicamos específicamente este libro.

Analizaremos sucesivamente los casos clásicos descritos en los primeros ensayos y los más recientes en que el estrés parece favorecer el desarrollo de la enfermedad de Parkinson. Estudiaremos el comentado proceso evolutivo del cerebro del reptil al del hombre (ese animal cultural) y cómo se vuelve más frágil la *substantia nigra*. Repasaremos los estudios que demuestran el daño neuronal producido en regiones cerebrales por estrés crónico y agudo, y cómo las emociones desagradables empeoran los síntomas de los pacientes parkinsonianos.

Un interesante capítulo de índole médico-legal se deriva de la influencia del estrés en el desarrollo del párkinson. Recientemente, una sentencia de la Audiencia Nacional reconoce que la enfermedad de Parkinson puede tener su origen en el estrés postraumático. Para los médicos puede ser más o menos discutible pero desde el punto de vista jurídico tendrá importantes repercusiones legales: indemnizaciones, incapacidades y otras.

Y puesto que el estrés y la forma de reaccionar a él empeora la enfermedad de Parkinson, en el

tratamiento de estos pacientes será imprescindible atender a esta vertiente. La psicoterapia y enfoque específico e individualizado del modo en que el parkinsoniano enfrenta las situaciones son ya imprescindibles en el tratamiento. No basta tratarles con levodopa y dopaminérgicos.



El estrés es la respuesta natural inespecífica del organismo ante una situación de alerta, como cazar o huir. En sí mismo no es malo.

1. Estrés y sus perversiones

El estrés es la forma natural en que un organismo vivo reacciona ante un peligro, una amenaza: se activan sus mecanismos de defensa para afrontar esa situación. No siempre el estrés se asocia a un asunto desagradable; hay situaciones en que el organismo tiene que mantenerse más activo de lo habitual, “estresado”, para alcanzar un objetivo: buscar una presa para comer, intentar aparearse o acertar a marcar gol en el lanzamiento de un penalti.

Cuando el estrés, respuesta natural del organismo, toma caminos viciados o perturbados (perversiones se llama eso en español) por lo intenso o extenso, puede dañarnos.

ESTRÉS, DISTRÉS Y EUISTRÉS

El organismo se estresa en todas esas situaciones “especiales” que requieren una atención y actividad superior para conseguir el objetivo, sea huir de un peligro (distrés) o bien

Los episodios cortos o infrecuentes de estrés representan poco riesgo. Pero cuando las situaciones estresantes se suceden sin resolución, el cuerpo permanece en un estado constante de alerta, lo cual aumenta la tasa de desgaste fisiológico que conlleva a la fatiga o el daño físico, y la capacidad del cuerpo para recuperarse y defenderse se puede ver seriamente comprometida. Como resultado, aumenta el riesgo de lesión o enfermedad.

EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-SUPRARRENAL

En la respuesta al estrés es importante el papel del sistema hipotálamo-hipófisis-corteza suprarrenal, con secreción de corticotropina, adrenocorticotropina (ACTH) y betaendorfinas.

Los corticoides actúan a través de sus receptores del hipocampo, amígdala y cortex prefrontal que regulan emociones, cognición y sueño.

La psicopatología de una elevada vulnerabilidad ante el estrés se relaciona con un desequilibrio en esos receptores que, a su vez, depende de la interacción de factores genéticos con el resultado de experiencias estresantes previas (2).

LOS ANGUSTIADOS ANTICIPATORIOS

Otra forma de estrés agudo episódico surge de la preocupación incesante. Los "angustiados por motivos banales o imaginarios" ven el desastre a la vuelta de la esquina y prevén con pesimismo una catástrofe en cada situación. Están cerca de la "neurosis anticipatoria": tienden a ir por delante, a anticipar que todo lo que les va a ocurrir es malo o desagradable. Para ellos el mundo es un lugar peligroso, poco gratificante y punitivo en donde lo peor siempre está por suceder. Los que ven todo mal también tienden a agitarse demasiado y a estar tensos, pero están más ansiosos y deprimidos que enojados y hostiles.

A menudo, el estilo de vida y los rasgos de personalidad están tan arraigados y son habituales en estas personas que no ven nada malo en la forma cómo conducen sus vidas. Culpan a otras personas y hechos externos de sus males. Con frecuencia, ven su estilo de vida, sus patrones de interacción con los demás y sus formas de percibir el mundo como parte integral de lo que son y lo que hacen. Estas personas pueden ser sumamente resistentes a cualquier cambio.

ESTRÉS CRÓNICO

Si bien el estrés agudo puede ser emocionante y fascinante, el estrés crónico no lo es. Este es el estrés agotador que desgasta a las personas día tras día, año tras año. El estrés crónico destruye al cuerpo, la mente y la vida. Hace estragos mediante el desgaste a largo plazo. Es el estrés de la pobreza, las familias disfuncionales, de verse atrapados en un matrimonio infeliz o en un empleo o carrera que se detesta. Es el estrés de los eternos conflictos entre razas o situaciones de guerra (3). El estrés crónico surge cuando una persona nunca ve una salida a una situación deprimente.

Algunos tipos de estrés crónico provienen de experiencias traumáticas de la niñez que se interiorizaron y se mantienen dolorosas y presentes constantemente. Algunas experiencias afectan profundamente la personalidad. Se genera una visión del mundo, o un sistema de creencias, que provoca un estrés interminable para la persona (3).

