

Caracterización Clínico-Epidemiológica del Temblor Esencial en Familias de Holguín y Matanzas, Cuba

Dr. Leonides Laguna- Salvia.¹ Dra. Mayelín Ramírez- Carralero.² Dr. Leonardo Laguna- Salvia.³ Dr. Boris Leyva-López.⁴

1 Servicio de Neurología

2 Servicio de Medicina Interna

3 Servicio de Hematología

4 Servicio de Neurocirugía Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Iñiguez Landín" Holguín, Cuba

Resumen

El temblor esencial (TE) es un trastorno bilateral, de simetría variable, persistente, postural con o sin componente cinético o de reposo, de predominio en manos y antebrazos. Se realizó un estudio transversal que caracterizó fenomenológica, epidemiológica y funcionalmente el TE, seleccionándose pacientes con criterios clínicos de temblor esencial en consulta de desórdenes del movimiento en dos provincias del país, aplicándosele la escala de incapacidad funcional de Fahn, Tolosa y Marín. Evaluados 105 pacientes, 64.7% femeninos, 40.0% mayores de 60 años, blancos (80.9 %), 36.1% debutó entre 21 y 40 años, los miembros superiores se afectaron en el 90.4%; patrón de herencia autosómico dominante, el 85.9% mostró anticipación en edad de debut, 87.7% fueron familias Holguíneas, 8 casos esporádicos, el 53.8% presentó enfermedades asociadas. Las funciones concebidas en el apartado B de la escala utilizada, mostraron incapacidad moderada (25 – 49%), las del C incapacidad leve (1–24%).

Conclusiones. Mayor casuística en Holguín. Predominó el género femenino, raza blanca y en mayores de 60 años, debutando mayormente entre 21 y 40 años, los miembros superiores fueron los más afectados. Primó el patrón autosómico dominante, con anticipación en edad de debut, frecuente asociación con otras enfermedades, varios enfermos mostraron incapacidad funcional.

Summary

Essential tremor (ET) is a bilateral mostly symmetric disorder, usually postural but kinetic and rest tremor can be present, it involves the arms and hands. A transversal study was made to get an epidemiological, functional and phenomenological characterization of ET. Patients with clinical criteria of ET were selected from movement disorders clinic from two Cuban provinces; the Fahn, Tolosa and Marín functional disability scale was applied to the sample. A total of 105 patients were evaluated, 64.7% female, 40.0% over 60 years, 80.9% were white, in 36.1% tremor began between 21 and 40 years, superior limbs were affected in 90.4%, 85.9% showed a beginning age anticipation, 87.7% were from Holguín, just 8 sporadic cases; in 53.8% associated diseases were found, an autosomal dominant inheritance was evident. Functions included in the scale's part B showed a moderate disability (25-49%) and those which belong to part C had low disability (1-24%).

Conclusions. Most of the sample was from Holguín. Female, whites and older than 60 years were predominant, tremor mostly began between 21 and 40 years, superior limbs were the most affected body part, dominant autosomal inheritance was predominant, with anticipation in beginning age. Association with some other diseases was frequent, many patients showed functional disability.

Introducción

El temblor, definido por movimientos oscilatorios, relativamente rítmicos e involuntarios de una parte del cuerpo que dependen de contracciones alternantes de músculos agonistas y antagonistas,¹ constituye un síntoma y a la vez un signo clínico descrito desde épocas antiguas, en este sentido hacía referencia el Dr. García Ruiz² a citas como la de Galeno "una condición lamentable, en la cual, el movimiento es inestable y no obedece al control voluntario," o aquellas recogidas por la Biblia, en Eclesiastés "En el día que tiemblen los guardianes de la casa y se encorven los hombres fuertes" o en Job "Le corrige mediante dolor en su lecho y por un continuo temblor de sus huesos". En 1887 Charles Dana realizó una caracterización de temblor hereditario (familiar), también en el Siglo XIX surge el término « esencial » dirigido a elementos de causa médica no conocida y hasta 1950 estos términos fueron usados como sinónimos,³ definiéndose

