



UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

**“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL TREMOR EN EL ADULTO MAYOR”**

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración del comité de la Especialidad en Geriátrica y Gerontología para optar por el grado y título de Especialista en Geriátrica y Gerontología

SUSTENTANTES  
Luis Felipe Aguilar Hidalgo  
Lloyd Thorpe Mejía

2023

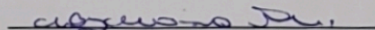
## **AGRADECIMIENTOS**

**DEDICATORIA**

## HOJA DE APROBACIÓN DEL COMITÉ

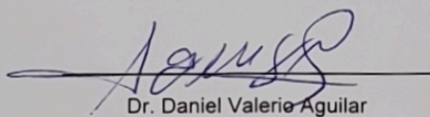
### APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Geriatría y Gerontología del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en Geriatría y Gerontología.



Dra. Lydiana Avila de Benedictis

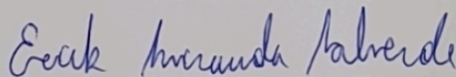
**Directora del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas**



Dr. Daniel Valerio Aguilar

Especialista en Geriatría y Gerontología

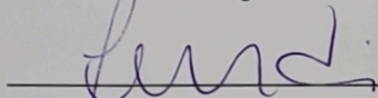
**Director del Programa de Posgrado en Geriatría y Gerontología**



Dr. Erick Miranda Valverde

Especialista en Geriatría y Gerontología

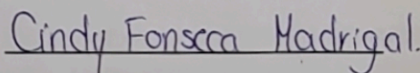
**Tutor de investigación**



Dra. Yendry Moreno Cordero

Especialista en Geriatría y Gerontología

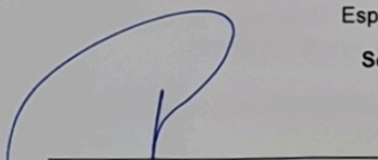
**Primera lectora de investigación**



Dra. Cindy Fonseca Madrigal

Especialista en Geriatría y Gerontología

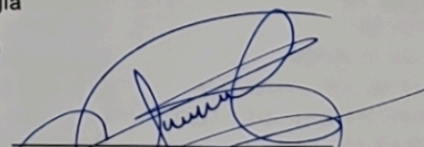
**Segunda lectora de investigación**



Dr. Lloyd Alger Thorpe Mejía

Licenciado en Medicina y Cirugía

**Sustentante**



Dr. Luis Felipe Aguilar Hidalgo

Licenciado en Medicina y Cirugía

**Sustentante**

**CERTIFICACIÓN DE REVISIÓN FILOLÓGICA**

San José, 5 de mayo de 2023

Señores

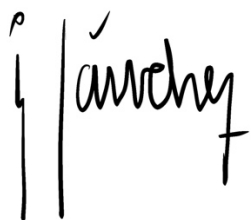
Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Estimados señores:

El suscrito da fe de que el documento titulado **“REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA SOBRE EL TREMOR EN EL ADULTO MAYOR”**, escrito por las estudiantes Luis Felipe Aguilar Hidalgo y Lloyd Thorpe Mejía, fue sometido a revisión filológica en diferentes niveles textuales, a saber, redacción, acentuación, coherencia, cohesión, puntuación, además de correcciones en las citas y referencias.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'José Sánchez Jiménez'. The signature is written in a cursive style with a vertical line separating the first name from the last name.

José Sánchez Jiménez

Filólogo

Inscripción: 94-730

Céd. 8 0056 0091

**LISTADO DE ABREVIATURAS**

BoNT: Neurotoxina botulínica  
DBS: Estimulación cerebral profunda  
ELA: Esclerosis lateral amiotrófica  
EM: Enfermedad desmielinizante  
EP: Enfermedad de párkinson  
EW: Enfermedad de Willson  
HIFU: Ultrasonido focalizado de alta intensidad  
ION: Núcleo olivar inferior  
PET: Tomografía con emisión de positrones  
RMN: Resonancia magnética  
SNc: Sustancia nigra pars compacta  
TAC: Tomografía axial computarizada  
TC: Tremor cerebeloso  
TD: Tremor diatónico  
TE: Tremor esencial  
TF: Tremor fisiológico  
TH: Tremor de Holmes  
TI: Temblor de intensión  
TIF: Tremor inducido por fármacos  
Timt: Tremor inducido por medicamentos y tóxicos  
TN: Tremor neuropático  
TO: Tremor ortostático  
TP: Tremor postural  
TPE: Tremor primario de escritura  
TPk: Tremor parkinsoniano  
TPs: Tremor psicógeno  
TR: Tremor de reposo  
Tx: Tratamiento  
UFAI: Ultrasonido focalizado de alta intensidad  
VIM: Núcleo ventral intermedio del tálamo

**ÍNDICE**

Agradecimientos	I
Dedicatoria	II
Hoja de aprobación del comité	III
Certificación de revisión Filológica	IV
Listado de abreviaturas	V
índice	VI
Resumen	X
Abstract	XI
Objetivo general	XII
Objetivos específicos	XII
Metodología	XIII
Capítulo 1: Introducción	1
Capítulo 2: Marco teórico	3
2.1. Tremor en el adulto mayor	3
2.2. Datos epidemiológicos del tremor	3
2.3 Fisiopatología del tremor	9
2.4 Clasificación del tremor	10
2.4.1 Clasificación según frecuencia del tremor	11
2.4.2 Clasificación según las manifestaciones clínicas	13
2.4.2.1 Temblor en reposo	13
2.4.2.2 Temblor de acción	13

2.4.2.2.1 Temblor postural:	13
2.4.2.2.2 Temblor cinético	14
2.4.2.3 Temblor isométrico	15
2.5 Evaluación del Paciente con temblor	15
2.5.1 Historia Clínica	15
2.5.2 Examen físico	17
2.5.2.1 Examen neuromuscular	18
2.5.3 Pruebas complementarias	22
2.5.4 Pruebas adicionales en la evaluación de tremor	24
2.6 Tipos específicos de tremor	24
2.6.1 Tremor fisiológico	25
2.6.2 Tremor esencial (TE)	25
2.6.3 Temblor en la enfermedad de Parkinson	28
2.6.4 Temblor inducido por fármacos	30
2.6.5 Tremor de intención	32
2.6.5.1 Temblor cerebeloso	33
2.6.6 Síndrome de temblor indeterminado	33
2.6.7 Tremor por síndrome cerebrales o del tronco cerebral	33
2.6.7.1 Temblor de Holmes	33
2.6.8 Tremor ortostático	35
2.6.9 Tremor distónico	36
2.6.10 Tremor neuropático	38

2.6.11 Tremor psicogénico	39
2.6.12 Temblor metabólico	40
2.6.13 Tremor en la enfermedad de wilson	40
2.6.14 Tremor palatal	41
2.6.15 Síndrome de temblor/ataxia asociado al cromosoma X frágil	43
2.7 Propuesta de algoritmo diagnóstico del tremor	44
2.8 Tratamiento del tremor	44
2.8.1 Medidas no farmacológicas	44
2.8.2 Tratamiento farmacológico del tremor	45
2.8.3 Tratamientos invasivos del tremor	47
2.8.3.1 Radiocirugía	48
2.8.3.2 Cirugía convencional	49
2,8,3,3 Cirugía con estimulación cerebral profunda	50
2.8.3.4 Ultrasonidos focalizados de alta intensidad	52
2.8.3.5 Toxina botulínica	53
2.8.4 Particularidades con el tratamiento específico de algunos subtipos de tremor	55
2.8.4.1 Tremor fisiológico	55
2.8.4.2 Tremor ortostático (TO)	55
2.8.4.3 Tremor Distónico (TD)	56
2.8.4.4 Tremor Neuropático (TN)	56
2.8.4.5 Tremor por síndromes cerebrales/ cerebelosos	56
2.8.4.6 Temblor cerebeloso (TC)	56

2.8.4.7 Temblor de Holmes (TH)	57
2.8.4.8 Tremor inducido por medicamentos / toxinas (Timt)	57
2.8.4.9 Tremor parkinsoniano (TPk)	57
2..8.4.10 Tremor esencial (TE)	58
2.8.4.11 Tremor primario de escritura (TPE)	60
Capítulo 3: Conclusiones	61
Capítulo 4: Recomendaciones	63
Capítulo 5: Bibliografía	64
Capítulo 6: Anexos	71

## RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el temblor en general. Los temblores son hallazgos muy frecuentes en la práctica clínica y corresponden a los trastornos del movimiento más comunes a nivel mundial. Se define como un movimiento oscilatorio involuntario y rítmico de una parte del cuerpo alrededor de una o más articulaciones. En la mayoría de la población, el temblor tiende a ser leve, aunque de manera infrecuente la gravedad del temblor puede perturbar algunas actividades de la vida diaria del individuo, al punto de que la realización de ciertas tareas sea muy difíciles o imposibles. Su etiología es variable, por lo que una adecuada clasificación y abordaje ayudan a identificar la causa subyacente, información que orientará el tratamiento. Clínicamente, el temblor se clasifica según el estado en que se manifieste, es decir, en reposo o en acción. También se puede clasificar según su frecuencia, amplitud y parte del cuerpo involucrada. El Parkinson es la causa más común del temblor que se da en reposo. Por otro lado, el temblor esencial y el temblor fisiológico potenciado son las causas más comunes del temblor en acción. El tratamiento para este padecimiento es sintomático. Los medicamentos son efectivos en la mitad de los casos de temblor esencial de manos en pacientes refractarios, y la estimulación cerebral profunda es una terapia alternativa. Los temblores de la línea media se pueden beneficiar de inyecciones de toxina botulínica.

## ABSTRACT

A literature review on tremor in general was carried out. Tremors are very frequent findings in clinical practice and correspond to the most common movement disorders worldwide. It is defined as an involuntary and rhythmic oscillatory movement of a part of the body around one or more joints. In most of the population, the tremor tends to be mild, although infrequently, the severity of the tremor can disturb some activities of the individual's daily life, to the point of generating great disability. Its etiology is variable; therefore, an adequate classification and approach helps to identify the underlying cause; which will guide treatment. Clinically, tremor is classified; according to the state in which it manifests itself, whether at rest or in action. They can also be classified according to their frequency, amplitude, and part of the body involved. Parkinsonian tremor is the most common cause of resting tremor. Essential tremor and potentiated physiologic tremor are the most common causes of action tremor. Treatment of tremor is symptomatic. Medications are effective in half of the cases of essential hand tremor and in refractory patients; Deep brain stimulation is an alternative therapy. Midline tremors may benefit from botulinum toxin injections.

### **OBJETIVO GENERAL**

1. Desarrollar una descripción general, clara y sistemática del paciente adulto mayor con temblor.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Describir las bases neurofisiopatológicas de la tremorogénesis.
2. Identificar los tipos más frecuentes de temblor, su etiología, clasificación y presentación clínica.
3. Describir la evaluación clínica más idónea del paciente con temblor.
4. Explorar la relevancia y el valor de las pruebas de laboratorio disponibles en pacientes con temblor.
5. Desarrollar una propuesta para el abordaje diagnóstico y manejo del temblor en el paciente adulto mayor.
6. Describir tratamiento más apropiado para los diferentes tipos de temblor en la persona adulta mayor.

## METODOLOGÍA

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura, en bases de datos electrónicas como Embase, Esbco, Hinari, Pubmed y Medline, mediante una búsqueda bibliográfica actualizada acerca del tema en estudios clínicos publicados o artículos pertinentes, publicados entre los años 2000 y 2021. Los términos utilizados para la búsqueda fueron: “trastornos del movimiento”, “tremor”, “etiología”, “manejo”, “resistencia a los medicamentos”, “terapia”, “rehabilitación” y “cirugía”, en los idiomas inglés y español.

En la búsqueda, se incluyeron guías, artículos originales, revisiones bibliográficas, cartas al editor y reportes de series de casos. Además, se priorizaron los resultados de los últimos 10 años (2012-2022) para resaltar los avances más recientes en fisiopatología y manejo del temblor. Finalmente, se seleccionaron un total de 52 artículos relevantes para este trabajo.

## CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

El temblor es el trastorno del movimiento más prevalente en la práctica clínica en todo el mundo, con mayores tasas de incidencia y prevalencia en la población adulta mayor. Puede manifestarse de diversas formas: desde un síntoma común que acompaña diversos trastornos (tanto neurológicos como no neurológicos), hasta considerarse una entidad patológica por sí misma, como es el caso del síndrome de temblor clínico. La variada y amplia fenomenología clínica que rodea al temblor hace que su diagnóstico sea particularmente laborioso y desafiante. En la actualidad, se carece de una descripción general, clara y sistemática de las técnicas de diagnóstico para el temblor en general, lo que ha conllevado a que, en muchos casos, sea subdiagnosticado o mal diagnosticado (Wardt et al, 2020).

Se debe considerar que la presencia del temblor puede generar un gran impacto en la vida del paciente, desde preocupaciones extremas por enfermedades graves aún no diagnosticadas (como la enfermedad de Parkinson), declive funcional importante (que podría llevar a discapacidad), así como vergüenza social. El poder distinguir de manera adecuada entre un temblor aislado y los síndromes de temblor combinado (en los que el temblor puede acompañarse de bradicinesia, signos cerebelosos, distonía, neuropatía periférica o signos del tronco encefálico, entre otros), facilita la orientación y la selección de estudios de diagnóstico más apropiados, con el fin de evitar las investigaciones y pruebas innecesarias (Wardt et al, 2020).

En esta revisión se describen las bases neurofisiopatológicas de la tremorogénesis, su etiología, clasificación, características clínicas y fenomenológicas más típicas, el examen neurológico específico, y el abordaje diagnóstico del temblor. Además, se revisa una amplia gama de modalidades terapéuticas para el temblor, las cuales dependen, en su mayoría, de la causa subyacente, así como de la gravedad (el grado de discapacidad o deterioro del paciente), y toman en cuenta la repercusión en situaciones sociales, así como las preferencias de cada paciente.

Este trabajo pretende ser de utilidad para el Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología, el cual es la punta de lanza del manejo de los pacientes adultos mayores de nuestro país. Nuestro objetivo es mostrar, mediante un enfoque sencillo, la realización de

un abordaje diagnóstico adecuado por etapas, que conduzca a una correcta estratificación clínica y etiológica del tremor, con el fin de orientar a un tratamiento individualizado de los pacientes con este padecimiento.

## **CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. TREMOR EN EL ADULTO MAYOR**

El temblor (tremor) constituye el trastorno del movimiento más frecuente en la práctica clínica a nivel mundial. Puede manifestarse en una amplia gama de formas, desde un síntoma común para diversos trastornos neurológicos y no neurológicos, hasta una entidad patológica por sí misma (Wardt et al, 2020).

Los temblores son movimientos oscilatorios involuntarios y rítmicos de grupos musculares recíprocos, antagónicos, que afectan típicamente las manos, la cabeza, el rostro, las cuerdas vocales, el tronco o las piernas. Su principal característica es la presencia de un ciclo regular de movimientos (lo que se conoce como oscilación rítmica), que permite diferenciar al tremor de otros trastornos dinámicos del movimiento como la corea (actividad inquieta e irregular que a veces parece fluir de un área a otra), o los tics (movimientos estereotipados, breves pero más complejos, y repetidos, que están bajo algún control voluntario). (J. E. Alty y Kempster, 2011).

La oscilación de una parte afectada por el tremor se puede presentar con la flexión y extensión de la muñeca, la pronación y la supinación del antebrazo o con movimientos continuos de cabeceo. En ocasiones, una breve sacudida muscular, como ocurre en el mioclono, puede aparentar tener un carácter rápidamente repetitivo, sin embargo, este carece de una oscilación verdadera de un lado a otro. La notoriedad del temblor afecta negativamente al paciente, ya que llega a limitar su funcionalidad y perjudica su calidad de vida. Además, puede ocasionar vergüenza social, lo que a menudo es lo que motiva al paciente a consultar (J. E. Alty y Kempster, 2011).

### **2.2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL TREMOR**

En comparación con otras enfermedades neurológicas, los estudios de prevalencia sobre el tremor en general son escasos y metodológicamente muy heterogéneos. Esto dificulta establecer una prevalencia con precisión, dado que las estimaciones difieren mucho a lo largo de distintas zonas geográficas. Entre todos los subtipos de temblor, el

temblor esencial (TE), seguido por el temblor producto de la enfermedad de Parkinson, constituyen las dos variedades de temblor patológico más comunes en todo el mundo (Benito-León y León-Ruiz, 2020).

En términos generales, el TE afecta a personas de todas las edades y tiene una distribución bimodal de la edad de inicio, alcanza su punto máximo en la segunda y sexta décadas. La mejor fuente de información cuantitativa sobre la prevalencia mundial de TE, se obtiene de una revisión sistemática y el metaanálisis de los datos de prevalencia mundial, realizada por ED Louis y sus colegas en el 2009, y publicada en el 2010. En esta, se sugirió que el TE afecta al 0,9 % de la población mundial, aproximadamente. Además, en este estudio se observó una marcada heterogeneidad entre la prevalencia de TE informada en todo el mundo, en gran parte debido a las variaciones en la muestra investigada (como edad, sexo, etnia), definición de caso y enfoques de diagnósticos, entre otros.

Posteriormente, un metaanálisis que incluyó 29 artículos publicados entre 2001 y 2019, proporcionó una evaluación completa y actualizada de la prevalencia de TE en todo el mundo. En este estudio, se demostró que la prevalencia de TE aumenta con la edad, lo que la hace más predominante en pacientes de 60 años en adelante. Además, se encontró que el TE era más común en hombres que en mujeres a lo largo de toda la vida (varias investigaciones previas no revelaron diferencias por sexo en la prevalencia de TE, mientras que otras sí, como lo mencionado anteriormente).

En 2020, la prevalencia mundial de TE fue del 0,32 % en la población general, con un rango del 0,04 % en personas menores de 20 años, y del 2,87 % en personas de 80 años o más. El número total de personas que sufren de TE en todo el mundo fue de 24,91 millones en el 2020. La estimación de la mayor prevalencia en el trabajo realizado por ED Louis y colegas, se debe a que más de la mitad de los estudios incluidos se realizaron en personas de mediana edad ( $\geq 40$  años) o adultas mayores ( $\geq 60$  años) y, como se ha mencionado, la prevalencia de TE aumenta exponencialmente con el avance de la edad.

La gran variedad de prevalencias de TE informadas según el grupo de edad conduce a la necesidad de una estimación específica por edad en la síntesis de datos. Además, los TE afectan de manera desproporcionada a diferentes regiones del cuerpo según el sexo, de este

modo, el temblor de la cabeza y de la voz es más frecuente entre las mujeres, y el temblor postural de las manos es más común y más grave entre los hombres.

La prevalencia del temblor secundario a una enfermedad de Parkinson es de alrededor de un 3% (Benito-León y Louis, 2011). Aunque la mayoría de los estudios no revelan diferencias en cuanto al sexo, aproximadamente una tercera parte de estos señalan una mayor prevalencia entre los varones. Una posible asociación fisiopatológica entre el TE y la enfermedad de Parkinson y el hecho de que la enfermedad de Parkinson sea más frecuente en los hombres (Benito-León et al, 2003), explica en alguna medida la mayor cantidad de casos de TE en hombres que en las mujeres.

La literatura sobre la prevalencia de otros tipos de síndromes de temblor es limitada. Son escasos los estudios que hayan comparado al temblor esencial en distintos grupos étnicos, con resultados controvertidos, que no permiten establecer alguna tendencia (Benito-Leon & Leon-Ruiz, 2020).

Existe un gran porcentaje de sujetos con algún tipo de tremor que no han sido diagnosticados, lo que conllevaría a un sesgo a la hora de determinar la prevalencia debido a un subregistro. Diversas causas podrían explicar este fenómeno, algunos pacientes presentan formas leves de tremor que no afectan su funcionalidad, por lo que no consultan al médico, otros consideran al tremor como un cambio asociado al envejecimiento y, por consiguiente, no subsidiario a un diagnóstico o tratamiento, y en ocasiones es el médico quien no le brinda mucha importancia. En general, la proporción de casos no diagnosticados es mayor del 80% (Louis, Ottman, y Hauser, 1998).

Publicado en el 2005, el NEDICES, en un estudio de cohorte prospectivo de base poblacional, se analizó la incidencia del temblor esencial en ancianos. En este estudio participaron 3.942 individuos y se detectaron 83 casos nuevos de temblor durante el seguimiento (3,2 años), de los que el 77,1% no había sido diagnosticado antes del estudio. La incidencia anual ajustada fue de 616 casos por cada 100.000 personas-año. Sin observarse diferencias en cuanto al riesgo de padecer temblor esencial entre mujeres y hombres (Benito-León y León-Ruiz, 2020).

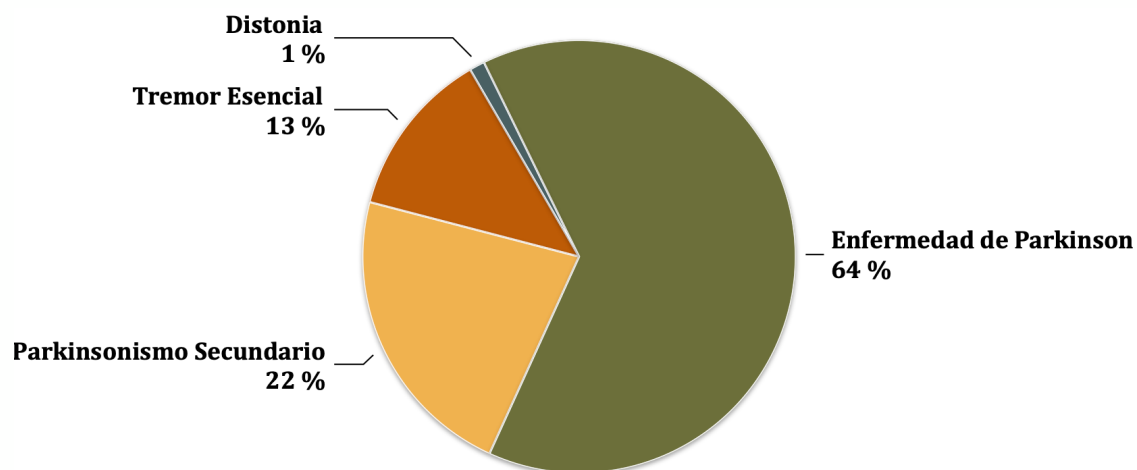
En nuestro hospital, un centro altamente especializado en la atención del adulto mayor, se analizaron las bases estadísticas de la consulta externa, en un período que comprendió desde enero del 2018 hasta junio del 2022, obteniendo un total de 3930 pacientes diagnosticados con las principales causas de temblor según la literatura mundial, siendo estos: el temblor esencial, el temblor inducido por la enfermedad de Párkinson, el temblor generado por parkinsonismo secundario y las distonías (**Tabla 1, Figuras 1 y 2**).