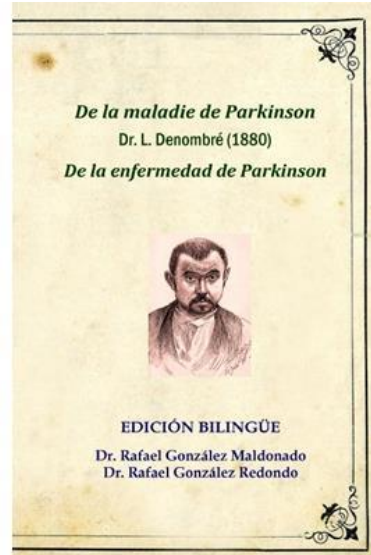
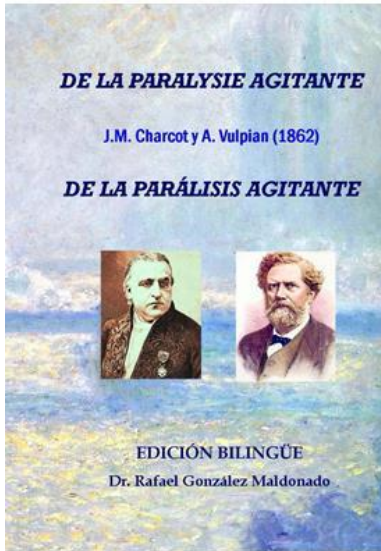
El peor aspecto del estrés crónico es que las personas se acostumbran a él, se olvidan que está allí. Las personas toman conciencia de inmediato del estrés agudo porque es nuevo; ignoran al

terminología inglesa. Es útil para comprender el estado mental que precede a un infarto de miocardio o a muerte súbita de ese origen. Ese mismo estado mental, indica un estrés acumulado que podría ser interesante para comprender el momento en que el párkinson, ya predefinido por factores genéticos u otros ambientales, puede manifestarse clínicamente.

ESTRÉS Y MUERTE NEURONAL

Se acumulan cada vez más datos experimentales y clínicos que lo demuestran: el estrés, si su intensidad y duración sobrepasan ciertos límites, produce alteraciones en el cerebro. Estas lesiones por estrés van desde modificaciones leves y reversibles hasta situaciones en las que puede haber muerte neuronal.

Los perjuicios que puede producir el estrés sobre nuestro cerebro están directamente relacionado con los niveles de hormonas (glucocorticoides y otros) secretados en la respuesta fisiológica del organismo. El exceso de glucocorticoides provoca una cadena de alteraciones en diversas estructuras cerebrales, especialmente en el hipocampo, una zona que juega un papel crítico en muchos procesos de aprendizaje y memoria. Los trabajos



Los neurólogos del siglo XIX publicaron casos de enfermedad de Parkinson relacionada con estrés.

Destacan los libros de Charcot y Vulpían, y el Denombré (las portadas son de ediciones bilingües)

2. Párkinson por estrés: casos históricos

En el siglo XIX, pero también mucho antes, los clásicos intuyeron (la intuición es un atajo del conocimiento) que el estrés, las emociones intensas y el sufrimiento en general aceleraban el proceso de envejecimiento, incluyendo la precoz aparición de canas. Esto forma parte del acervo cultural popular. Es una constante en nuestro clásicos desde los filósofos de la antigua Grecia a los novelistas recientes.

AVEJENTADO Y CANOSO POR SUFRIR

La imagen de un viejo encanecido por el sufrimiento prolongado es un tópico. *“Desde que le pasó aquello es como si le hubiesen caído de golpe quince o veinte años y el pelo se le ha vuelto blanco en nada de tiempo”*. Todos hemos oído esos comentarios que, sin comprobaciones científicas, el pueblo adivina.

Se ha demostrado que el estrés emocional influye rápidamente en las vías de producción de melanocorticotropina y melanina, responsable de la coloración del pelo y la epidermis (9). Sin necesidad de experimentos esta relación fue intuita por los escritores geniales.

Los clásicos griegos y latinos ya usan ese tema. Y los novelistas románticos.

EL NÁUFRAGO DEL MAELSTROM

Recordamos el relato de Edgar Alan Poe, *Un descenso al Maelström* (9). Así se llama un remolino en las costas de Noruega producido por fuertes corrientes en un estrecho.

Cuenta la historia un anciano que afirma no serlo, pese a su apariencia: "*No hizo falta más que un día para transformar mis cabellos negros en canas, debilitar mis miembros y destrozar mis nervios.*"

Se hizo a la mar con dos de sus hermanos, cuando se desató un terrible huracán, que atrapó el barco. Los dos hermanos murieron, mientras que el narrador caía al centro del remolino y se quedaba maravillado ante lo que veía. Se arrojó al agua, sujetándose a un barril. Tiempo después, sin que pueda precisar más, fue izado al barco de unos amigos que, sin embargo, no le reconocieron por su aspecto de viejo canoso.

TEMPESTAD EN EL BARCO Y LOS COSACOS

El estrés psíquico (miedo) unido a estrés físico (frío y humedad) es la causa posible de parkinson en los dos casos siguientes en los que parecen sumar sus efectos.

Charcot y Vulpian (17) (18) (+) citan un caso de Gall en que un hombre de 41 años fue presa de temblor cuatro días después de haber pasado en un barco a vapor una noche durante la cual sus ropas fueron empapadas por una tormenta.

Denomé (15) (16) comenta también el paciente de Romberg: un hombre de Magdebourg que fue aquejado de los síntomas característicos de la parálisis agitante poco tiempo después de haber sido atacada y desnudado por los cosacos durante una noche fría y en que su cuerpo estaba sudando. Había permanecido en ese estado, durante varias horas sobre la tierra húmeda (es curiosa la similitud con el marino inglés que cita James Parkinson, también tumbado en tierra húmeda).

ASUSTADA ENTRE DOS CEMENTERIOS

Charcot y Vulpian describen este caso:

“Ellen Davis, mujer joven de unos veinticinco años, parece, según su propio relato, haberse

3. Párkinson por estrés: casos recientes

En el siglo XX quedó demostrado que la enfermedad de Parkinson tiene base orgánica, como debía ser, algo incuestionable y disminuyeron las conjeturas sobre una posible implicación (siempre secundaria) de factores psicológicos o ambientales. Son meras elucubraciones los casos que podemos comentar sobre el papel que un estrés psicosocial haya desempeñado en políticos y personajes famosos. Al final de este capítulo sí haré algunas consideraciones sobre pacientes con los que he tenido una relación más directa.

POLÍTICOS CON DEMASIADOS JUECES

Los políticos están muy sometidos a estrés, no sólo emocional personal sino psicosocial: tienen demasiados “jueces”, deben someterse a los continuos juicios y opiniones de sus

correligionarios, de sus rivales, de sus votantes y de la opinión pública.