temblor esencial como un trastorno bilateral, bastante simétrico(ocasionalmente muy asimétrico), postural con o sin componente cinético o de reposo, que afecta predominantemente a manos y antebrazos, entre otras regiones corporales, como la cabeza, miembros inferiores, la cara, o incluso la voz, persistente en el tiempo.^{1,4} Un momento importante en el devenir histórico del conocimiento de esta entidad lo constituyó el consenso de 1997, auspiciado por la sociedad de desordenes del movimiento, un año más tarde se publican criterios establecidos en el importante evento,⁵ uniformándose el lenguaje científico al respecto. Se plantea una prevalencia del TE de 1 -22 % en la población adulta,¹ en niños la edad más frecuente al diagnóstico es 7.8 años,^{6,3} esta entidad es capaz de generar incapacidad funcional al punto de que una cuarta parte de los pacientes en edad productiva, cambia de trabajo por esta razón.³ En consideración a lo antes expuesto, nos planteamos realizar un análisis fenomenológico, epidemiológico y del estado funcional del temblor esencial en dos provincias del país.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Se evaluó una muestra de 105 pacientes con criterios clínicos de temblor esencial, que acudieron a las consultas externas de trastornos del movimiento del Servicio de Neurología del Hospital Clínico Quirúrgico “Lucía Iñiguez Landín” de la provincia Holguín y en la provincia de Matanzas ubicada en el Departamento de Neurología del Hospital Territorial “Julio M. Aristegui Villamil” de Cárdenas en el período comprendido entre octubre de 2005 y Diciembre de 2008. Los pacientes fueron evaluados por un neurólogo y un clínico entrenados en trastornos del movimiento, aplicándole a cada caso la escala de incapacidad funcional de Fahn, Tolosa y Marín.

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión según consenso de 1997:

Criterios de inclusión:

- Temblor bilateral, más o menos simétrico, que afecta manos y antebrazos, visible y persistente.
- Temblor aislado de la cabeza. Criterios de exclusión:
- Temblor con evidencia convincente de debut paroxístico o franco deterioro progresivo.
- Temblor aislado de la voz, del mentón, la lengua, o miembros inferiores.
- Aquellos cuadros tremorígenos con presencia de otros signos al examen neurológico (excepto “Rueda Dentada”) incluyendo distonía.
- Causa conocida de temblor fisiológico exagerado o evidencia de temblor psicogénico. Criterios diagnósticos secundarios:
- Larga duración (mayor de tres años).
- Historia familiar de temblor esencial.
- Respuesta beneficiosa a la ingestión de alcohol.

Se obtuvieron frecuencias de variables epidemiológicas como sexo y edad, enfermedades asociadas, así como aspectos fenomenológicos del temblor que afectaron a los enfermos y aquellos que conforman los diferentes ítems de la escala de Fahn, Tolosa y Marín, los cuales se expresaron en números y porcentos.

Resultados

Se aprecia un predominio del sexo femenino (64.7%) y del grupo de edades por encima de los sesenta años (40%), al realizar un análisis de la muestra por color de la piel se pudo apreciar un franco predominio de la afectación de las personas de piel blanca (80.9%). Por su parte al evaluar la edad de debut fue más frecuente entre 21 – 40 años (36.1%). En el 90.4% de los pacientes el temblor involucró los miembros superiores El 85.9% de los descendientes presentó anticipación en la edad de debut, con un promedio entre I – II y II – III generaciones de 20 y 12 años respectivamente. El 87.7% y el 87.5% de las familias y casos esporádicos estudiados, respectivamente, pertenecieron a la provincia Holguín.

El 53.8% de los enfermos padecían enfermedades asociadas, llevando el mayor peso las entidades cardiovasculares, presentes en el 40.9% de los mismos. En cuanto a la incapacidad funcional generada por el temblor, aquellas funciones concebidas en el apartado B de la escala de Fahn, Tolosa y Marín, mostraron incapacidad moderada (25 – 49%), mientras que las del apartado C, exhibieron una afectación leve (1 – 24%).

Discusión

La distribución de la casuística por edad y sexo se expresan en la Tabla 1. En lo relativo a la edad, profesionales conocedores del tema coinciden en hacer referencia a la elevada incidencia de esta entidad en la población que rebasa la sexta década de vida.¹ De modo similar predominó la población de piel

blanca, debido quizás, entre otras cosas, a que la mayor casuística la aportó Holguín (Tablas 2 y 3). Provincia que por ser la puerta de entrada de la colonización al país por parte de España y por la elevada consanguinidad motivada mayormente por razones económicas, en sus inicios, así como por la reducida tendencia a la migración, es hoy asiento de múltiples enfermedades hereditarias del sistema nervioso oriundas del viejo continente, a la vez que exhibe elevada tasa de población del color de piel antes expuesto. Si nos detenemos en la edad al debut del temblor esencial, observamos que el 36.1% debutó entre los 21 y 40 años, seguidos de cerca por el grupo de edades entre 41 y 60 años con un 33.3%. Algunos autores ubican la edad de debut entre 35 y 45 años,³ otros plantean que puede tener un debut temprano pero con una incidencia creciente con la edad,⁷ en este aspecto -aunque en la literatura se señalan edades relativamente similares- creo que es un punto polémico debido a que los datos referidos por los enfermos o familiares no están exentos de imprecisiones determinadas por tomar ocasionalmente como fecha de debut aquella en que el temblor comenzó a generarle cierta limitación física, otras veces debido a la evolución muy lenta del proceso, no lo notan y acuden a consulta porque una segunda persona les hace el señalamiento o simplemente muchos no piden ayuda médica por no notar dificultad funcional alguna y tener la vivencia de otros familiares con similar comportamiento, lo cierto es que todo parece señalar que el debut suele ocurrir mayormente antes de la sexta década de vida.