**Tabla 1. Total de pacientes diagnosticados con las principales patologías causantes de temblor en la consulta externa del HNGG desde enero del 2018 hasta julio 2022.**

Patología	Hombre	Mujer	Total
<b>Distonia</b>	17	28	45
<b>Enfermedad de Parkinson</b>	1295	1222	2517
<b>Parkinsonismo Secundario</b>	450	425	875
<b>Tremor Esencial</b>	221	272	493
<b>Total</b>	1983	1947	3930

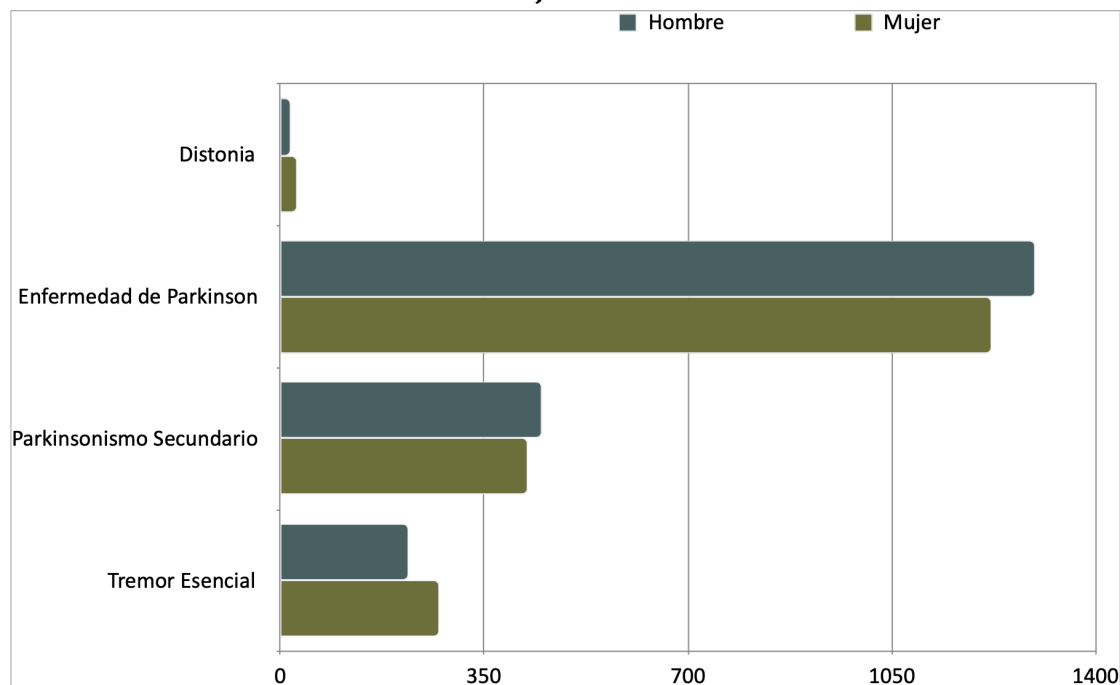
**Fuente:** Datos suministrados por el servicio de estadística del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología de Costa Rica.

**Figura 1. Total de pacientes diagnosticados con las principales patologías causantes de temblor en la consulta externa del HNGG desde enero del 2018 hasta julio 2022.**



**Fuente:** Datos suministrados por el departamento de estadística del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología de Costa Rica.

**Figura 2. Distribución por sexo, total de pacientes diagnosticados con las principales patologías causantes de temblor en la consulta externa del HNGG desde enero del 2018 hasta julio 2022.**

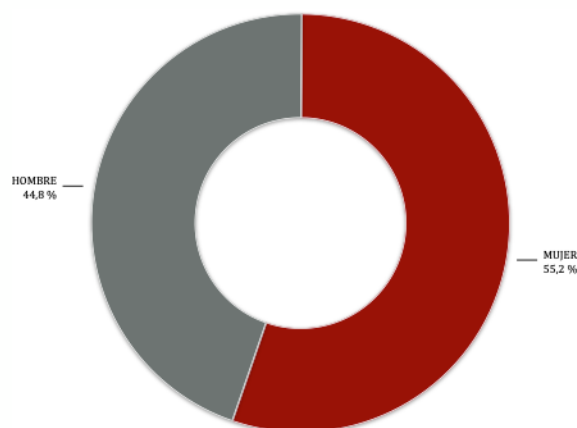


**Fuente:** Datos suministrados por el departamento de estadística del Hospital Nacional de Geriátrica y Gerontología de Costa Rica.

Sin embargo, la falta de especificidad diagnóstica del sistema de registro de enfermedades que utiliza nuestra institución, que se basa en la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), no permite el registro de todos los subtipos de temblor, y el no registro por parte del médico tratante en los casos en donde sí se pudo haber registrado, constituyen las principales limitantes para lograr una adecuada estratificación del temblor.

Siendo el temblor esencial el subtipo más prevalente de temblor en nuestro medio, se registró un total de 493 casos con este diagnóstico, de los que 221 correspondieron a hombres (44,8%) y 272 a mujeres (55,2%) (**Figura 3**).

**Figura 3. Distribución por sexo del total de personas atendidas en la consulta externa del HNGG con el diagnóstico de temblor esencial, desde enero del 2018 hasta julio 2022.**



**Fuente:** Datos suministrados por el servicio de estadística del Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología de Costa Rica.

Como ya se ha mencionado, con respecto a los otros subtipos de temblor, no se encontró un registro específico de cada una de estas entidades. Sin embargo, según la literatura mundial, el segundo tipo de temblor más frecuente es la asociada a la enfermedad de Parkinson, en donde el temblor de reposo es la manifestación inicial más frecuente, estando presente en un 79-90% de todos los pacientes a nivel mundial (Benito-León y Louis, 2011).

A nivel local y durante el mismo período supracitado, se registraron 2517 casos con el diagnóstico de enfermedad de parkinson, con el resultado de 1295 hombres y 1222 mujeres. Con parkinsonismo secundario 875 casos (425 hombres y 450 mujeres), con distonía 45 casos (17 hombres y 28 mujeres), (figura 2 y anexo 1). Aunque en ninguna de estas entidades se determina en qué casos era evidente un temblor.

Las principales razones de esta discrepancia entre los datos mundiales y locales probablemente radique en el sistema de registro de diagnósticos médicos utilizados (dado que el temblor, como ya se mencionó, puede ser un síntoma dentro de una enfermedad más grande), o por un subregistro por parte del médico y por la falta de búsqueda de atención médica por parte de los pacientes (Benito-León y León-Ruiz, 2020).

### 2.3 FISIOPATOLOGÍA DEL TREMOR

Aunque la fisiopatología exacta de la tremorogénesis aún no se conoce por completo, se han postulado dos hipótesis. La primera se centra en una hiperexcitabilidad funcional y oscilación rítmica de redes neuronales en ausencia de cambios estructurales. La segunda es la de una patología estructural permanente con signos de neurodegeneración (Puschmann y Wszolek, 2011).

Dos conjuntos de redes neuronales son de particular importancia en las siguientes situaciones (**Anexo 2**):

1. El corticostriatotalamocortical es un bucle que atraviesa los ganglios basales, y cuya tarea fisiológica es la integración de diferentes grupos musculares para programas de movimiento complejos. Esta vía asegura que un movimiento en curso no será terminado o perturbado por influencias externas menores o irrelevantes.
2. El otro circuito involucra al núcleo rojo, el núcleo olivar inferior (ION) y el núcleo dentado, formando el llamado triángulo de Guillain-Mollaret. La principal tarea fisiológica de este circuito es afinar los movimientos voluntarios de precisión. Entre sus componentes, probablemente el ION es el que desempeña el papel más importante en la génesis del temblor. Las neuronas del ION reciben su entrada del núcleo rojo y se proyectan como fibras a las células de Purkinje en la corteza cerebelosa. Las neuronas del ION están conectadas entre sí por uniones intercelulares tipo Gap y, por lo tanto, pueden actuar como un conjunto neuronal sincronizado (Van Der Giessen et al., 2008).
  - Las células de Purkinje son células g-aminobutiratoérgicas y ejercen un efecto inhibitorio sobre las neuronas del núcleo dentado. La pérdida de células en el locus ceruleus conduce a una disminución de la estimulación noradrenérgica de las células de Purkinje, lo que reduce su efecto inhibitorio sobre el núcleo dentado y los demás componentes del triángulo de Guillain y Mollaret (Puschmann y Wszolek, 2011).
  - Este mecanismo es análogo al temblor de acción severo característico de la ataxia espinocerebelosa tipo 2, cuya correlación patológica es la degeneración preferencial de las células de Purkinje (Puschmann y Wszolek, 2011).

En individuos sanos, las neuronas ION exhiben despolarizaciones oscilatorias regulares, mediada por canales de calcio. Estas oscilaciones funcionan como marcapasos en el procesamiento oportuno y la coordinación temporal de la modulación cerebelosa de movimientos de precisión, así como en el aprendizaje motor cerebeloso. Existe evidencia que sugiere que tales oscilaciones sincronizadas de las neuronas ION están involucradas en la génesis del temblor (Van Der Giessen et al., 2008).

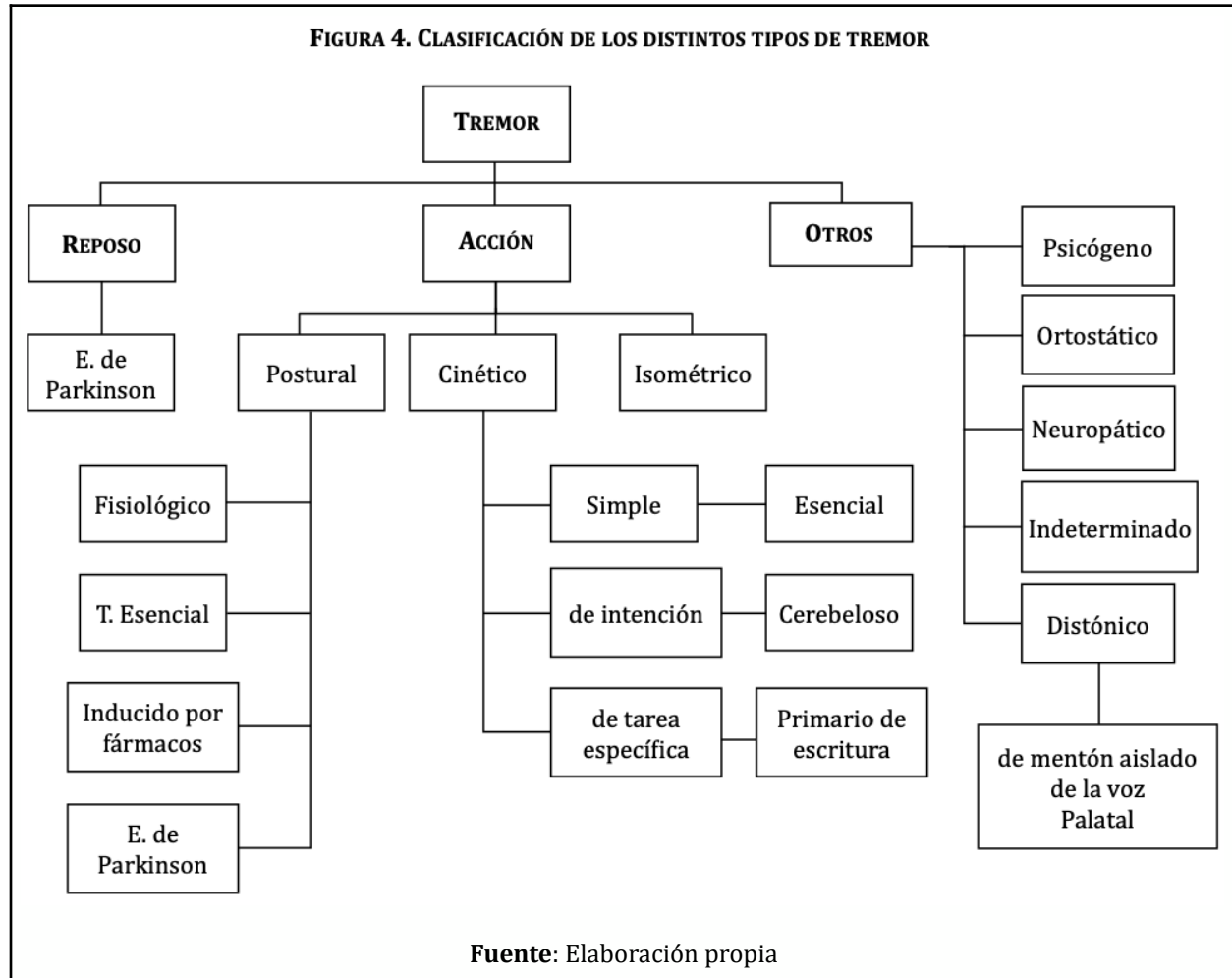
Además de sustancias químicas, las lesiones estructurales que afectan a este circuito pueden causar temblor, por ejemplo la degeneración hipertrófica reactiva del ION, que ocasiona el temblor palatino o el raro síndrome de ataxia progresiva (Puschmann y Wszolek, 2011).