En consecuencia, y desde la hipótesis que se plantea en este libro, no resultaría extraño que el estrés agudo y crónico sea en ellos un factor determinante para favorecer una enfermedad de Parkinson u otra neurodegenerativa. Es conocido el envejecimiento acelerado de los que ostentan poder político: cuatro años como presidente de una nación deterioran el aspecto general y la lozanía de cualquiera de los que han ostentado ese cargo, al menos en los países occidentales, donde la opinión pública es implacable con los líderes.

PÁRKINSON EN PERSONAS IMPORTANTES

El artículo de Horowski (12) directamente plantea si las personas “importantes”, famosas o destacadas en algún campo están predisuestas a la enfermedad de Parkinson.

Comentan que esa aparente mayor incidencia de parkinsonismo puede deberse bien a que resultan más visibles (y por ello se les presta más atención), o bien consecuencia de los rasgos de personalidad relacionados con la enfermedad de Parkinson: ambición, perfeccionismo, hábitos estrictos, etc. que son compartidos con las

neurotransmisor cerebral- que influye en la puesta en marcha de los sistemas de degeneración de las neuronas responsables de la enfermedad de Parkinson (13). El incremento de este tipo de padecimientos cerebrales puede ser indicativo de una forma de vida a la que, al menos por ahora, el cerebro de los humanos parece no estar adaptado (15).

SENTENCIA DE PÁRKINSON POR ESTRÉS

La Audiencia Nacional (Sala de lo Penal, Sección 3ª) en su sentencia (16) de 14 de mayo de 2007 reconoce el Parkinson por estrés psicológico: atribuye esta enfermedad neurodegenerativa y progresiva que sufre el familiar de un asesinado (D. Francisco Tomás y Valiente) por ETA como causada por el estrés postraumático que le produjo el suceso y obliga al terrorista a una indemnización de 400.000 euros por ese concepto específico.

Independientemente de las discusiones periciales o médicas al respecto se abre una nueva vía, un cauce legal específico, para los parkinsonianos que puedan alegar el estrés agudo o crónico como causa de su enfermedad con las repercusiones consiguientes en aspectos de indemnizaciones, incapacidades o consideración de enfermedad profesional (por ejemplo,

psicológicos del Parkinson es la tesis doctoral de Markus Peter Hurni: *El trauma emocional como posible factor etiológico en la Enfermedad de Parkinson idiopática* (18). Aunque tiene título de tesis doctoral y un nivel y rigor científico de primera categoría, también admite una lectura muy interesante para los que no son profesionales de la psicología o la neurología” (19).

Esta opinión sobre la tesis de Mark es de un escritor, periodista e historiador, Jesús Márquez, muy interesado en la enfermedad de Parkinson y la expresa en su blog (19). He entrecomillado el párrafo porque no es mío, aunque lo suscribo. Entre otras cosas porque he seguido el trabajo de Mark Hurni directamente, como profesional médico y como amigo de mi paciente. Una persona muy inteligente que, a través de la autoobservación y el estudio (es doctor en Psicología) ha hecho una gran aportación al estudio de los aspectos emocionales del párkinson.

EXPERIMENTOS EN CARNE PROPIA

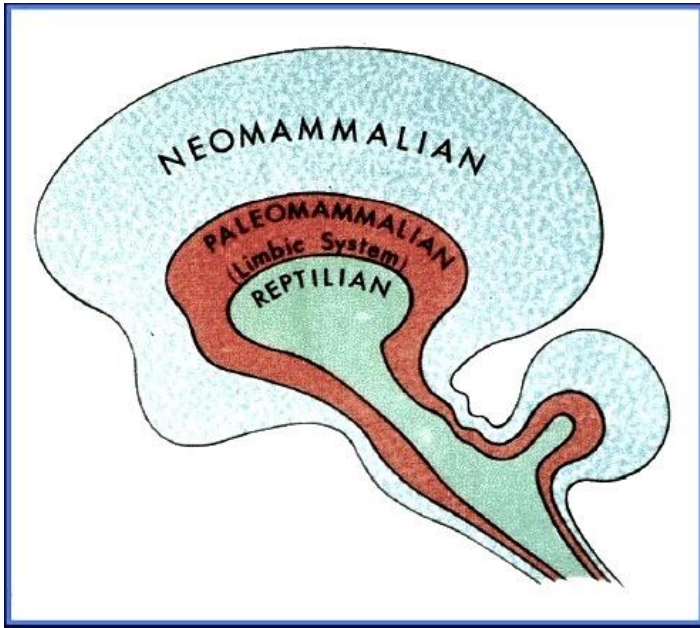
Mark es suizo, ingeniero financiero y hace diez años (él tenía 52) viajó desde Zurich a Granada porque había leído mi libro. Buscaba una explicación más fundamentada de lo que ya él había intuido.

A LA BÚSQUEDA DE LA RABIA PERDIDA

Mark se trasladó a Granada para continuar sus estudios de psicología. Llegó a mi casa en moto (una BMW espectacular), contactó con el Departamento de Psicología de nuestra Universidad, colaboró con la Asociación de Parkinson, hizo numerosos cambios con su medicación (casi siempre espontáneamente, en contra de criterios ortodoxos) y su Parkinson mejoraba con poca medicación.

Dos años después leyó su tesis doctoral (18) de la que surgió un libro que yo tuve el placer de comentar con anotaciones a pie de página: "*A la búsqueda de mi rabia perdida*". En ese libro constan los detalles que aquí describo y muchas e interesantes descripciones personales que recomiendo vivamente. Yo lo leí en inglés pero hasta ahora sólo se ha publicado en alemán (20).

Es una publicación única de una persona excepcional que se ha experimentado en carne propia los padecimientos y oscilaciones clínicas de los síntomas según los tratamientos y sus situaciones anímicas. Me alegro de haber colaborado en esta obra de Mark con anotaciones a pie de página desde mi perspectiva como neurólogo.



En la evolución las neuronas del cerebro reptiliano (tronco del encéfalo) se vieron obligadas a aumentar su número de conexiones con las nuevas estructuras cerebrales (diencéfalo y telencéfalo) y eso les hace vulnerables, favoreciendo el párkinson.

4. Emociones y animal cultural

Las emociones conllevan situaciones que se han repetido a lo largo de nuestra historia evolutiva, como escapar del peligro o encontrar alimento y pareja (22), y nos hacen valorar los sucesos actuales teniendo en cuenta nuestro pasado lejano; es decir, que la estructura del pasado condiciona la interpretación del presente (23).