El aspecto genético constituyó una motivación desde el comienzo del presente estudio sobretodo por la interrogante de la posible existencia de una anticipación en la edad de debut (que pudiera sugerir la presencia de mutaciones dinámicas en este grupo de enfermos), constatándose este hecho en el 85.9% de las familias y profundizando un poco más, encontramos una diferencia promedio de 20 años en la edad de debut entre la primera y segunda generaciones y de 12 años entre esta última y la tercera generación. Lo referente a la genética del TE es un punto en el que el conocimiento científico actual ha dado pocos pasos en un camino que se avizora extenso, pareciendo unánime la opinión de que se trata de un desorden

GRUPO DE EDADES(AÑOS)	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
0 - 20	1	0.9	3	2.8	4	3.8
21- 40	10	9.5	10	9.5	20	19.0
41 - 60	14	13.3	25	23.8	39	37.7
61 y más	12	11.4	30	28.5	42	40.0
TOTAL	37	35.2	68	64.7	105	100

Tabla 1. Temblor según edad y sexo

PROVINCIA	No.	%
Holguín	50	87.7
Matanzas	7	12.2
TOTAL	57	100

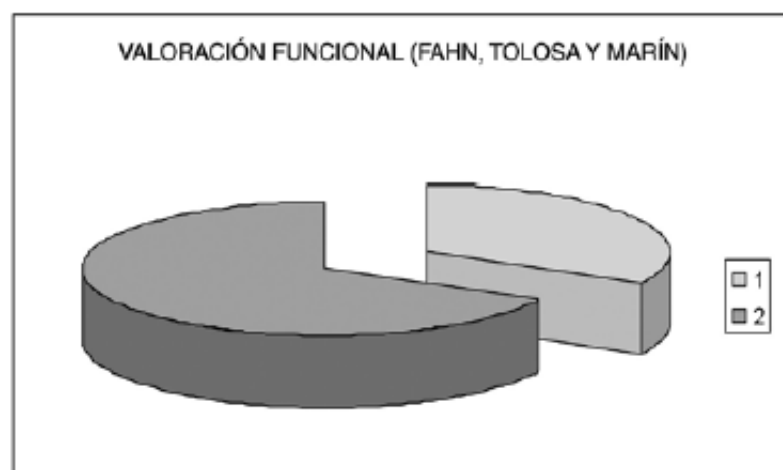
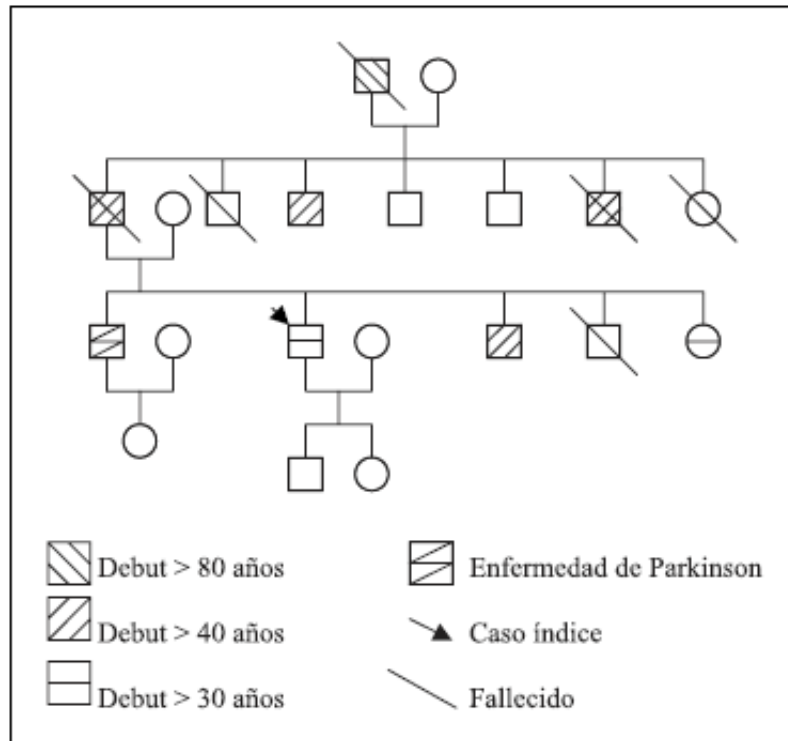
Tabla 2. Temblor según distribución por familias