#### **2.4 CLASIFICACIÓN DEL TREMOR**

Debido a la riqueza de la fenomenología clínica y la nomenclatura relacionada con el temblor, son diversas las formas en que se puede clasificar. Por ejemplo, según múltiples características clínicas, como: velocidad, amplitud, ubicación anatómica (brazo, voz, cabeza), el estado de activación en el que se manifiesta el temblor (p. ej. cuando la parte del cuerpo está en reposo), según las afecciones médicas asociadas (p. ej. hipertiroidismo), en base a la región del cerebro de la que surge el temblor (p. ej. ganglios basales, cerebelo) o según su etiología (Puschmann y Wszolek, 2011).

Sin embargo, debido a las diversas y numerosas etiologías capaces de provocar temblor, la clasificación etiológica no resulta útil en la práctica clínica, Por el contrario, es una clasificación basada en la fenomenología la que facilita el abordaje de los pacientes con temblor indistintamente de la causa que lo genere (Puschmann y Wszolek, 2011).

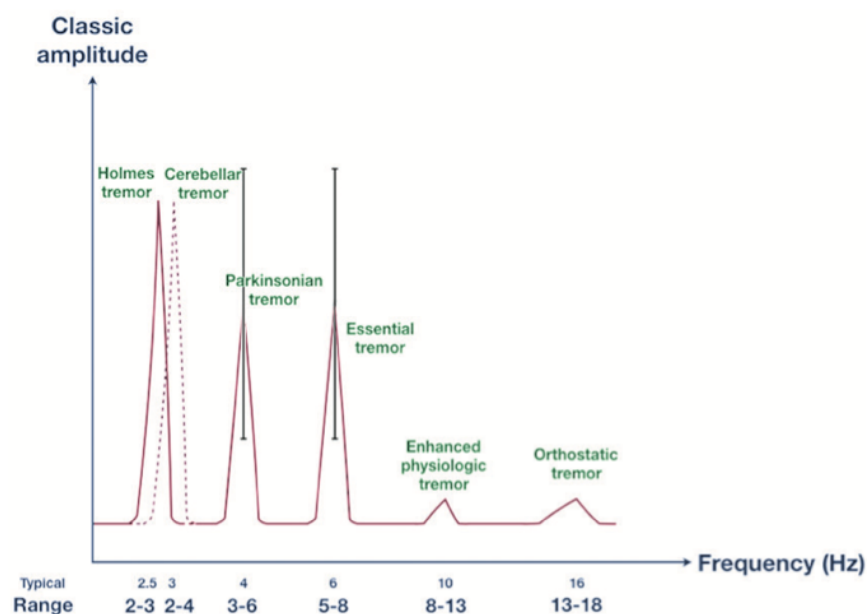
A continuación (**Figura 4**), se desglosan algunas clasificaciones del temblor, con cierta utilidad:



#### 2.4.1 CLASIFICACIÓN SEGÚN FRECUENCIA DEL TREMOR

La clasificación, según su frecuencia (medida en hercios), se puede realizar mediante una simple observación, o con mayor precisión por medio de una electromiografía de superficie (**Figura 5**).

**Figura 5. Clasificación según las frecuencias de las formas más comunes de temblor.**



En el eje "Y" se ubica la amplitud del temblor, y en el eje "X" los rangos de frecuencia medidas en hz.

**Fuente:** adaptación de *Evaluation of Patients With Tremor*, por Steven J. Frucht, Practical Neurology, mayo 2018.

Denotando tres dominios de frecuencia (Deuschl et al., 1998):

1. Temblores de baja frecuencia con frecuencias inferiores a 4Hz (p.ej. E. Parkinson).
2. Temblor de frecuencia media entre 4 y 7Hz (p.ej. Temblor esencial y fisiológico).
3. Temblores con una frecuencia alta superior a 7Hz (p.ej. Temblor ortostático).

La mayoría de los temblores a menudo tienen frecuencias entre 4 y 12Hz (Deuschl et al., 1998), aunque pueden existir diferencias generales en la frecuencia promedio de los diferentes tipos de temblores, las frecuencias se superponen considerablemente entre ellos en diferentes trastornos (Puschmann y Wszolek, 2011).

Por lo tanto, la determinación exacta de la frecuencia del temblor rara vez agrega nueva información decisiva cuando la causa de un temblor en un paciente individual es incierta. Las excepciones son frecuencias de temblor inusualmente rápidas o lentas que

pueden ayudar a establecer un diagnóstico correcto como: EP, temblores cerebelosos, el temblor de Holmes o en temblores inducidos por fármacos (Puschmann y Wszolek, 2011).

#### **2.4.2 CLASIFICACIÓN SEGÚN LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El parámetro más importante para la evaluación del temblor es describir cómo se produce en relación con los movimientos o la posición de la parte del cuerpo afectada, permitiendo distinguir entre el temblor en reposo y el temblor de acción (Figura 4). Esta diferenciación ayuda a agrupar los temblores según su fisiopatología y etiología, lo que a su vez es muy relevante para la elección del tratamiento.

##### **2.4.2.1 TEMBLOR EN REPOSO**

El temblor en reposo (TR) es aquel que ocurre en ausencia de actividad muscular voluntaria, estando la extremidad totalmente apoyada. Al igual que con otras formas de temblor, el temblor en reposo se vuelve más evidente con el estrés y mejora con el reposo. Típicamente se vuelve menos prominente con el movimiento voluntario, por lo que rara vez produce una discapacidad motora, a diferencia del temblor esencial (Habib-Ur-Rehman, 2000.).

La amplitud del temblor aumenta con los movimientos de otra parte del cuerpo. Se encuentra con mayor frecuencia en la EP, pero rara vez en otras afecciones. Inicialmente puede afectar las piernas (característica poco común en el TE) (Habib-Ur-Rehman, 2000).

##### **2.4.2.2 TEMBLOR DE ACCIÓN**

Ocurre con la contracción muscular voluntaria e incluye:

###### **2.4.2.2.1 TEMBLOR POSTURAL:**

Se produce al mantener de manera voluntaria una postura particular en contra de la gravedad, como ocurre, p.ej., en el temblor fisiológico, el temblor esencial, los temblores inducidos por fármacos y el temblor postural de la enfermedad de Parkinson (Deuschl et al., 1998).

En la mayoría de los casos, el temblor de acción se puede distinguir fácilmente del temblor en reposo, aunque algunos temblores posturales pueden continuar o mantenerse incluso cuando se apoya la extremidad afectada sobre una base, lo cual hace que sea difícil diferenciarlo del temblor en reposo. Sin embargo, la amplitud del temblor de reposo tiende a disminuir cuando se realizan movimientos dirigidos hacia un objetivo. Por el contrario, es posible encontrar amplitudes crecientes o constantes al realizar movimientos voluntarios en el temblor postural (Deuschl et al., 1998).

Los pacientes con EP pueden presentar un temblor que reaparece cuando los brazos se mantienen estirados durante algunos segundos, lo que se conoce como un temblor reemergente. Este tipo de temblor, desde un punto de vista fisiológico, puede considerarse un temblor en reposo ya que la parte del cuerpo se ha mantenido inmóvil en esta posición durante un período de tiempo. Por lo tanto, el temblor reemergente, no debe clasificarse como verdadero temblor postural (Habib-Ur-Rehman, 2000.).

#### **2.4.2.2.2 TEMBLOR CINÉTICO**

Es aquel que se torna evidente durante cualquier movimiento voluntario. Puede ser: temblor de intención, temblor de tarea específica o temblor cinético simple.

Algunos de los temblores cinéticos suelen exacerbarse hacia el final de un movimiento dirigido a un objetivo, a lo que se le conoce como temblor de intención, común en los trastornos cerebelosos.

El temblor de intención puede confundirse con el mioclono de acción, con la salvedad de que este último carece de oscilación rítmica. El temblor específico de una tarea se produce durante la realización de actividades altamente calificadas, como escribir, afeitarse o tocar un instrumento musical.

Su etiología es controvertida. Algunos autores consideran que es una variante del temblor esencial, mientras que otros creen que es un tipo de distonía focal (Habib-Ur-Rehman, 2000.). Sin embargo, a diferencia del temblor intencional, el temblor primario de escritura es unilateral y tiende a aparecer en lugar de suprimirse durante las tareas

manuales especializadas. Puede ocurrir esporádicamente o heredarse como un rasgo autosómico dominante.

Tiene dos formas: el tipo A se caracteriza por el temblor que aparece solo durante la escritura, y el tipo B ocurre cuando la mano adopta una posición de escritura (Habib-Ur-Rehman, 2000.). El temblor cinético simple puede ocurrir ante movimientos simples de pronación y supinación de los miembros superiores (Habib-Ur-Rehman, 2000.).

#### **2.4.2.3 TEMBLOR ISOMÉTRICO**

Aparece cuando una contracción muscular voluntaria, que no esta acompañada de un movimiento, se opone a un objeto estacionario, p.ej., el temblor que se presenta al cerrar fuertemente el puño o al sujetar firmemente un objeto (Habib-Ur-Rehman, 2000.).

### **2.5 EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON TEMBLOR**

Para un adecuado abordaje del paciente con tremor, es imprescindible la realización de un amplio historial clínico, seguido de un minucioso examen neurológico. Esto suele ser suficiente para determinar la causa del tremor.

#### **2.5.1 HISTORIA CLÍNICA**

Algunos autores recomiendan que es mejor iniciar con una pregunta abierta, p.ej: "¿Puede hablarme sobre su temblor?", "¿qué tipo de temblor tiene?" o "¿cuándo nota el temblor?", para luego optar por preguntas más específicas, como: "¿le tiembla la mano cuando escribe?", "¿le tiembla la mano cuando intenta comer algo?", "¿el temblor es un temblor que se manifiesta con la acción o aparece en reposo?".

El principal objetivo del interrogatorio clínico es recopilar toda información preponderante que facilite la identificación de una posible etiología (**Tabla 2**).

**Tabla 2. Elementos claves derivados de la anamnesis.**

- Determinar en qué circunstancia se manifiesta el temblor (durante la acción o el reposo).
- Describir cómo fue el inicio del cuadro, qué área se afectó primero y cuál es la secuencia de propagación, en caso de estar presente.
- Identificar cuáles son las áreas del cuerpo que tiemblan (brazos, cabeza, voz, etc.).
- Reconocer las posiciones que provocan la aparición o exacerbación del temblor y las que lo disminuyen.
- Establecer cuál fue la edad de inicio. Aunque no exclusivamente, un temblor ocasionado por la enfermedad de Parkinson comenzará después de los 60 años, mientras que el temblor esencial suele tener un inicio a menor edad.
- Determinar cuál ha sido el curso durante el tiempo, cómo ha cambiado el temblor a lo largo de los años y cuál ha sido su progresión, es decir, si es progresivo (común en la EP), si es estático (como en TE) o si inicia y se detiene abruptamente, como ocurre en el temblor psicógeno.
- Los antecedentes herodofamiliares pueden indicar un componente hereditario tanto para el temblor como para otras condiciones neurológicas como la EP, la ataxia y la neuropatía periférica.
- Se debe indagar de manera exhaustiva sobre la historia de medicamentos y contemplar el uso o retiro de estos, e identificar cuáles son capaces de producir o exacerbar un temblor. En este contexto, es importante preguntar si han utilizado medicamentos para la psicosis, la ansiedad, la hipertensión, las náuseas o el vértigo.