Las emociones pueden avasallar la conciencia porque las conexiones que comunican los mecanismos emocionales con los cognitivos son más fuertes que los inversos, controladores. Cuando las emociones aparecen se convierten en importantes motivadores de nuestras conductas futuras.

No existe un único mecanismo emocional, sino varios, y cada uno de ellos se encarga de una función diferente y genera diferentes clases de emociones. Estos mecanismos operan fuera de la

conciencia y constituyen el inconsciente emocional (22).

El miedo es una emoción especial que puede ser condicionado en numerosas especies animales. Este viejo recurso evolucionista explica cómo se adquieren y almacenan estímulos y situaciones perjudiciales. En los vertebrados, la manifestación de la conducta por el condicionamiento del miedo y su base neuronal se parecen mucho (24).

LA LINDE ENTRE REPTIL Y HOMBRE

Linde, frontera o límite se dice *limbus* en latín. De ahí viene el término sistema límbico que define la parte del cerebro más directamente involucrada en la mediación de las emociones.

Según la hipótesis propuesta en 1952 por Paul Maclean y que continuaba los estudios de Papez, existe un conjunto de estructuras neuronales, el sistema límbico, que es de importancia central para la emoción. Están ubicadas alrededor de la frontera o borde entre el telencéfalo y el diencéfalo.

Esta teoría del sistema límbico como intermediario entre los procesos emocionales corticales y subcorticales para producir respuesta y experiencia emocional coordinada.

conexión cortical, y estos cambios han sido mayores en los humanos (25) (26).

EL ANIMAL CULTURAL

El encéfalo del hombre evolucionó aún a una mayor complejidad al socializarse. El grupo humano fue adoptando pautas de comportamiento que se añadían a las heredadas genéticamente y el hombre se convirtió en “animal cultural”: el único animal estructurado por pautas externas, socialmente adquiridas (27).

Cultura significa aprendizaje, comportamiento aprendido frente a la determinación genética. A los genes se les añadirían los “memes” o unidades de significado cultural, aprendido y adquirido.

Ciertamente, las bases biológicas de la cultura han continuado centradas en los genes pero los fenómenos del comportamiento y del conocimiento en los humanos ya no dependen exclusivamente de los genes, sólo orientados a través de “reglas epigenéticas” que dirigen el caudal cerebral cada vez más dependiente del contexto cultural y del ambiente físico (modificado por la sociedad).

EL GEN DE ATARSE LOS ZAPATOS

No existe ese “gen para atarse los zapatos” como ironiza el provocador Dawkins (28). Hay estructuras cognitivas que pueden ser heredadas como procesos de conformación anatómica, de circuitos neuronales básicos en el interior del encéfalo, tal como ocurre en animales filogenéticamente inferiores. Pero desde el *Homo sapiens* casi toda la conducta humana está basada en estructuras cognitivas que son aprendidas, memorizadas y desarrolladas epigenéticamente.

UN FUSIBLE A PUNTO DE ROMPERSE

En el proceso evolutivo humano el cerebro sería ese gran mediador entre los genes y la cultura, pero eso implica una mayor complejidad que conlleva algunos puntos vulnerables.

La idea a retener es que, conforme se desarrollaban nuevas funciones y controles, las neuronas del cerebro reptiliano (tronco del encéfalo) se veían obligadas a aumentar su número de conexiones con las nuevas estructuras cerebrales (diencéfalo y telencéfalo) que se implicaban. Y más aún con la socialización, con la cultura.

Así, por poner un ejemplo que nos atañe, la *substancia nigra* y otros núcleos del tronco

cerebral, aumentaban en geométrica progresión sus sinapsis con el diencéfalo (sistema límbico) y con el conjunto estriado-corteza cerebral. Como un árbol con demasiadas hojas a las que cada vez podría atender con mayor dificultad.

El sistema nigro-estriado, entre otros, se fue convirtiendo en un punto frágil, con demasiadas aferencias y eferencias, un pluriempleo o “multitarea” que a duras penas resolvía: un “fusible” a punto de romperse en un circuito complejo con “demasiadas bocas que alimentar”.

HIPÓTESIS DE BOLAM SOBRE EL PÁRKINSON

En el desarrollo de la enfermedad de Parkinson están involucrados los genes (con sus peculiaridades epigenéticas), las proteínas anómalas, los tóxicos ambientales, el estrés emocional (agudo o crónico) y otros muchos factores. Todos ellos pueden afectar a muy diversos tipos de células nerviosas y a muy diferentes circuitos neuronales.

En el párkinson el hallazgo claro y característico es la excepcional y selectiva vulnerabilidad de las neuronas de dopamina de la *substantia nigra*. ¿Qué es lo que, entre todas las células del encéfalo les hace especialmente susceptibles?

párkinson sólo se ve en humanos, no en animales menos evolucionados. la evolución cerebral de nuestra especie con un cerebro que requiere cada vez más tareas y el entorno socio-cultural que nos exige más allá de lo que la naturaleza previó. Es un tributo a nuestra condición de animal cultural.

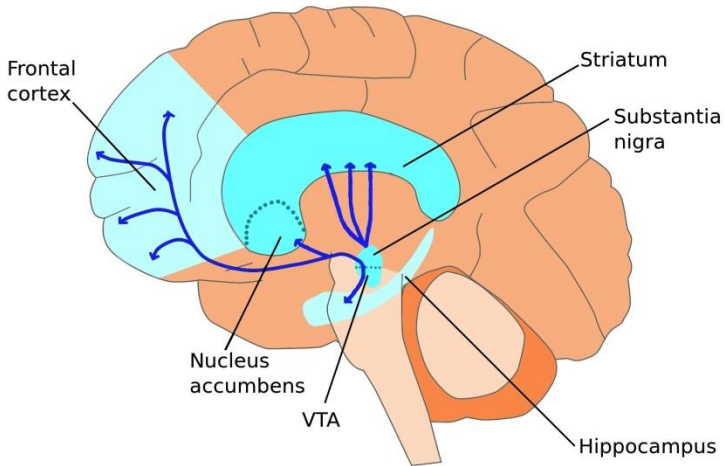
¿POR QUÉ EL PROCESO CONTINÚA?

