



## Volumen 9, números 1-2, 2000

### Características Clínicas del Temblor Esencial en México

Dr. Enrique Otero-Siliceo (\*), Dr. Nicasio Arreaga-Mendicoa(\*\*)

Clínica de Movimientos Anormales (\*) y División de Neurocirugía (\*\*), Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México.

Página principal

Presentación

Equipo directivo y comité científico

Información para los autores

**INDICE**

Revistas Anteriores

Envío de artículos

Enlaces a revistas médicas

Congreso virtual de neurología

**RESUMEN:** Se evaluaron las características clínicas y genéticas del temblor esencial (TE) en pacientes de la clínica de Movimientos Anormales del Instituto Nacional de Neurología de México para determinar las principales características clínicas del mismo así como los patrones de aparición del temblor en base a la herencia. Todos los pacientes contaron con estudios de laboratorio (pruebas metabólicas y endócrinas), electrofisiología y neuroimagen, para descartar otras patologías causales de desordenes de movimiento. Se incluyeron 100 pacientes por cumplir con los requisitos necesarios para ser considerados como casos de TE definitivo (67 mujeres y 33 hombres). La edad de inicio para todo el grupo fue de 45.92 años (40.92 años en hombres y 48.4 años en mujeres). El tiempo de evolución desde el inicio del temblor a la fecha del diagnóstico fue de 10.60 años (13.71 en hombres y 9.07 en mujeres). El 56% de los pacientes tuvieron antecedentes familiares de temblor, siendo el tipo de herencia prevalente la autosómica dominante. Se detectó edad de inicio menor en sujetos con herencia materna (35.61 vs 46.11,  $p > 0.05$ ). En el 5% de los casos hubo incapacidad casi total para la escritura y actividades finas y precisas. En nuestro estudio encontramos que el TE puede estar influido por el tipo de herencia presentándose a edades más tempranas en los casos con herencia materna. También se corroboró un importante grado de incapacidad hasta en el 5% de los pacientes afectados, por lo que enfatizamos la necesidad de un diagnóstico y tratamiento temprano para disminuir la incapacidad producida por este desorden.

**ABSTRACT:** We studied the clinical and genetic characteristics of 100 patients with definite diagnosis of essential tremor (ET), evaluated at the clinic of movement disorders of the National Institute of Neurology of Mexico. All patients had laboratory (metabolic and endocrine tests), neurophysiologic studies, and neuroimaging studies to evaluate the presence of other potential causes of movement disorders. The study included 100 patients with definitive diagnosis of ET, 33 men and 67 women. The mean age at the time of diagnosis was 45.92 years (40.92 in men and 48.4 in women). Mean time from the onset of tremor to diagnosis was 10.60 years (13.71 in males and 9.07 in females). Family history of tremor was found in 56% of the patients. Patients with maternal inheritance had lower age of onset (35.61 years vs. 46.11 years,  $p < 0.05$ ). Five percent of the patients exhibited almost a total lack of capacity in writing and in fine and precise activities. This study showed that patients with ET inherited from the mother exhibit a lower age of onset. A narrow relationship between the sex of the progenitor and ET probably exists. The torpid evolution of the tremor was noted in 5% of the cases, emphasizing the need for early therapy before deterioration becomes incapacitating.

El temblor esencial (TE) se define como un desorden benigno y monosintomático caracterizado por la presencia de un temblor cinético o postural. Es particularmente frecuente en las extremidades superiores y se hereda de forma autosómica dominante con penetrancia variable describiéndose también formas esporádicas. Es el más común de los desordenes del movimiento, con una prevalencia muy diversa, situándose entre 0.5 y 1,700 por cada 100,000 habitantes en la población general y de 400 a 5,500 por cada 100,000 entre la población mayor de 40 años. Cuando existe historia familiar del mismo se le denomina temblor familiar y cuando ocurre en forma espontánea se le denomina temblor esencial benigno. El TE se ha considerado tradicionalmente como un desorden benigno y monosintomático, sin embargo estudios actuales han mostrado que puede llegar a causar un importante grado de incapacidad provocando una jubilación temprana hasta en el 15% de los afectados. La tendencia del TE a presentarse en familias ha sido descrita en múltiples estudios, variando la prevalencia de historia familiar positiva para el padecimiento de un 17 a un 70%.