*(continúa de la página anterior)*

- Se debe identificar la presencia de otros síntomas neurológicos como: movimientos involuntarios, síntomas de parkinsonismo (bradicinesia, hiposmia o micrografía) o síntomas sistémicos que sugieran causas metabólicas como pérdida de peso o intolerancia al calor en el caso de un hipertiroidismo.
- Reconocer cuáles son los factores precipitantes o de alivio del temblor, por ejemplo: el alcohol (que reduce en gran medida el TE , mientras exacerba el temblor cerebeloso), la ansiedad, la fatiga, factores nutricionales (cafeína) o toxicomanías (tabaquismo).

**Fuente:** adaptación de Louis (2016).

### 2.5.2 EXAMEN FÍSICO

El examen físico de los pacientes con temblor varía según la causa del temblor. El objetivo del este examen será determinar el tipo de temblor, las características fenomenológicas del temblor y los signos neurológicos o no neurológicos que puedan estar asociados. Este último punto guarda particular importancia, dado que muchas enfermedades pueden presentar dentro de su sintomatología los temblores y su rápido reconocimiento a través de algunos signos claves puede agilizar el proceso de diagnóstico y a la vez evitar la solicitud de exámenes innecesarios.

El aspecto y la postura del paciente, junto a la presencia de apatía y/o sudoración, puede sugerir la presencia de patología psiquiátrica, trastornos del estado de ánimo o endocrinológicos. Los hallazgos de hipertermia, palpitaciones, taquicardia o taquipnea pueden ser producto del hipertiroidismo y el estrés, la ansiedad o incluso un síndrome de abstinencia al alcohol u otros estimulantes.

La presencia de bocio, nódulos tiroideos y exoftalmos sugieren patología tiroidea. Algunas anomalías de los movimientos oculares, como el nistagmos vertical, pueden guardar relación con trastornos del cerebelo.

Un paciente con temblor, indistintamente del subtipo, con diplopía y disminución del parpadeo hace sospechar de una enfermedad de Parkinson, sobre todo si a estos se le agrega bradicinesia, trastornos de la marcha y fallos cognitivos.

La identificación de un anillo de Kayser-Fleischer en la córnea es altamente sugestivo de una enfermedad de Wilson, aunque la ausencia de este anillo no excluye la existencia de una degeneración hepatolenticular. Un nistagmo de inicio repentino está asociado a cefalea de inicio reciente. Vértigo y cambios en la marcha sugieren enfermedad cerebro vascular.

### **2.5.2.1 EXAMEN NEUROMUSCULAR**

En los pacientes con tremor es importante el examen neuromuscular, el cual debe ser meticuloso. Un error común al examinar a los pacientes con temblor es la premura con la que se realiza el examen físico, y en particular el neurológico, teniendo en consideración que algunas formas de temblor pueden tardar más de 30 segundos en aparecer (Frucht, 2018). Los principales parámetros por valorar en el examen neurológico se resumen en la **tabla 3**.

***Tabla 3. Principales parámetros por evaluar durante el examen neurológico.***

- La evaluación de los sitios anatómicos más frecuentes en los que se suele detectar el tremor son: cabeza, músculos faciales, mandíbula (con la boca del paciente cerrada y abierta), lengua (buscando fasciculaciones o lentitud de los movimientos), mentón, cuello, extremidades superiores e inferiores.
- La valoración de los nervios craneales pueden indicar la presencia de trastornos neurológicos subyacentes.
- Valoración del habla. Un habla lenta e irregular con mayor separación de sílabas o sonidos explosivos puede indicar disartria cerebelosa.
- La valoración de la marcha aporta información determinante, dado que algunos trastornos de marchas son particulares para diferentes patologías, p.ej. la marcha parkinsoniana o la marcha cerebelosa típica (atáxica).
- La valoración del equilibrio, mediante la prueba de Romberg, es útil.

*(continúa de la página anterior)*

- Se debe buscar la presencia de signos extrapiramidales como rigidez, bradicinesia, distancias, y signos cerebelosos como la disdiadococinesia, ataxia, disimetría, etc.
- La valoración de reflejos osteotendinosos y pruebas de sensibilidad podrían orientar a una neuropatía periférica.
- Evaluación del tono muscular. Determinar la presencia de espasticidad, que puede desarrollarse en la esclerosis múltiple o rigidez común en sinucleinopatías como la EP. Una pérdida repentina del tono muscular manifestada como la caída repentina de un dedo o una mano, seguida de un movimiento correctivo de regreso a la posición inicial, debe hacer pensar en mioclonías negativas.
- Se deben buscar indicativos de distonías (contracturas o espasmos musculares) como la presencia de tortícolis, blefaroespasmo o espasmos orofaciales.
- Se debe evaluar el tipo de temblor; observando si este aparece en reposo o con el movimiento. Además, se debe determinar la lateralidad, frecuencia, amplitud, patrón (si es constante, variable o reemergente) y distribución.
- Además, durante el examen físico, se debe considerar la posibilidad de un enmascaramiento por parte de los pacientes, ya que en algunas ocasiones estos intentan no hacer obvio su temblor mediante la implementación de conductas adaptativas, p.ej: el paciente coloca su mano afectada debajo de su muslo mientras está sentado.

**Fuente:** adaptación de Carmen Ojeda López et al., 2009; Frucht, 2018.; Habib-Ur-Rehman, 2000 *Pace A.* 2015 [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com); [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

Para facilitar la exploración de los pacientes con temblor, existen algunas técnicas que empeoran o evocan la aparición del temblor (**tabla 4**), dentro de estos tenemos:

**Tabla 4. Técnicas de exploratorias que empeoran o evocan el temblor.**

Posición	Tipo	Ejemplo
En reposo	Temblores en reposo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndromes parkinsonianos.</li> <li>- Temblor esencial grave.</li> <li>- Temblores inducidos por fármacos. (bloqueadores de receptores de dopamina).</li> </ul>
Durante la contracción, con el puño apretado mientras el brazo está descansando y apoyado	Temblores de contracción	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temblor esencial.</li> <li>- Temblores fisiológicos exagerados.</li> <li>- Temblores cerebelosos.</li> <li>- Estado hiperadrenérgico.</li> <li>- Hipertiroidismo.</li> <li>- Temblores inducidos por fármacos. (adrenérgicos, anticolinérgicos y xantinas).</li> </ul>
Durante la postura, con los brazos elevados contra la gravedad, en una posición de "ala de pájaro"	Temblores posturales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temblor esencial.</li> <li>- Temblores fisiológicos exagerados.</li> </ul>
Durante la intención; prueba del dedo a la nariz	Temblores de intención	Trastornos del cerebelo.

**Fuente:** adaptación de *Hrishikesh Kumar*, 2011.

1. **Técnica exploratoria para el temblor en reposo:** Se puede realizar con el paciente sentado, de pie, caminando y acostado. Sin embargo, la mayoría de la literatura señala que la posición de reposo real se obtiene con las manos del examinado en pronación y descansando sobre su regazo, colocando las manos con los meñiques hacia abajo y los pulgares hacia arriba (esta postura a menudo desencadena tanto el temblor parkinsoniano como al temblor de Holmes). Además, el temblor de reposo se puede tornar más pronunciado cuando el paciente se concentra en otras tareas como caminar o mientras mantiene una conversación (*Hrishikesh Kumar*, 2011).

2. **Técnica exploratoria para el temblor postural:** En primera instancia, se le solicita al paciente que levante los brazos contra la gravedad y que los coloque de frente en la línea media, a la altura de los hombros y con las palmas hacia abajo, pero sin tocarse entre sí. Luego se le pide que extienda la muñeca tomando una posición de aleteo con las manos con las palmas viendo hacia el frente. Si hay un temblor postural durante la extensión del brazo se debe evaluar:

- Si el temblor es recurrente y oscilatorio.
- Cuáles articulaciones están involucradas (codo, muñeca, metacarpofalángicas) y qué direcciones adoptan (flexión-extensión, pronación-supinación o hacia la muñeca).
- Si el temblor está sincronizado entre los brazos, es decir, en fase o fuera de fase.
- Si es reemergente, y el tiempo que tarda en emerger.
- Si se acompaña de posturas anormales.
- Se debe identificar si existe alguna característica sugestiva de un temblor psicógeno, dentro de las cuales se incluyen: la distracción (en donde existe una disminución o cese del temblor cuando se realiza una tarea voluntariamente, como tocar con el dedo la mano opuesta) (**anexo 3**), el arrastre (cuando el temblor lleva a un ritmo específico), y la sugestionabilidad (en donde el examinador puede inducir temblor con ciertos estímulos) (Hrishikesh Kumar, 2011).

2. **Técnica exploratoria para el temblor cinético:** Se puede realizar por medio de las maniobras: dedo-nariz-dedo, talón-espinilla, dedo de pie-dedo, verter agua entre vasos o mediante las tareas de papel y lápiz. Cuando se detecta un temblor cinético se deben evaluar los siguientes elementos:

- ¿El temblor tiene un componente intencional, es decir, empeora a medida que la extremidad se acerca a un objetivo, cómo durante la maniobra dedo-nariz-dedo?
- ¿Existen posturas o movimientos distónicos (algunos de los dedos se flexionan, extienden o tuercen) durante la maniobra dedo-nariz-dedo?

- ¿Cuál es la gravedad relativa del temblor cinético con respecto a la observada en la evaluación del temblor postural descrita arriba? (Hrishikesh Kumar, 2011).

### 2.5.3 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Existen pruebas complementarias a la anamnesis y al examen físico que permiten perfilar mejor el diagnóstico clínico. Dentro de estas, tenemos:

1. Las **tareas cognitivas simples** comprenden ejercicios cognitivos (como recitar los meses del año hacia atrás, o contar en voz alta en orden descendente desde 100) que en algunas ocasiones provocarán que un temblor leve, o que un temblor que se está suprimiendo, se manifieste.
2. Las **tareas de lápiz y papel** son herramientas de diagnóstico muy útiles ya que cada condición de temblor tiene un patrón distintivo de escritura y dibujo. El proceso de escritura y dibujo, en cuanto a forma y contenido, brindan información sobre una actividad motora dinámica y compleja. Además, permiten monitorizar la progresión del temblor o en su defecto la respuesta a la terapia. Las tareas de papel y lápiz más utilizadas en la práctica clínica son: la escritura, la espiral de Arquímedes y el dibujo de líneas verticales y horizontales. A menudo, las aberraciones se ven en todas las tareas, sin embargo, es posible que se hagan visibles solo en una, por lo que la mayoría de los investigadores recomiendan que se realicen las tres pruebas (J. Alty et al., 2017).

#### - PRUEBA DE ESCRITURA:

- No hay una forma correcta o incorrecta de aplicarla. Se le solicita al paciente que escriba una frase, p.ej “María tenía un corderito” o su nombre, con la mano dominante.
- Aunque realizarlo una vez puede ser suficiente, repetirlo al menos 3 veces aportará mayor información. La postura distónica de la muñeca y los dedos se hace más evidente con periodos más largos de escritura. De igual manera, la micrografía decreciente en la enfermedad de Parkinson ocasionalmente necesita una tarea de escritura prolongada para manifestarse (**Anexo 4**) (J. Alty et al., 2017).

#### - ESPIRAL DE ARQUÍMEDES

- Para la realización de esta prueba, lo primero es que el examinador dibuje o le muestre al paciente una espiral de Arquímedes, para pedirle que la copie, primero con la mano dominante y luego con la no dominante. Algunos prefieren demostrar la tarea trazando una espiral en el aire, y dejan que el paciente determine el tamaño del dibujo (**Anexo 5**).
- La espiral de Arquímedes permite capturar la frecuencia, amplitud y dirección de un temblor, sin verse influenciado por las diferencias estilísticas de escritura existentes entre individuos, debido a que exige un movimiento continuo de la pluma sin los breves descansos entre las palabras escritas.
- La espiral enfatiza los movimientos anormales de distonía, hipocinesia y temblor (J. Alty et al., 2017).