Admitamos que se lesionan un grupo de estas neuronas vulnerables por estrés, por un tóxico o por cualquier otro motivo. Al afectado comienza a temblarle el pulgar y el índice de una mano (hay somatotopía en los ganglios baseles). Pero ¿por qué el proceso continúa y se extiende?

Quizá porque al morir una parte de las neuronas, las restantes, menguadas, todavía sufren más exigencias para cumplir su tarea. El mismo trabajo que ya era excesivo se hace ahora con menos obreros. Abierta la grieta, es más fácil derribar el muro.

MULTITAREA

Esa “multitarea” o sobrecarga de las neuronas dopaminérgicas que dañaría la *substantia nigra* es también considerada como el tributo que debe pagar el hombre por el amplio desarrollo



La herencia y el ambiente (sobre todo al comienzo de la vida) forjan las estructuras dopaminérgicas. La calidad y resistencia de sus conexiones será básica para cómo luego el individuo afronta el entorno y cómo responde, incluyendo emociones, afectos y motivaciones.

5. La forja dopaminérgica

El sistema dopaminérgico que, incluye las vías nigroestriatal (desde la *substantia nigra* al estriado) se forja, se va estructurando en cada individuo desde antes del nacimiento. Los genes y sus matices “epigenéticos” en función del ambiente intrauterino y postnatal van constituyendo, fraguando, un sistema o estructura de conexiones anatómica y funcionalmente diferente según esas variables y acaba “cristalizando” de un modo peculiar para cada individuo.

SE HEREDA LA RESISTENCIA AL ESTRÉS

En la enfermedad de Parkinson lo que sí que estaría, entre otras cosas, determinado genéticamente sería una peculiar resistencia al estrés (emocional y biológico) que, de algún modo, amortiguaría las respuestas metabólicas y sus efectos nocivos.

Así, se ha conseguido demostrar que las ratas Wistar son sensibles al daño cerebral producido por situaciones estresantes mientras que las ratas de la variedad August han demostrado una singular resistencia ante las mismas condiciones de estrés, con menores lesiones nerviosas secundarias (35).

CRISTALIZACIÓN DOPAMINÉRGICA INDIVIDUAL

Los genes, su expresión fenotípica (epigenética), la vida intrauterina, el apego (parental y social), la educación en la infancia y, probablemente aunque en menor medida, la propia biografía en etapas adolescentes e incluso mayores van a ir forjando y configurando esa “estructura dopaminérgica” personal, que incluye un esquema nigroestriado “cristalizado”.

La mayor o menor riqueza y resistencia de sus conexiones y estructuras dopaminérgicas será básica para la forma en que el individuo enfrenta luego el entorno y cómo responde, incluyendo emociones, afectos y motivaciones.

EL TRIBUTO FILOGENÉTICO

En la evolución desde el cerebro de reptil (troncoencefálico) al de los primeros mamíferos (diencéfalo y sistema límbico) y posteriormente

al *homo sapiens*, las neuronas primarias (las del tronco cerebral) no aumentan en la misma proporción que las de la corteza y el resto del cerebro, y sin embargo tienen que conectar con cada nuevo elemento suprasegmentario que aparece.

Eso implica, como vimos en el capítulo anterior, que el tronco encefálico (la *substantia nigra* entre otros), establecerá una gran cantidad de conexiones: el axón de una neurona de la *substantia nigra* tiene que contactar o hacer sinapsis con miles de células de las nuevas estructuras nerviosas producto de la evolución. Y llega a desbordarse: “demasiadas bocas que alimentar” se titulaba muy descriptivamente el interesante artículo en que Bolam exponía esta hipótesis.

EVOLUCIÓN E INVOLUCIÓN CEREBRAL

Los ganglios basales del cerebro y sus circuitos controlan la conducta psicomotora. Es importante conocer cómo se van organizando estructuralmente durante la evolución filogenéticamente.

Esta evolución o involución cerebral se plantea con ese título en un interesante artículo (44) sobre esos núcleos de la base comparando sus

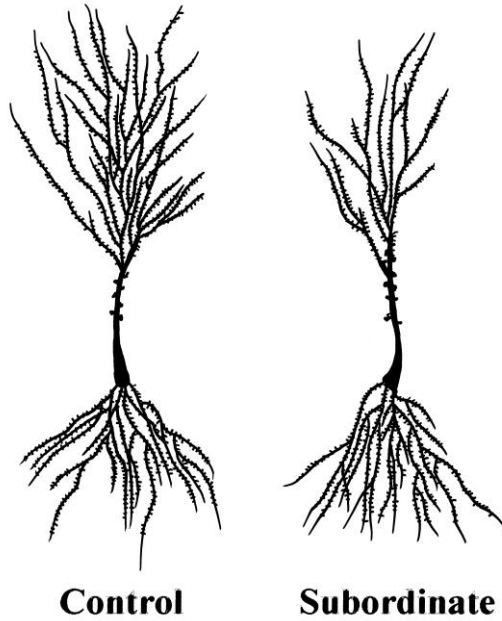
“sentimiento” sino que lo describimos como conductas observables que comienzan de manera refleja en distintas especies animales.

Actualmente se da mucha importancia a un apego adecuado en la forja o elaboración de circuitos neurales básicos en las primeras etapas de la vida que luego mejorarán la forma de afrontar las situaciones estresantes o comprometidas. Por el contrario, un apego defectuoso o ausente en las fases tempranas dejaría más vulnerable al sujeto ante los peligros o dificultades de su vida adulta.

PERSONALIDAD PARKINSONIANA

Se dice que los parkinsonianos tienen una personalidad especial que responden al estrés de un modo exagerado, que tienen una mala higiene emocional, que les falta hedonismo y que el apoyo socio-familiar alivia sus síntomas.

No sabemos qué fue antes: si su predisposición genética y la “cristalización” de sus estructuras dopaminérgicas en etapas tempranas del desarrollo han configurado ese tipo de personalidad y si es que, ya desde los primeros años, los defectos o singularidades de sus estructuras dopaminérgicas les hacen más propensos a ciertos comportamientos.