PROVINCIA	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Holguín	5	62.5	2	25.0	7	87.5
Matanzas	0	0	1	12.5	1	12.5
TOTAL	5	62.5	3	62.5	8	100

Tabla 3. Temblor según distribución por casos esporádicos

hereditario, con una historia familiar positiva que oscila entre un 17 y un 100% de los casos,⁸ con un patrón autosómico dominante de penetración variable como regla en la mayoría de los estudios, aunque en muchos de ellos no ha sido posible encontrar el gen, si existe referencia de ligamiento en dos loci diferentes, nombrados FET1(3q13)⁹ y EMT2 (2p24),^{10,11} por lo que hablar de un clásico fenómeno de anticipación genética, resultante de mutaciones dinámicas estaría sujeto a una profundización en el conocimiento a través de investigaciones futuras, igual le sucedería a la opinión opuesta. No quisiéramos cambiar de tema sin antes mencionar que encontramos tres familias en las que coexisten miembros con criterios clínicos de enfermedad de Parkinson y otros con criterios claros de temblor esencial; mostramos el

árbol genealógico de la familia #5 oriunda de San Germán (Urbano Noris), provincia Holguín,(gráfico # 1) en el que se puede apreciar lo antes expuesto, señalando además que el paciente de la tercera generación, con diagnóstico de enfermedad de Parkinson, exhibe un componente postural del temblor, en flexo-extensión de muñecas, más relevante de lo esperado en un enfermo parkinsoniano, este señalamiento ya ha sido sugerido por otros investigadores,¹ debatiéndose hasta que punto estos pacientes pudieran presentar ambos procesos.



1. APARTADO C. Incapacidad funcional leve (1-24%)
2. APARTADO B. Incapacidad funcional moderada (25 - 49%)

Gráfico 2. Valoración funcional (grado de incapacidad según apartados B y C de la escala)

En cuanto a la distribución del temblor no pocos autores señalan a los miembros superiores como los más afectados, describiendo un 94% para la mencionada ubicación, seguida de la cabeza (33%) y la voz (16%),³ otros coinciden en señalar a estas tres distribuciones como las más afectadas,¹ la presente investigación no constituye una excepción a lo antes expuesto, así el 90.4% mostró afectación de miembros superiores, el 28.5% exhibió temblor de la cabeza, seguido por temblor de la voz (14.2%), como las tres áreas corporales más afectadas. El 53.8% de los pacientes presentó enfermedades asociadas, el 40.9% de ellas pertenecieron a entidades cardiovasculares.

El gráfico # 2 muestra la incapacidad funcional generada por el temblor; de acuerdo a los apartados B y C de la escala de Fahn, Tolosa y Marín. A propósito de este elemento, en la literatura revisada existe clara

alusión al efecto negativo del temblor esencial en prácticamente todas las aristas de la calidad de vida de los enfermos.12

Bibliografía

1. Mark MH. Tremor disorders. Continuum 2004 vol. 10 number 3, 113-127.
2. García-Ruiz PJ. Movimientos anormales. Algunos apuntes históricos. Rev Neurol 2000; 31(1): 59-60.
3. Dure LS. Tremor in childhood. American Academy of Neurology 56th Annual meeting 2006.
4. Louis ED, Wendt KJ, Pullman SL, Ford B. Is essential tremor symmetric? Observational data from a community-based study of essential tremor. Arch Neurol 1998; 55:1553-1559.
5. Deuschl G, Bain P, Brin M, et al. consensus statement of the movement disorder society on tremor. Ad Hoc Scientific Comité. Mov Disord 1998a; 13 (suppl 3): 2-23.
6. Louis ED. Clinical subtypes of essential tremor. Archives of neurology 2000; 57:1194 -1198.
7. Suchowersky O, Waters C. An introduction to hyperkinetic movement disorders. American Academy of Neurology 56th Annual meeting 2006.
8. Findley LJ. Epidemiology and genetics of essential tremor. Neurology 2000; 54(11 suppl 4):58- 513.
9. Gulcher JR, Jonsson P, Kong A, et al. Mapping of a familial essential tremor gene, FET1, to chromosome 3q13. Nat Genet 1997; 17:84- 87.
10. Higgins JJ, Pho LT, Nee. A gene (ETM) for essential tremor maps to chromosome 2p22-25. Mov Disord 1997; 12: 859-864.
11. Higgins JJ, Jankovic J, Lombarda RQ, et al. Haplotype analysis of unrelated individuals with familial essential tremors [abstract]. Neurology 2003; 60(suppl 1): A269-270.
12. Shulman LM. Movement disorders, disability and quality of life. American Academy of Neurology 56th Annual meeting 2006.