#### - DIBUJOS DE LÍNEAS VERTICALES Y HORIZONTALES

- Esta tarea complementa las dos anteriores, ya que casi todos los adultos pueden sostener el bolígrafo lo suficientemente bien con cada mano para realizar trazos de lado a lado, lo que facilita hacer comparaciones válidas (**Anexo 6**).
- Para su realización, se le indica al paciente que dibuje líneas horizontales y verticales de al menos 10 cm de largo con cada mano. Los trazos de lápiz más largos y rectos permiten estimar la frecuencia del temblor y son bastante sensibles a la variabilidad del temblor, como ocurre con el temblor funcional.
- La repetición de las tareas de dibujo, igual que las pruebas anteriores, son muy útiles, sobre todo en casos en los que se sospecha de un temblor funcional, ya que favorece la observación de los hallazgos de variabilidad. De manera igual, en casos de temblor sutil o episódico la repetición de las tareas aumenta la posibilidad de registrarlo.

En los casos en donde no se logra registrar alguna aberración, resulta útil pedirle al paciente que levante la mano del papel mientras realiza cada tarea. Esto tiende a amplificar un temblor y cualquier postura asociada (J. Alty et al., 2017).

#### **2.5.4 PRUEBAS ADICIONALES EN LA EVALUACIÓN DE TREMOR**

Los datos recopilados de la anamnesis y los hallazgos del examen neurológico constituyen las herramientas fundamentales para la evaluación de los pacientes con temblor, dado que proporcionan la suficiente información para concretar un diagnóstico, lo que hace que la implementación de pruebas de laboratorio exhaustivas se tornen innecesarias, en términos generales. Sin embargo, para la evaluación de rutina, algunas pruebas resultan particularmente útiles. Las pruebas de función tiroidea deben practicarse en todos los pacientes con temblor para descartar hipertiroidismo.

En menores de 55 años, pueden estar indicados análisis de orina y suero ante la sospecha de una enfermedad de Wilson. La determinación de la ceruloplasmina sérica, así como la cupremia y la cupruria, puede excluir la enfermedad de Wilson con una sensibilidad razonable, pero cuando dan resultados ambiguos o negativos y persiste la sospecha clínica de la enfermedad de Wilson, es necesario considerar otros métodos de prueba. Se justifican más estudios en casos individualizados, en donde se sospeche una causa rara del temblor, pero rara vez se utilizarán en el estudio inicial de un paciente ambulatorio.

#### **2.6 TIPOS ESPECÍFICOS DE TREMOR**

Una vez establecidas las cuatro características clave de un temblor, por lo general es posible llegar a un diagnóstico probable o, al menos, a un diagnóstico diferencial estrecho (**anexo 7**). La categorización del temblor en base a su presentación ya sea en reposo, ante una postura o con la acción, es trascendental. Cabe destacar que el temblor psicógeno puede mostrar cualquiera de los patrones de activación y puede ser bastante florido.

### **2.6.1 TREMOR FISIOLÓGICO**

El temblor fisiológico (TF) puede ser un temblor de acción postural o de acción cinética y corresponde a un fenómeno normal que no indica un trastorno. Es sutil e intermitente. Suele afectar a las extremidades superiores (las manos y los dedos) generalmente de forma bilateral. La frecuencia del TF en adultos jóvenes es de 8 a 12Hz, el cual disminuye gradualmente con la edad hasta alrededor de unos 6 a 7Hz en personas mayores de 60 años.

El TF puede ser provocado por factores emocionales (como estrés, ansiedad, miedo o excitación), la fatiga (después de un trabajo o ejercicio físico extenuante), o la ingestión de cafeína u otros estimulantes. Un ejemplo de TF inducido por la ansiedad sería el temblor en las manos de un orador mientras da un discurso.

A pesar de que el TF no indica un trastorno como tal, en algunos pacientes, incluso con una forma leve, es capaz de generar vergüenza social y discapacidad funcional, sobre todo en aquellos que a nivel laboral realizan actividades que ameritan el uso de las manos con mayor precisión, como un violinista o un neurocirujano. El caso más pronunciado de este tipo de temblor se conoce como “temblor fisiológico intensificado”, el cual es fácilmente visible y generalmente reversible, sin evidencia de enfermedad neurológica (Hernández Mandado et al., n.d.).

### **2.6.2 TREMOR ESENCIAL (TE)**

Es la forma más común de temblor y, por ende, la más estudiada. Afecta del 0,3% al 1,7% de la población en general, considerándose el trastorno del movimiento más frecuente a nivel mundial.

Afecta a hombres y mujeres por igual. Su prevalencia (probablemente subestimada) es de aproximadamente 1 por 300, ya que una proporción sustancial de personas afectadas por TE nunca buscan atención médica.

Además, entre un 30% a un 50% de los pacientes son mal diagnosticados. La mitad de los casos se dan entre familiares, debido a un patrón de herencia autosómico dominante. Los síntomas de TE pueden comenzar a cualquier edad, desde la niñez hasta la adultez

tardía. La edad promedio de inicio es alrededor de 45 años y su incidencia aumenta con la edad avanzada (Louis y McCreary, 2021).

No existe una definición uniforme de TE, aunque la más utilizada fue dada por el *Tremor Research Group* en 1988, la cual delimita sus criterios diagnósticos. En estos se establece al TE como un temblor postural y/o intencional, que normalmente es simétrico, bilateral y distal, generalmente de baja amplitud y con frecuencias variables entre 4-8Hz, sin que exista alguna otra condición que explique el temblor. Además, estos criterios diagnósticos incluyen la exclusión de otros signos neurológicos anormales, en especial la distonía.

Aunque principalmente afecta a las extremidades superiores (antebrazos y manos), se puede encontrar TE en la cabeza (siempre y cuando se haya descartado una postura anormal de la cabeza), el cuello, los músculos faciales, la voz, la mandíbula, la lengua. Con excepción de las extremidades superiores, no suele afectar otras partes del cuerpo de forma aislada (Puschmann y Wszolek, 2011).

El porcentaje de individuos que cumplen con los criterios diagnósticos para TE es muy variable, lo cual se debe a que los criterios requieren que el temblor sea en gran medida simétrico. En un estudio realizado en la Clínica Mayo, se demostró que aproximadamente el 50% de las personas diagnosticadas con TE tenían una enfermedad asimétrica y, la mayoría de estas, presentaban una mayor gravedad del temblor en su lado dominante (Puschmann & Wszolek, 2011).

Los temblores que se limitan estrictamente a un brazo y a una pierna ipsilateral (temblor de hemicuerpo) es poco factible que correspondan a un temblor esencial, lo más probable es que sean secundarias a una lesión estructural (Puschmann & Wszolek, 2011). Aunque la mayoría de los pacientes no muestran signos o síntomas neurológicos acompañantes, existe evidencia que sugiere una disfunción cerebelosa (corroborada mediante PET/TC) en el temblor esencial. Por ello, el TE podría acompañarse de algunos signos cerebelosos como disimetría leve, marcha atáxica o un componente de temblor intencional, especialmente en temblores prolongados, aunque esto último es muy raro (Berti et al., 2011).

Es posible encontrar un TE en el punto final del movimiento dirigido a un objetivo, y en casos más severos, podría aparecer en reposo (18% de los pacientes). Lo habitual es que los temblores no sean lo suficientemente graves como para interferir con las actividades diarias. Sin embargo, la gravedad de los síntomas tiene la tendencia a progresar lentamente, a medida que aumenta la edad, y algunos pacientes entre la octava y novena década de vida desarrollarán una discapacidad sustancial (Singer et al., 1994).

Una discapacidad relacionada con una tarea como comer o beber es indicativa de un TE. Hasta hace unos años, el temblor esencial se consideraba un trastorno no degenerativo resultante únicamente de una hiperexcitabilidad. Sin embargo, evidencia reciente ha encontrado cambios patológicos leves que incluyen la pérdida de células de Purkinje, y la presencia de cuerpos de Lewy en el locus ceruleus (pero no en otras estructuras como EP), por lo que, en la actualidad, se considera al TE como un trastorno neurodegenerativo. Para el 2018, la sociedad Internacional de Parkinson y trastornos del movimiento formularon los nuevos criterios diagnósticos para el temblor esencial y su variante plus, los cuales describen en la siguiente **tabla 5**.

**Tabla 5. Criterios diagnósticos para el temblor esencial y el temblor esencial plus de la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento.**

<p><b>Temblor esencial</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Síndrome de temblor aislado caracterizado por temblor de acción bilateral de las extremidades superiores.</li> <li>- Duración de al menos 3 años.</li> <li>- Con o sin temblor en otras localizaciones (cabeza, voz o extremidades inferiores).</li> <li>- Ausencia de otros signos neurológicos como distonía, ataxia o parkinsonismo.</li> </ul>
<p><b>Temblor esencial plus</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Temblor con las características del temblor esencial y signos neurológicos adicionales de importancia clínica incierta como alteración de la marcha en tándem, posturas distónicas cuestionables, deterioro de la memoria u otros signos neurológicos leves que no son suficientes para realizar una clasificación o diagnóstico adicional del síndrome.</li> </ul>

**Fuente:** adaptación de Latorre A, Hallett M, Deuschl G, Bhatia KP. La clasificación de temblor de consenso MDS: la mejor manera de clasificar a los pacientes con temblor en la actualidad. Revista de Ciencias Neurológicas, 2022 abril;435:120191.

El punto de corte fijado en estos nuevos criterios en 3 años es arbitrario, por lo que no está respaldado por suficiente evidencia. No obstante, se consideró que era una cantidad de tiempo razonable para minimizar la probabilidad de un desarrollo posterior de otros signos neurológicos. Se requieren estudios futuros para confirmar este punto de corte y, si no se encuentra evidencia que lo respalde, podría descartarse en el futuro (Latorre, Hallet, Deuschl, Bhatia 2022).

El temblor en muchos pacientes con TE se atenúa con una pequeña ingesta de alcohol, pero algunos experimentan un empeoramiento de rebote cuando disminuye el efecto del alcohol (Puschmann y Wszolek, 2011).

### **2.6.3 TEMBLOR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

La enfermedad de Parkinson (EP) afecta aproximadamente a 1 de cada 1000 personas, con un ligero predominio masculino y con una prevalencia que se eleva hacia el 1% de los mayores de 65 años (Blesa y Przedborski, 2014). La principal característica clínica de la EP es la bradicinesia, que se presenta con al menos una de las siguientes particularidades: temblor (en el 75% de los casos), rigidez e inestabilidad postural.

El sello patológico de la EP es la pérdida de neuronas productoras de dopamina en la sustancia negra pars compacta (SNc), especialmente su porción ventrolateral, lo induce un déficit dopaminérgico en el cuerpo estriado. La deficiencia de dopamina se correlaciona bien con la progresión de la enfermedad (en cuanto a la severidad de la rigidez y la bradicinesia), pero no con el temblor la cual resulta de un mecanismo compensatorio o como consecuencia de cambios neurodegenerativos (Blesa y Przedborski, 2014).

El temblor es una de las características cardinales de la EP y a menudo es su forma de presentación más típica. Sin embargo, no es una característica necesaria para el diagnóstico de EP (en un 25% de los pacientes con EP, el temblor está ausente, correspondiendo a una forma rígida acinética de la EP). Típicamente, el temblor de la enfermedad de Parkinson (TEPk) es un temblor en reposo unilateral o asimétrico de amplitud moderada y con frecuencias entre 3-4Hz (notablemente más baja que el TE), con tendencia a aumentar ante tareas cognitivas o al caminar (Zach et al., 2015).

La activación de mm agonistas y antagonistas que se alternan de manera precisa conduce a una serie estereotipada de movimientos como el típico temblor de "píldora rodante" en las manos (en donde el individuo simula hacer rodar un objeto pequeño entre el dedo pulgar y el índice). Aunque, menos frecuentemente, el temblor por EP también se puede apreciar en la pronación/supinación del antebrazo, aducción/abducción de la pierna, en la mandíbula, en los labios, o la lengua. El temblor de la cabeza o la voz es raro en la EP (Thenganatt y Louis, 2012).