Como un aspecto clínico importante del TE se tiene la reducción del mismo con la ingesta de alcohol, lo cual se refiere como una prueba diagnóstica del mismo.

El objetivo del presente trabajo es analizar las principales características clínicas y genéticas del TE en un grupo de pacientes afectados, así como determinar el impacto en las actividades diarias de los enfermos.

#### PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo longitudinal en el cual se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico del TE vistos en la clínica de Movimientos Anormales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en la ciudad de México en el período de 1992 a 1998. Para la selección de los casos se utilizaron los criterios establecidos por Marsden para el diagnóstico de TE definitivo. A todos los pacientes, de los que se tenía la sospecha de TE, se le realizaron estudios electrofisiológicos (potenciales evocados de tallo, velocidad de conducción nerviosa, electromiografía), perfil tiroideo e IRM, descartándose todos aquellos casos en que hubiere evidencia de alteraciones estructurales (eventos isquémicos, tumores, cristicercos, etc.) o metabólicas (hipertiroidismo, neuropatías). Se excluyeron pacientes con evidencia de otros trastornos del movimiento tales como enfermedad de Parkinson, distonías, temblor rubral o disquinesias tardías. A todos los pacientes se les cuestionó minuciosamente sobre la presencia de agentes exacerbantes del temblor fisiológico (medicamentos, metilxantinas, alteraciones metabólicas, etc.), seleccionando solo aquellos casos en que no se encontraran ninguno de ellos o por lo menos ausencia de los mismos en un período de 3 meses antes de la consulta.

A todos los pacientes seleccionados (y por lo menos a uno de sus familiares también) se les interrogó sobre la presencia de temblores semejantes en la familia y se les realizó pruebas de escritura y precisión fina (sostener hojas de papel entre los dedos, vaciar el contenido de un vaso a otro, etc.) para evidenciar la presencia y el grado de afección producido por el temblor.

En cada paciente se investigó el sitio de inicio del temblor, tratando de determinar en forma precisa el área de involucro inicial (mano derecha o izquierda, cefálico, etc.) o al menos el inicio en miembros superiores, inferiores o cefálico.

Se trató también de conocer en la forma más precisa posible, la edad de inicio del temblor, interrogando en todos los pacientes la edad aproximada en que comenzaron a detectar el TE (esto fue difícil en muchos casos debido al inicio incidiioso y gradual del padecimiento). Las pruebas estadísticas utilizadas fueron la T de Student y la prueba de Fisher.

## RESULTADOS

Se analizaron 157 casos, de los cuales se seleccionaron 100 (67 mujeres y 33 hombres) por cumplir con todos los requisitos para ser considerados como casos definitivos de TE.

De los casos descartados la mayor parte correspondieron a enfermedad de Parkinson, temblores distónicos, hipertiroidismo, pacientes con eventos vasculares de tallo y pacientes con cirugías de fosa posterior que desarrollaron el temblor después del evento quirúrgico. La edad de inicio para todo el grupo fue de 45.92 años, con 40.92 años en hombres y 48.4 en mujeres. El tiempo de evolución del momento en el que comenzó el temblor a la fecha de diagnóstico fue de 10.60 años (13.71 en hombres y 9.07 en mujeres). Se determinó el sitio de inicio en la población así como el siguiente sitio afectado y el tiempo en que la enfermedad pasara del sitio de inicio al siguiente, reportándose los hallazgos en la Tabla 1.

La mayor parte de los pacientes presentaron el temblor en brazos (76%), seguidos de temblor cefálico (18%) y una afección cefálica y de brazos en un 5%. En los pacientes que pudieron puntualizar el inicio del temblor en brazo derecho o izquierdo, esto correspondió su extremidad predominante (diestro o zurdo) en todos los casos, con 18 pacientes que refieren haber notado el temblor en ambos brazos en su inicio. Los 18 pacientes con un inicio del temblor cefálico presentaron un temblor de derecha a izquierda, descartándose en todos ellos en forma intencionada la presencia de distonía cervical clínica y electromiográficamente.