Las dendritas de la neurona derecha se atrofiaron en una musaraña “subordinada” que se estresó al pasar mucho tiempo con la “dominante”.

El estrés intenso o prolongado mata neuronas del hipocampo, de la substantia nigra y de estructuras vecinas del tronco del encéfalo.

6. El estrés mata neuronas

Está demostrado que el estrés emocional, agudo o crónico, cuando excede un nivel, daña y mata las neuronas.

EL ESTRÉS ES RESPUESTA ADAPTATIVA

La respuesta al estrés es un mecanismo fisiológico, una conducta adaptativa para favorecer la supervivencia. Ante una amenaza o situación emocionalmente intensa el organismo activa mecanismos tanto hormonales como neurales que permiten al individuo enfrentar el peligro real o aparente.

Cuando la gacela ve al tigre que intenta devorarla su sistema simpático promueve una rápida huída en las mejores condiciones: aumenta el ritmo cardiaco y respiratorio, sube la glucosa en sangre y las arterias llevan más sangre a los músculos. También se liberan hormonas, principalmente cortisol que va a favorecer, los procesos que aportan energía al organismo (síntesis de glucosa, metabolización

nuestro sistema inmune y produce trastornos digestivos y cardiovasculares. El sistema inmune y el nervioso están interconectados y el estrés afecta a ambos (45) (46). La psicoimmunología estudia cómo el estrés, la depresión y los movimientos negativos atacan nuestro sistema inmune (47) (48) y predisponen a infecciones, trastornos digestivos, cardiovasculares e incluso el cáncer (49) (50).

El daño a las neuronas y al sistema inmune es mayor con estrés crónico y depende, muy especialmente, de la forma de interiorizarlo (50) (51) (52).

LOS SUBORDINADOS PIERDEN DENDRITAS

El estrés psicosocial provoca atrofia y pérdida de las dendritas o ramificaciones neuronales sobre todo en el hipocampo.

Las musarañas arborícolas son animales con jerarquía social, las hay dominantes y subordinadas. Se ha demostrado (59) que cuando la musaraña “dependiente” pasa mucho tiempo con su “jefe” se estresa, aumentan sus corticoides y se atrofian las dendritas en las neuronas del hipocampo, llegando a morir.

PRIMERAS ETAPAS DE LA VIDA SON BÁSICAS

La respuesta al estrés depende en gran medida de la primeras etapas de vida. Las crías de rata a las que se acaricia responden mejor al estrés cuando son adultas y cuando envejecen pierden menos neuronas (54) (53).

Las primeras experiencias (fundamentalmente el cuidado materno) provocan cambios hormonales y celulares definitivos en el hipocampo, la amígdala y otras estructuras límbicas con especial afectación de circuitos colinérgicos, dopaminérgicos y serotoninérgicos.

Esto cambiará el modo en que el adulto responde al estrés, su tendencia a adicciones y las capacidades cognitivas (58) (59) (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66).

SISTEMA DOPAMINÉRGICO ANTE ESTRÉS

Por la evolución cerebral hemos visto que las conexiones nigro-estriadas y dopaminérgicas en general tienen, en relación a otras neuronas, un excesivo número de sinapsis. Eso les hace más vulnerables a cualquier elemento nocivo: una proteína anómala, un tóxico o el estrés (en este caso que nos ocupa). Será este sistema en verse afectado ante una amenaza.

con anticipación la situación estresante fue el factor determinante de que se elevase más el cortisol.

LA NEURONA, EXHAUSTA, MUERE

Al comienzo la célula nerviosa sufre el agotamiento de la sobrecarga, de la multitarea. Sus dendritas menguan, su aspecto general y su metabolismo empeora. Al final, exhausta, tira la toalla: muere.

7. El estrés empeora síntomas

Eso nadie lo discute. Que el parkinsoniano mejora o empeora según su estado anímico. Y al revés. Que en los bajones (*off*) empeora el estado anímico.

LA ESPOSA EMPEORA AL PARKINSONIANO

También ocurre al revés: que sea la paciente con párkinson la que ve empeorar sus síntomas por la discusión con su marido. En este caso (79) se estudió cómo un parkinsoniano de 74 años conversaba con su esposa y conforme ésta empezó a hacerle comentarios negativos específicos iba empeorando su bradicinesia y su flujo verbal.

La hipocinesia, es decir, la dificultad para iniciar y continuar un movimiento, asociada habitualmente a la bradicinesia (lentitud al moverse) son síntomas muy incapacitantes en la enfermedad de Parkinson. Los pacientes tienen grandes variaciones de su capacidad de moverse durante el día, y sus variaciones, de un momento a otro, se relacionan de forma intrigante con los factores estresantes del entorno.

corticoterapia oral se observan dos cosas (68): una gran pérdida de neuronas en *substantia nigra* y un entorpecimiento motor empeorando los síntomas “parkinsonianos” en el lado afectado.

Es decir, en estos animales experimentales de Parkinson se demuestra que el estrés y los glucocorticoides matan sus neuronas de la *substantia nigra* y que, en consecuencia, aumentan el temblor, la rigidez y la hipocinesia que ya presentaban.

MENOS HEDONISMO

En los parkinsonianos sometidos a estrés empeoran los síntomas motores del Parkinson y disminuye su hedonismo (tendencia al placer) (82).

Sin embargo no cambian otras alteraciones de base anatómica supra-segmentaria que implican control cognitivo (por ejemplo, el estrés no empeora el previo trastorno de reflejos de prensión).

LOS PESARES DE LA VIDA

El estudio epidemiológico (83) analizó el número de sucesos estresantes en la vida de personas con párkinson en relación a los que sufrían otras

PROCESOS EMOCIONALES EN PÁRKINSON

En los parkinsonianos hay trastornos del procesamiento emocional como se observan en la hipercinesia paradójica y esto se atribuye a que existen trastornos en los núcleos y circuitos subyacentes.

La amígdala cerebral modula las respuestas emocionales y con resonancia magnética funcional se comprueba que su captación de dopamina es muy deficitaria cuando a los parkinsonianos se les retira la medicación doce horas, y se normaliza al tomar levodopa.

BLOQUEO MOTOR Y PENSAMIENTO NEGATIVO

Las situaciones emocionales adversas o los pensamientos negativos aumentan el bloqueo motor en estos pacientes y, por el contrario, la relajación se sigue de evidente mejoría en sus movimientos.