El temblor en los pacientes con EP tiende a disminuir en etapas avanzadas de la enfermedad en donde la bradicinesia se vuelve más prominente. Algunos pacientes con EP presentan un temblor postural prominente y otros, en menor medida, tendrán solamente un temblor cinético. El temblor de la EP puede ser reemergente, apareciendo segundos después de un cambio de postura. Es decir, el temblor no está presente inmediatamente después de que los brazos son extendidos, pero reemerge segundos después de volver a su posición inicial.

El diagnóstico de EP nunca debe basarse únicamente en el temblor, se deben buscar otros signos de parkinsonismo (especialmente la bradicinesia) y centrarse en las características del temblor que a veces diferencian la EP de la TE en pacientes limítrofes. Algunos escenarios presentan una mayor complejidad para lograr el diagnóstico. Dentro de estos tenemos: al paciente que sólo presenta temblor y no hay otros signos o síntomas de EP, cuando no hay temblor visible durante la exploración, o cuando coexisten otras formas de temblor (Thenganatt y Louis, 2012).

Al temblor de reposo, que se presenta en pacientes que no desarrollan otros signos y síntomas típicos de la EP, se le denomina temblor de reposo monosintomático, cuando esta situación ha persistido durante un período de al menos 2 años. Se debe tener cautela en estos casos debido a que se ha encontrado captaciones putaminales reducidas de fluorodopa en pacientes con temblor de reposo monosintomático, lo que sugiere que esta entidad podría ser un síndrome parkinsoniano subclínico (Thenganatt y Louis, 2012; Zach et al., 2015).

De forma similar, se debe tener especial precaución al diagnosticar TE en sujetos mayores con un historial relativamente corto de temblores dado que existe una zona gris de diagnóstico entre los trastornos comunes de la EP y el TE. El parkinsonismo trémulo benigno representa un subtipo de EP con características de transición entre el temblor parkinsoniano y TE con relativa poca bradicinesia o rigidez (Benito-León et al., 2003; Louis, 2018; Zach et al., 2015).

Otras condiciones parkinsonianas, como la parálisis supranuclear y la atrofia multisistémica, generalmente presentan menos temblor en reposo que la EP idiopática. El tremor de la EP debe diferenciarse del parkinsonismo inducido por fármacos y los temblores psicógenos (Thenganatt y Louis, 2012).

#### **2.6.4 TEMBLOR INDUCIDO POR FÁRMACOS**

Los temblores inducidos por fármacos (TIF) suelen ser predominantemente posturales. Tanto la edad avanzada como la polifarmacia son factores de riesgo. Algunas drogas son capaces de exacerbar o exagerar una tendencia subyacente a un temblor leve. Múltiples medicamentos ocasionan tremor mediante mecanismos que depletan o inhiben al neurotransmisor dopamina en el cerebro, imitando características del parkinsonismo, aunque estos tienden a ser más simétricos, a diferencia de la EP.

La lista de medicamentos y toxinas que pueden causar tremor es muy amplia. Las diferentes clases de fármacos inductores de temblores comúnmente prescritos incluyen: agonistas de los receptores beta, bloqueadores de canales de calcio, xantinas, antidepresivos, antipsicóticos, antieméticos, metales pesados, hormonas, antiarrítmicos, así como drogas o sustancias que se relacionan con ciertos estilos de vida como la cafeína, el tabaco, el alcohol, la marihuana, la cocaína y anfetaminas (**tabla 6**) (Amerika et al., 2022; Lewitt, 2015).

**Tabla 6. Causas farmacológicas y toxinas comunes inductoras de temblor.**

<b>Grupo de drogas o toxinas</b>	<b>Ejemplo</b>
Agonistas beta-adrenérgicos	Terbutalina, albuterol, metaproterenol, epinefrina, salmeterol
Antiarrítmicos	Amiodarona, procainamida, mexiletina
Antibióticos	Carbapenémicos, fluoroquinolonas, sulfas
Antivirales	Aciclovir, foscarnet, vidaravina
Antimicóticos	Voriconazol, ketoconazol, anfotericina
Antifúngicos	Cicloserina, delamanid
Antipalúdicos	Mefloquina
Antidepresivos	Antidepresivos tricíclicos, ISRS, bupropion
Estabilizadores del ánimo	Litio
Antipsicóticos	Quetiapina
Antiepilépticos	Valproato de sodio
Quimioterapéuticos	Tamoxifeno, citarabina, ifosfamida, talidomida
Tóxicos y estimulantes (sustancias de abuso)	Cocaína, anfetaminas, alcohol, nicotina, MDMA
Drogas gastrointestinales	Metoclorpramida, cimetidina
Hormonas	Tiroxina, calcitonina, medroxiprogesterona
Inmunosupresores	Tacrolimus, interferón alfa, ciclosporina
Metilxantinas	Teofilina, cafeína
Neurolepticos y depletadores de dopamina	Haloperidol, reserpina, tetrabenazina, cinarizina, tioridazina
Metales pesados	Mercurio, plomo, bismuto, arsénico,

**Fuente:** adaptación de Amerika et al., 2022; Lewitt, 2015.

Los TIF son tratamientos con efectos secundarios que en su mayoría pueden ser reversibles, dependiendo de la dosis y del tiempo de exposición a la droga; logra desaparecer el temblor al reducir la dosis o suspender el medicamento, aunque esto puede tardar desde semanas a meses.

Ante la sospecha de un TIF, además de identificar la clase de fármaco involucrado, se debe averiguar sobre los incrementos recientes de dosis, factores que podrían aumentar los niveles plasmáticos del fármaco como la insuficiencia renal, la insuficiencia hepática, y la prescripción conjunta de fármacos inhibidores de enzimas.

El temblor ocasionado por el valproato de sodio puede imitar un TE o un TR. En pacientes tratados con litio o valproato de sodio y que desarrollan temblor, se recomienda determinar las concentraciones séricas de estas sustancias. Estados de abstinencia de drogas estimulantes, la intoxicación por alcohol, o un consumo inusualmente alto de café o té, pueden provocar temblores fisiológicos más pronunciados (Amerika et al., 2022; Lewitt, 2015).

#### **2.6.5 TREMOR DE INTENCIÓN**

En condiciones normales, un músculo antagonista detiene un movimiento dirigido hacia un objetivo. El temblor de intención (TI), es aquel que aparece durante un movimiento voluntario y empeora a medida que se acerca a un objetivo.

Se produce cuando la activación del músculo antagonista tiene un tamaño o un tiempo inapropiados. Suele indicar una lesión en el núcleo dentado o en su tracto de salida a través del pedúnculo cerebeloso superior.

Tanto la amplitud como la frecuencia del TI es muy variable. Sus principales causas incluyen: la esclerosis múltiple, las ataxias espinocerebelosas y otros trastornos neurodegenerativos, metabólicos o neoplásicos que afectan a las estructuras cerebelosas (Puschmann y Wszolek, 2011).

### **2.6.5.1 TEMBLOR CEREBELOSO**

El temblor cerebeloso es la forma más común del temblor de intención. Este tipo de tremor hace que una tarea dirigida hacia un objetivo parezca tambaleante y torpe al aumentar su amplitud y frecuencia a medida que se acerca al punto final del movimiento. El temblor cerebeloso puede ser postural, p. ej., titubeo de la cabeza, pero nunca se manifestará en reposo. Por lo general, suele asociarse con otros signos cerebelosos como nistagmo, disartria y ataxia de la marcha, lo que facilita su identificación. Sus causas más frecuentes incluyen: enfermedades desmielinizantes (EM), tumores y enfermedad cerebrovascular (Hernández Mandado et al., n.d.; Kakei et al., 2021).

### **2.6.6 SÍNDROME DE TEMBLOR INDETERMINADO**

Los pacientes con un síndrome de temblor indeterminado presentan un clásico temblor esencial, asociado a otros signos neurológicos, que no son suficientes para hacer un diagnóstico de un trastorno neurológico en específico (Kakei et al., 2021).

### **2.6.7 TREMOR POR SÍNDROME CEREBRALES O DEL TRONCO CEREBRAL**

Este tipo de tremor se desarrolla secundario a lesiones de estructuras cerebrales implicadas en la tremorogénesis. Normalmente a consecuencia de traumatismos, enfermedad cerebrovascular, tumores, infecciones u otros. Una de sus características es que suelen desarrollarse en un tiempo más corto (Kakei et al., 2021).

#### **2.6.7.1 TEMBLOR DE HOLMES**

Fue descrito por primera vez en 1904 por Gordon Holmes como un síndrome de temblor de reposo postural e intencional, en una serie de pacientes con lesiones en el sistema cerebelo rubral (Holmes, n.d.). Desde entonces, este tipo de temblor se ha etiquetado de acuerdo con la supuesta ubicación de la lesión, p. ej., temblor mesencefálico/mesencéfalo, temblor rubral, temblor talámico o temblor peduncular. Sin embargo, estas asignaciones anatómicas a menudo eran engañosas; el término temblor de Holmes se introdujo en 1998 (Deuschl et al., 1998)

El temblor de Holmes (TH) es poco común, pero distintivo, y se define como un síndrome de temblor de reposo, postural e intencional que típicamente surge de contracciones musculares rítmicas proximales y distales a baja frecuencia (<5Hz) y que generalmente se presenta en combinación con signos adicionales prominentes, dándole una apariencia inusual (Bhatia et al., 2018).

El temblor de Holmes se caracteriza por una amplitud de temblor grande e incapacitante, y una frecuencia de temblor lenta entre 2,5 y 5Hz, que pueden parecer irregulares. El temblor aparece en reposo, al asumir una postura contra la gravedad y ante movimientos dirigidos hacia un objetivo. En la mayoría de los casos, una extremidad superior se ve afectada de manera predominante, sin embargo, se han informado casos con hemitremor con marcado compromiso de la extremidad inferior, así como casos con temblor bilateral, afectación de la cabeza y del tronco (Baysal et al., 2009).

En casos severos de TH, el simple hecho de mantener una postura sentada, o al realizar un movimiento voluntario de las extremidades, puede empeorar el cuadro provocando efectos balísticos violentos. La mediana de tiempo desde la lesión hasta el inicio del temblor es muy variable, con una mediana de latencia de 2 meses y un rango entre 7 días y 228 meses (Joutsa et al., 2019).

Las dos principales lesiones capaces de ocasionar un temblor de Holmes se encuentran en el tronco del encéfalo, en la vecindad del núcleo rojo y en la región talámica ventrolateral. Por esta razón, el TH puede acompañarse con frecuencia de signos neurológicos adicionales, los más frecuentes son: hemiparesia (62 %), signos cerebelosos (ataxia, dismetria, y disdiadococinesia) (52 %), hipoestesia (28 %), distonía (24 %) y afectación de nervios craneales (24%) (Raina et al., 2016).

En el síndrome de Benedikt, la parálisis oculomotora ocurre en combinación con hemiparesia contralateral y, en algunos casos, temblor de Holmes. Por el contrario, los pacientes con lesiones talámicas presentan típicamente distonía marcada, coreoatetosis o pseudoatetosis por pérdida sensorial propioceptiva en la extremidad afectada, cuyos signos no se ven en pacientes con lesiones subyacentes del tronco encefálico (Deuschl et al., 2022).

Las etiologías más frecuentes del temblor de Holmes son los eventos cerebrovasculares (ictus isquémico, lesiones hemorrágicas, malformaciones), traumatismo craneoencefálico, enfermedades neuroinflamatorias (esclerosis múltiple) y neoplasias, que tienen la capacidad de dañar la vía dopaminérgica y los sistemas cerebelotalámico/cerebeloolivario (Deuschl et al., 2022).

Por lo tanto, el temblor de Holmes generalmente se considera una condición irreversible. Sin embargo, casos raros de temblor de Holmes se han resuelto después del tratamiento exitoso de la hiperglucemia no cetósica subyacente, hipotensión intracraneal espontánea y aneurisma gigante de la arteria cerebral media (Deuschl et al., 2022).