En cuanto a los factores hereditarios, se encontraron antecedentes familiares de temblores en 56 pacientes, describiendo todos ellos al progenitor afectado. De todos ellos, 28 referían al padre como el afectado y 19 a la madre, mientras que 7 pacientes refirieron a los hermanos como familiares afectados, no recordando el temblor en los padres.

La evolución del temblor varío en base al progenitor afectado, con 46.11 en los pacientes con herencia paterna y 35.61 años que presentaron herencia materna. Esta diferencia en la edad de inicio fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Los datos al respecto aparecen en la tabla 2.

Dentro del estudio inicial de los pacientes se trató de determinar en todos ellos la respuesta al alcohol, por ser ello una prueba prácticamente diagnóstica. De todo el grupo de pacientes se pudo determinar la respuesta al alcohol en 95 de ellos (los 5 restantes no ingerían bebidas alcohólicas por motivos religiosos, culturales, etc.). Encontramos que 74 pacientes (88%) presentaron una disminución importante del temblor al ingerir bebidas alcohólicas, de los cuales 55 pacientes (74%) presentaban temblor en brazos, 13 (17.56%) cefálico, 5 (7%) en brazos y cabeza y un paciente piernas. De los 21 pacientes (22%) que no disminuyeron el temblor con la ingesta de alcohol, 17 de ellos presentaban temblor en brazos y 4 cefálico. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el sitio de afección del temblor y la respuesta al alcohol.

En cuanto al grado de afección producido por el temblor encontramos que 14 pacientes tenían incapacidad importante para la escritura, no pudiendo realizar actividades finas; 8 de los pacientes eran mujeres y 7 hombres, con una edad al momento del diagnóstico de 52.3 (DE 7.45) años y una evolución de 8.81 años (DE 4.34). De este grupo de pacientes 12 tenían temblor de brazos y 2 de ellos temblor cefálico y de brazos. Todos ellos refirieron una incapacidad importante para realizar sus labores habituales, abandonándolas parcialmente (jubilación temprana, abandono de empleo, ayuda para realizar ciertas labores domésticas como cocinar), considerándose a esta afección laboral como el principal parámetro para juzgar la incapacidad producida por el temblor. De este grupo de 15 pacientes, 5 de ellos (2 hombres y 3 mujeres) estaban totalmente incapacitados para escribir necesitando incluso de ayuda para poder ingerir alimentos. Ninguno de estos pacientes presentó rigidez, bradicinesia, hipomimia o cualquier otro dato sugerente de enfermedad de Parkinson. Todos tenían un temblor de gran amplitud y frecuencia como única manifestación.

En cuanto a los antecedentes genéticos de este grupo de pacientes, 8 pacientes los tuvieron (5 maternos y 3 paternos), no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el número de pacientes afectados seriamente en el grupo con antecedentes familiares y el grupo de casos "esporádicos". Otro dato importante que encontramos es que 16 de los pacientes que fueron diagnosticados como casos definitivos de TE (7 de ellos con temblor incapacitante), habían sido tratados anteriormente como enfermedad de Parkinson, recibiendo L-Dopa y anticolinérgicos sin tener respuesta al tratamiento.

**Tabla 1.** Correlación entre el sitio de inicio del temblor con la edad y sexo de los pacientes incluidos en el estudio.

Inicio	Pacientes	Hombres	Mujeres	Edad Dx
Cefálico	18	5	13	64.16 (7.63)
Brazo Derecho	51	9	12	57.9 (12.41)
Brazo Izquierdo	7	1	6	59.85 (14.59)
Ambos Brazos	18	16	32	52.66 (18.78)
Cefálico y Brazos	5	1	4	52.81 (20.78)
Piernas	1	1	0	50

Tipo de Herencia	Casos	Edad de Inicio (años)	Evolución (años)
Paterna	28 (9M,19F)		
Materna	19 (8M, 11F)	46.11 (DE 10.24)	10.81 (DE 13.86)
Hermanos*	7 (2M, 5F)	35.61 (DE 9.05)	18.7 (DE 14.28)
		49.47 (DE 14.91)	10.17 (DE 10.74)

DE= Desviación Estándar, M= Masculino, F= Femenino

\* Estos pacientes no lograron identificar al progenitor afectado (paternidad desconocida, orfandad, etc.).