Algunos parkinsonianos se convierten en ludópatas y de todos los juegos tienen preferencia especial por las máquinas tragaperras.

Curiosamente, esta desviación emocional o de comportamiento sólo les ocurre en fase “on” y sería de origen yatrógeno (es preciso que estén

8. El estrés favorece el párkinson

Hemos visto los procesos fisiológicos que se desencadenan por el estrés. Hemos comprobado el daño celular y cerebral que provoca el estrés. Y todos conocemos cómo en un parkinsoniano los síntomas empeoran en situaciones estresantes.

La conclusión es simple: el estrés favorece el párkinson.

PARKINSON INDUCIDO POR ESTRÉS

Así empieza el título de una publicación que directamente se plantea la hipótesis de que el estrés provoca enfermedad de Parkinson.

Algunos casos de enfermedad de Parkinson se deben a mutaciones genéticas, otros a factores ambientales específicos y en muchos no se sabe la etiología. Los traumas físicos y emocionales en principio se considerado, por poco tiempo, factores patogénicos. Y ahora se vuelve a contemplar esta teoría: el estrés aumenta la cantidad extracelular de glucocorticoides, dopamina y glutamato en el estriado y otras

mengua se acelera notablemente con el estrés, especialmente con el estrés crónico y favorece la aparición de los síntomas parkinsonianos.

LA MULTITAREA COMO ESTRÉS CRÓNICO

Hemos visto cómo las estructuras del tronco cerebral, filogenéticamente antiguas (cerebro reptiliano) están limitadas en número desde el nacimiento.

El gran desarrollo del cerebro de la evolución en el ser humano (ese animal cultural) les obliga a establecer múltiples conexiones, cada vez más y más complejas. Eso les convierte en vulnerables.

Algunos neurólogos actuales, expertos en párkinson atisban el problema y consideran que, aparte de la vulnerabilidad originaria, la substantia nigra sufre por un estrés crónico debido a las múltiples y coincidentes demandas funcionales: una multitarea que obliga a esas neuronas a una sobrecarga o trabajo excesivo que llega a agotarlas y, finalmente a lesionarlas.

Así lo destacaba en una entrevista reciente (37) uno de los mejores expertos en párkinson.



ROLLO DE SALA Nº 55/1996
SUMARIO Nº 1/96
JUZGADO CENTRAL DE INSTRUCCION Nº 5

AUDIENCIA NACIONAL

Sala de lo Penal
Sección Tercera

Ilmo. Sr. Presidente:
D.: Félix Alfonso Guevara Marcos

Ilmos. Srs. Magistrados:
Dª Clara Eugenia Bayarri García
D.: Fermín Javier Echarri Casi

En la villa de Madrid, el día 14 de Mayo de 2007, la Sección Tercera de la Sala Penal de la Audiencia Nacional, ha dictado

EN NOMBRE DEL REY

la siguiente

SENTENCIA Nº 29/07

En el Sumario Nº 1/1996, procedente del Juzgado Central de Instrucción Nº 5, seguido por la comisión de los delitos de :

1º.- atentado del artículo 233-2º en concurso ideal con un delito de asesinato del artículo 406- 1º y 4º del Cº Penal de 1973. (atentado terrorista con resultado de muerte, del artículo 572-1-1º vs. artº 139 del Cº Penal de 1995).

La Sentencia de la Audiencia Nacional declara hecho probado que el estrés emocional desencadenó la enfermedad de Parkinson en el hijo de la víctima.

9. Cosa juzgada: el estrés es la causa del párkinson

Es ya cosa juzgada y la sentencia es firme: la causa de la enfermedad de Parkinson fue el estrés en el familiar de un asesinado por delito de terrorismo.

SENTENCIA DE LA AUDIENCIA NACIONAL

Ya lo comentamos en el capítulo 3 de este libro.

En su sentencia (16) de 14 de mayo de 2007 la Audiencia Nacional (Sala de lo Penal, Sección 3ª) establece que la enfermedad de Parkinson puede desencadenarse por el estrés postraumático que sufrió el hijo de una víctima del terrorismo.

En 1996, el que fuera Presidente del Tribunal Constitucional, D. Francisco Tomás y Valiente, fue asesinado por ETA y uno de sus hijos desarrolló luego la enfermedad de Parkinson que

hecho que ha causado el estrés, cabe también solicitar (y la mencionada sentencia así lo resuelve) la indemnización por este segundo concepto: el déficit funcional progresivo del párkinson que llevará a la declaración de incapacidad o jubilación anticipada.

PÁRKINSON COMO ENFERMEDAD LABORAL

Ya hay casos conocidos en que la exposición a pesticidas u otros tóxicos (monóxido de carbono, manganeso, etc.) en el trabajo puede llevar a considerar como “relacionada con la actividad profesional” a la enfermedad de Parkinson.

Pero, siguiendo con el caso inicial, si el estrés se ha reconocido como causa de la enfermedad de Parkinson, cabe deducir que si un parkinsoniano ha estado sometido previamente a estrés crónico continuado durante el desempeño de un trabajo puede verosímilmente considerarse la causa laboral en el desarrollo de su enfermedad. Esa posibilidad existe incluso en el acoso laboral (*mobbing*) o en el síndrome del “quemado” (*burnout*) y puede demandarse como tal aunque será obviamente el mejor criterio del juez el que valore la incidencia que haya podido tener.

10. Psicoterapia de la vida cotidiana

Hemos comentado antes cómo los síntomas parkinsonianos empeoran en un ambiente estresante (con el ilustrativo ejemplo del cónyuge irritante).

Hemos visto estudios en que se atiende al importante papel del estrés emocional y metabólico que agota las mitocondrias y genera radicales libres y otros agentes neurotóxicos. Algunos pacientes mejoraron tras un nuevo tratamiento, específico para eliminar o amortiguar el efecto de esos radicales libres. La isradipina reduce el estrés mitochondrial en las neuronas dopaminérgicas (69), y eso abre una vía terapéutica para el futuro.