Respuesta al Alcohol	Casos	Edad de Inicio (años)	Evolución antes del Diagnóstico (años)
Desconoce	5	39.55 (DE 12.23)	8.85 (DE 7.73)
Reduce temblor	74	45.84 (DE 15.91)	11.28 (DE 12.89)
Ninguna	21	47.42 (DE 6.89)	8.61 (DE 6.89)

DE= Desviación Estándar.

## DISCUSION

El TE se ha considerado tradicionalmente como un trastorno benigno, pero estudios actuales muestran que un porcentaje importante de los pacientes puede presentar una incapacidad importante con edades tempranas de jubilación, dependencia importante de familiares así como grados variables de depresión a consecuencia del temblor. Al ser el TE un padecimiento hereditario en forma autosómica dominante, es importante reconocer las familias afectadas para poder detectar nuevos casos dentro de las mismas a edades cada vez más tempranas y oportunas. Dentro del grupo de paciente que estudiamos, se detectó el inicio del temblor a una edad media de 46 años, acudiendo los pacientes a consultar por dicho problema 10 años después de iniciado, momento en el cual muchos de ellos presentaban una afección importante (la principal queja era dificultad para la escritura e incluso problemas en los bancos por alteraciones en la firma), con serias repercusiones laborales.

Aunque no se ha detectado aún el gen responsable del TE, nosotros encontramos una susceptibilidad mayor en aquellos pacientes que heredaron el TE por vía materna con una edad de inicio menor en más de 10 años, aunque sin incapacidad mayor al momento del diagnóstico en comparación a los pacientes con herencia paterna.

También se comprobó la respuesta del temblor al alcohol, con una reducción del mismo en el 88% de los casos. Esto es importante puesto que puede utilizarse como prueba diagnóstica para diferencial al TE de otras disquinesias como la enfermedad de Parkinson que no presenta cambios con el uso de alcohol.

Uno de los datos más importantes encontrados fue la incapacidad producida por el temblor en el 14 % de los pacientes, con imposibilidad total para actividades de precisión fina en el 5 % del total de casos estudiados. Estos pacientes acudieron a consulta luego de varios años de evolución y una edad promedio de 56 años, refiriendo que el TE había sido el principal condicionante de un cese prematuro de sus actividades laborales.

A pesar de que un 14% de los pacientes fueron clasificados como TE incapacitantes, se observó también un compromiso variable de las actividades diarias en el resto de los pacientes caracterizado principalmente por incomodidad en eventos sociales (efecto de titubeo producido por el temblor) lo cual incomodaba suficientemente a los pacientes como para dejar de asistir a reuniones, ocultar las manos, etc. Aunque estas alteraciones pudieran parecer sutiles, varios autores las encontraron como responsables de depresión, ansiedad y retiro laboral.

Es difícil precisar el porcentaje de pacientes que desarrollarán una incapacidad importante con el progreso de la enfermedad, pero nuestros hallazgos coinciden con los de Rajput en Rochester quien encontró que cerca del 15% de los pacientes afectados con el temblor se ven forzados a dejar su trabajo y el 3% presenta una incapacidad total, de la misma manera Busenbark encontró que la incapacidad de los pacientes con TE fue significativamente mayor a la de sujetos sanos al aplicar un cuestionario sobre el impacto del temblor en las actividades de la vida diaria a sujetos sanos y pacientes con TE. Las áreas con mayor afectación en estos pacientes fueron las psicosociales, la de sueño y trabajo, no habiendo una diferencia tan marcada en el aspecto físico.

La falta de conocimiento preciso sobre el TE, dio como resultado una confusión de una entidad con otras disquinesias, ya que un 16% de los pacientes habían sido tratados como enfermedad de Parkinson por médicos generales, internistas y aún neurólogos. Esto fue especialmente cierto para los casos muy incapacitantes de temblor, en los que una buena exploración neurológica puso de manifiesto la índole del padecimiento.