YA NO BASTA CON PASTILLAS

Pero por otra parte, y resulta consecuencia obligada, los estudios anteriores han dejado claro que ya no basta con pastillas y que hay que

economía emocional, de su respuesta al estrés. Poco a poco se va diseñando un cambio de actitud personal ante sí mismos y su entorno, se educa el modo en que se perciben e interiorizan los afectos, y se procura una orientación vital más lúdica y flexible.

Se dice que los parkinsonianos tienen una personalidad especial (no dopaminérgica), que responden al estrés de un modo exagerado, que tienen una mala higiene emocional, que les falta hedonismo y que el apoyo socio-familiar alivia sus síntomas.

La psicoterapia intentaría invertir algunos de estos rasgos de personalidad: por ejemplo, aumentar la tolerancia, flexibilidad y hedonismo sería beneficioso para el parkinsoniano.

ESTRATEGIA PARA DEFENDERSE DEL ESTRÉS

Los parkinsonianos tienen malas estrategias para enfrentarse al estrés. La ansiedad es una respuesta desproporcionada ante el estrés. En momentos de estrés o ansiedad se acentúa los bloqueos o aumenta el periodo "off". De cada tres parkinsonianos, uno está deprimido, y esos son los que más rápido se deterioran en su capacidad motora y cognitiva.

con disfrutar de un videojuego para que aumente la liberación de dopamina en el estriado, y eso se ha demostrado en estudios en los que se utilizó PET (tomografía por emisión de positrones) (84).

LA ILUSIÓN MEJORA LA *SUBSTANTIA NIGRA*

La ilusión y el placer mejoran la sustantia nigra (14). Y la psicoterapia más placentera e ilusionante es el sexo (y, si fuera posible, el amor). La experiencia sexual y especialmente el orgasmo provocan la activación de numerosos e importantes circuitos nerviosos de las estructuras profundas.

Hay quien ha comparado el orgasmo a una crisis epiléptica focal (de hipotálamo y regiones límbicas), a una especie de electroshock limitado y mucho más placentero o a un fenómeno fisiológico con importantes funciones equilibradoras.

AUTOESTIMA Y MANEJO DEL ESTRÉS

Un profundo conocimiento de la naturaleza de la enfermedad de Parkinson y de sus efectos le ayudará a mantener su autoestima, a disipar sus temores infundados, a reducir su estrés y a fomentar su independencia. Su implicación en

EL PARKINSONIANO EN SU VIDA COTIDIANA

Hasta ahora hay muchos trabajos experimentales en animales. Y cuando se estudia el estrés o los cambios emocionales en personas, se hacen (salvo excepciones) en circunstancias no habituales (en la consulta, en el hospital).

Sin embargo, necesitamos conocer cómo el parkinsoniano se comporta emocionalmente en su medio habitual, en su propia casa y entre los suyos, o en el supermercado o cuando le presentan a alguien por primera vez. Así, si vemos en qué situaciones y circunstancias estos pacientes sufren emociones negativas (ansiedad, tristeza, angustia, vergüenza), podremos conocer las principales dificultades y obstáculos que los parkinsonianos enfrentan en su vida cotidiana (85). E intentar remediarlas.

Lo mismo se aplica a las emociones positivas: alegría, placer, serenidad, interés. Conviene identificar los factores que presumiblemente se asocian a mayor bienestar y mejor calidad de vida.

SITUACIONES NEGATIVAS Y POSITIVAS

En la práctica, conocer ambos tipos de situaciones emocionales, las negativas y las positivas en cada parkinsoniano sirve para la

especialmente para estos pacientes. La ilusión mejora la *substantia nigra* o, cuando menos, evita que empeore. Es imperativo que se enfoquen los aspectos placenteros y agradables, siempre dispuestos a disfrutar cualquier pequeño momento.

EVITAR EL REMORDIMIENTO DE BORGES

Venimos al mundo, no a cambiarlo sino a sobrellevarlo (decía Critilo a Andrenio en “El Criticón”). Y nuestra obligación es vivir en las condiciones más favorables a las circunstancias específicas de cada cual. Y a ser felices en la medida de nuestras posibilidades.

Así evitaremos el remordimiento que sintió Borges al final de su vida:

El remordimiento (Jorge Luis Borges).

*He cometido el peor de los pecados
que un hombre puede cometer. No he sido
feliz. Que los glaciares del olvido
me arrastren y me pierdan, despiadados.*

*Mis padres me engendraron para el juego
arriesgado y hermoso de la vida,
para la tierra, el agua, el aire, el fuego.
Los defraudé. No fui feliz. Cumplida*

11. Las enfermedades de Parkinson

Hay muchas enfermedades de Parkinson.

Y eso no lo he leído en libros o revistas, ni lo aprendí en congresos. Sé que son muchas y diferentes las enfermedades de Parkinson por mis pacientes. He atendido, escuchado, explorado y tratado a cientos de parkinsonianos y puedo asegurar que son distintas sus enfermedades, sus padecimientos.

Todos comparten movimientos lentos y escasos, y rigidez en mayor o menor grado. Unos tiemblan mucho, otros nada, y los demás en medio. Casi todos padecen estreñimiento, tensión baja, intolerancia al calor y diversos problemas del sistema nervioso autonómico.

La depresión es frecuente, la ansiedad casi general y la inteligencia al comienzo es buena e incluso superior a la media, aunque algo “lenta”:



BIBLIOGRAFÍA

1. **Charcot, JM y Vulpian, A.** *De la paralysie agitante.* s.l. : Victor Masson et fils, Paris 1862.
2. **Denombré, L.** *De la maladie de Parkinson.* s.l. : Alphonse Derenne, Paris 1880.
3. **de Kloet, ER.** [*Stress: a neurobiological perspective*]. [*Article in Dutch*]. s.l. : Tijdschr Psychiatr 2009; 51:541-550. .
4. **Miller, LH y Smith, AD.** *The stress solution: an action plan to manage the stress in your life.* s.l. : Pocket books 1994.
5. **Montero-Marín, J y García-Campayo, J.** *A newer and broader definition of burnout: Validation of the "Burnout clinical subtype questionnaire (BCSQ-36).* . s.l. : BMC Public Health 2010; 10:302.
6. **Nemeroff CB, Bremner JD, Foa EB, Mayberg HS, North CS, Stein MB.** *Posttraumatic*