El conocimiento más preciso del TE y la detección de casos en que se comporta en forma "maligna", deben hacer cambiar el concepto previo que restaba importancia a esta entidad, puesto que la detección oportuna y el tratamiento temprano con medicamentos seguros y de buena efectividad (propranolol, primidona, metazolamida) que reducen significativamente el TE en

el 70% de los casos y brindan al paciente la oportunidad de un mejor desempeño social y de una actividad laboral más prolongada.

## REFERENCIAS

1. Marshall J. Tremor. In: Vinken PJ, Bruyn G., editores Handbook of clinical Neurology Diseases of Basal Ganglia . Amsterdam: North-Holland Publishing. 1968.
2. Findley LJ, Koller WC: Essential tremor: A review. Neurology 1987; 37:1194-1197
3. Koller WC: Diagnosis and treatment of tremor,. Neurol Clin 1984; 2:499-514.
4. Koller WC, Glatt S, Biary N, Rubino FA: Essential tremor variants : Effects on treatment. Clin Neuropharmacol 1987b;10:342-350.
5. Jankovic J. Fahn S: Physiologic and pathologic tremors: Diagnosis, mechanisms and management. Ann Intern Med 1980;93:460-465.
6. Hubble JP, Busenbark KL, Koller WC. Essential tremor. Clin Neuropharmacol 1989;12:453-482.
7. Dubinsky RM, Gray CS, Koller WC. Essential tremor and dystonia. Neurology 1993;43:2382-2384.
8. Sigwald J, Raverdy PH. Etude clinique des tremblements. Acta Neurol Belg. 1967;67:301-331.
9. Busenbark KL, Nash J, Nash S, Hubble JP, Koller WC. Is essential tremor benign? Neurology 1991;41:1982-1983.
10. Critchley E. Clinical Manifestations of essential tremor. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1972;35:365-372.
11. Rautakorpi Y. Essential tremor. An epidemiological, clinical and genetic estudy. Thesis 1978.
12. Rautakorpi Y, Takala RJ, Marttila K, Sievers, Rinne UK. Essential tremor in Finnish population. Acta Neurol Scand 1982;66:58-67.
13. Larsson T, Sjogren JT. Essential tremor: A clinical and genetic population study. Acta Psych Neurol Scand 1960:36 (Suppl 144) 1-176.
14. Marttila RJ, Rinne UK: Parkinson's disease and essential tremor in families of patients with early onset Parkinson's disease. J Neurol Nuerosurg Psychiatry 1988;51:429-431.
15. Koller WC, Biary N: Effect of alcohol on tremor. Comparision to propranolol. Neurology 1984<sup>a</sup>;34:221-222.
16. Lou JS, Jankovic J. Essential tremor: clinical correlates in 350 patients. Neurology 1991;41:234-238.
17. Rajput A, Offord K, Beard C, Kurland L. Essential tremor in Rochester, Minnessota: a 45-year study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984;47:466-470.
18. Marsden CD, Obeso JA, Rothwell JC. Benign Essential tremor is not a single entity. IN: Yahr Md de. Current concepts of Parkinson disease and related disorders. Amsterdam: Excerpta medica, 1983: 31-46.
19. Calzetti S, Findley LJ, Gresty MA, Perucca E, Richens A: Effect of a single dose of propranolol of essential tremor. A double blind controlled study. Ann Neurol 1983;13:165-171.
20. Calzetti S, Sasso E, Baratti M, Fua R: Clinical and computer based assessment of long-term therapeutic efficacy of propranolol in essential tremor. Acta Neurol Scand.
21. Chakrabarti A, Pearce JMS: Essential tremor: Response to primidone. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1981;44:650.
22. Crystal HR: Duration of effectiveness of primidone in essential tremor. Neurology 1986;36:1543.
23. Gorman WP, Cooper R, Pocock P, Campbell MJ: A comparision of primidone, popanolol and placebo in essential tremor using quantitative analysis. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1986;49:64-68.a

Esta página está hospedada en [www.medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)



**www.medicosecuador.com**

- Directorio de Médicos
- Artículos para Pacientes
- Directorio de Empresas
- Artículos para Médicos
- Consulta en Línea a Médicos
- Congresos Médicos

Desea más información? [Búsquela en medicosecuador.com](http://www.medicosecuador.com)