La ubicación de la lesión no proporciona una explicación completa del temblor de Holmes. El inicio tardío del temblor de Holmes, así como la aparición tardía de otros trastornos del movimiento después de las lesiones cerebrales monofásicas, aún no se conoce bien (Deuschl et al., 2022). Se han sugerido varias hipótesis que incluyen neuroplasticidad, degeneración neuronal transináptica, remielinización, transmisión efáptica y reorganización sináptica central. No está claro cómo el conectoma de la lesión del temblor de Holmes finalmente produce un circuito generador de temblor.

Se encontró actividad cerebral relacionada con la amplitud del temblor en la corteza sensoriomotora contralateral y el vermis cerebeloso en un paciente con temblor de Holmes. Aunque estas regiones solo comparten una pequeña superposición anatómica con el conectoma de lesión TH descrito anteriormente, los análisis de conectividad revelaron que ambos grupos de actividad estaban funcionalmente conectados a varias regiones del conectoma de lesión TH. Esto sugiere que el conectoma de la lesión desencadena el desarrollo de una oscilación en una red de "temblor" que puede diferir del conectoma de la lesión. Este tema general también es relevante para el temblor palatino y la miorritmia, que comúnmente se desarrollan después de un retraso significativo (Deuschl et al., 2022).

### **2.6.8 TREMOR ORTOSTÁTICO**

El temblor ortostático (TO) es poco común y generalmente comienza en personas de más de 50 años. Es simétrico y por lo general no progresivo. Su principal característica es

que son temblores de alta frecuencia (12 – 18Hz), que se manifiestan predominantemente en las piernas de una persona cuando esta erecta. La mayoría de pacientes indican que el problema empeora entre más tiempo se pase de pie, como ocurre al hacer filas, ya sea en un banco o en el supermercado. El temblor suele remitir al caminar o sentarse.

El TO provoca inestabilidad postural, aumentando el riesgo de caídas. Esta inestabilidad subjetiva suele aliviarse al apoyarse contra una pared. La alta frecuencia del temblor conduce a una fusión parcial de un solo músculo y las contracciones. La alta frecuencia sumado a la baja amplitud pueden dificultar la percepción visual del TO, lo que puede confundirse con otras causas de desequilibrio relacionado con la postura.

Es más fácil auscultar las contracciones a través de un estetoscopio aplicado sobre los músculos del cuádriceps femoral o los gastrocnemios, en donde se percibe un sonido que evoca al de un helicóptero. Al posicionar al paciente apoyado sobre sus 4 extremidades, se puede inducir un temblor en los músculos proximales de las extremidades superiores. Sin embargo, solo los registros electromiográficos pueden confirmar con certeza el diagnóstico de temblor ortostático. La frecuencia de temblor superior a 16Hz, no ha sido descrita en ningún otro tipo de temblor, por lo cual es un hallazgo patognomónico del temblor ortostático.

El temblor ortostático sintomático, se ha descrito en la estenosis del acueducto no tumoral, la polirradiculoneuropatía recidivante, las lesiones pontinas y después de un traumatismo craneoencefálico (Benito-León y Domingo-Santos, 2016).

### **2.6.9 TREMOR DISTÓNICO**

El tremor distónico (TD) es un temblor focal (asimétrico), principalmente postural y cinético en un individuo que presenta una distonía. Su frecuencia y amplitud suele ser irregular y variable, llegando a simular tanto a la TEPk como al TE. Una distonía implica una contracción anormal de pares musculares antagonistas y agonistas, que producen posturas anormales sostenidas, con un carácter retorcido. Las distonías focales más comunes en adultos tienen un origen idiopático, y son las más comunes el blefaroespasma, la tortícolis espasmódica y el calambre del escritor distónico.

En la distonía, se superponen movimientos involuntarios dinámicos, los cuales, en algunas ocasiones, pueden ser asemejantes a las oscilaciones rítmicas. Se ha sugerido que el TD es el resultado de un intento más o menos consciente del paciente de restaurar la posición normal del cuerpo contra la contracción muscular distónica permanente.

Muchas distonías son hereditarias, lo que puede facilitar su reconocimiento. Por lo general, es bastante fácil de diagnosticar. El signo clave es observar el temblor en el mismo segmento del cuerpo que presenta la distonía, p. ej. el temblor de cabeza de lado a lado (patrón No-No) en un paciente con tortícolis, o el temblor al escribir, asociado al calambre del escritor distónico en la misma extremidad superior. Sin embargo, su diagnóstico se dificulta cuando el temblor es claramente evidente, pero la distonía es tan sutil que se pasa por alto durante la exploración física.

La gravedad o intensidad del temblor distónico se puede llegar a reducir al tocar suavemente la parte afectada, fenómeno conocido como truco sensorial o 'geste antagonista' que relaja parcialmente las fibras musculares (Datta et al., 2021; Pace A, 2019; Habib-Ur-Rehman, 2000).

Algunas de las formas más comunes de temblores distónicos son:

1. **Temblores específicos de una tarea:** Solo ocurren al realizar tareas específicas, p.ej. el temblor de escritura primario (Datta et al., 2021; Pace A, 2019; Habib-Ur-Rehman, 2000).
2. **Temblor de voz aislado:** La distonía puede manifestarse como una disfonía espasmódica de los músculos laríngeos. Existen 2 variantes: una de tipo abductor, que se considera una forma de distonía focal de las cuerdas vocales; y otra de tipo aductor que se considera una variante del temblor esencial. En la disfonía espasmódica de tipo aductor, las cuerdas vocales se juntan producto del espasmo provocando la aparición de sonidos forzados, espasmódicos y tensos. Por el contrario, en la disfonía espasmódica de tipo abductor, la cual es menos frecuente que la anterior, las cuerdas vocales se alejan producto de un espasmo que abduce momentáneamente las cuerdas vocales, lo que permite un escape audible de aire durante el habla, lo que ocasiona una voz entrecortada y susurrante con interrupciones repentinas (Habib-Ur-Rehman, 2000.).

3. **Temblor de mentón aislado:** También conocido como genioespasmo, es un síndrome hereditario autosómico dominante que se caracteriza por una contracción episódica de alta frecuencia del músculo mentoniano, que generalmente es inducida por el estrés. El inicio suele ser durante la infancia o la niñez. Por lo general, no hay evidencia de ninguna otra anomalía del sistema nervioso, aunque en casos raros, se han descrito hallazgos electroencefalográficos anormales, trastornos del sueño y afectación de otros músculos faciales (Habib-Ur-Rehman, 2000.).

#### **2.6.10 TREMOR NEUROPÁTICO**

El temblor postural puede ser un signo de presentación de las polineuropatías u otras lesiones de los nervios periféricos (particularmente, con las formas que son mediadas por inmunoglobulinas, como la neuropatía por IgM o la polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica). El perfil temporal en que se desarrolla el temblor neuropático (TN) es único, dado que estos trastornos se presentan de forma subaguda durante semanas o meses. Además, suele acompañarse de otros signos de neuropatía periférica como debilidad muscular, arreflexia y déficits sensoriales con distribución en guante y calcetín (Morini et al., 2016).

Ante la presencia de un TN, es mandatorio realizar pruebas complementarias que permitan descartar condiciones graves, como: plasmocitoma, amiloidosis o malignidad linfocítica. La electroforesis, estudios electrofisiológicos, el análisis del LCR y, en ocasiones, la biopsia del nervio pueden ayudar a establecer los diagnósticos. Aunque la causa del exceso en la producción de inmunoglobulinas en las gammopatías monoclonales suele ser idiopático.

Estos trastornos necesitan ser diagnosticados de manera oportuna, ya que responden al tratamiento inmunosupresor con corticoides, inmunoglobulinas, ciclofosfamida o plasmaféresis (Datta et al., 2021; Pace A, 2019; Hernández Mandado et al., n.d.; Morini et al., 2016).

### 2.6.11 TREMOR PSICOGÉNICO

Distinguir los déficits clínicos orgánicos de los no orgánicos es difícil. Los trastornos del movimiento no orgánicos no son infrecuentes y tienen la capacidad de imitar a todos los trastornos de movimiento de origen orgánico. El temblor psicógeno puede ocurrir en reposo, con la postura o durante una acción cinética. Las características clínicas que sugieren un temblor psicógeno (TPs) son: inicio repentino de los temblores, remisión espontánea y variaciones de amplitud y frecuencia, que son inusuales en el temblor somático. El signo clave que permite el reconocimiento del TPs es la variabilidad del temblor en cuanto a su dirección, amplitud y frecuencia (Jankovic et al., 2006).

El TPs a menudo aumenta en intensidad cuando se examina la extremidad, y tiende a disminuir con la distracción (p.ej. solicitarle al paciente realizar golpecitos alternativos con los dedos, o que realice operaciones de sustracción en series de 7), o por sugestión (p.ej. al aplicar un diapason vibratorio en la frente de un paciente e informarle erróneamente que esto puede detener el temblor o, bajo el mismo formato, indicarle al individuo que la hiperventilación puede provocar una exacerbación del temblor) (Jankovic et al., 2006; Thenganatt y Jankovic, 2014).

También, el TPs puede arrastrarse con el movimiento de otras extremidades. El arrastre se refiere a un cambio en la frecuencia de un temblor psicógeno como mecanismo de adaptación a movimientos voluntarios y regulares realizados por la extremidad contralateral. Otra técnica que permite identificar y diferenciar al TPs de otros temblores es colocar una carga en la extremidad temblorosa. La presencia de peso modifica la frecuencia del temblor fisiológico, pero no en el temblor esencial o en el temblor psicógeno. Además, este último con frecuencia aumenta su amplitud, diferente al temblor esencial (Thenganatt y Jankovic, 2014).

Los pacientes con TPs a menudo tienen otros signos neurológicos "no orgánicos" como: debilidad por ceder, lentitud deliberada del movimiento voluntario y signos sensoriales que contradicen los principios neuroanatómicos (S. Sharma & Pandey, 2016). Algunos trastornos psiquiátricos como la depresión, los trastornos de personalidad y, en raras ocasiones, la esquizofrenia, pueden explicar el origen de un TPs (Jankovic et al., 2006).

### **2.6.12 TEMBLOR METABÓLICO**

La causa metabólica más común de temblor es el hipotiroidismo (tirotoxicosis) y debe descartarse antes de diagnosticar cualquier caso de TE, a menos que el temblor haya estado presente durante mucho tiempo antes.

El hipertiroidismo puede producir un temblor postural, de amplitud fina y alta frecuencia en las extremidades superiores, que mimetiza un temblor fisiológico intensificado (similar al que se observa con la ansiedad). Sin embargo, por lo general, este tipo de temblor en particular, suele acompañarse de otros signos sistémicos como: proptosis, sudoración y pérdida de peso, lo que debe hacer sospechar que el origen del temblor probablemente este en relación al hipertiroidismo u otra causa metabólica.

Otras causas metabólicas a considerar incluyen: la insuficiencia renal, hipoglucemia, enfermedad hepática o la feocromocitoma (por infusión de catecolaminas) (Datta et al., 2021; Pace A, 2019; Habib-Ur-Rehman, n.d.; S. Sharma y Pandey, 2016).

### **2.6.13 TREMOR EN LA ENFERMEDAD DE WILSON**

La enfermedad de Wilson (EW) es una enfermedad rara que generalmente comienza en adultos jóvenes y, aunque es tratable, puede presentar consecuencias devastadoras. Posee un patrón de herencia autosómico recesivo con más de 150 mutaciones diferentes en el gen ATP7B (Frucht, 2018.; Puschmann y Wszolek, 2011; S. Sharma y Pandey, 2016).

Desde el punto de vista clínico, cuando está completamente desarrollada cursa con una combinación de distonía, parkinsonismo, ataxia, deterioro cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos. Todos los tipos de temblor pueden ser el signo de presentación de una EW, siendo los más comunes el temblor postural y/o de reposo. El típico “temblor de aleteo o de alas de murciélago”, en las extremidades superiores proximales, a menudo no se encuentra en las primeras etapas de la enfermedad, sino en fases más avanzadas, con algunas similitudes al temblor de Holmes.

La disartria y los cambios sutiles de personalidad son los signos más tempranos, y se presentan en el 50% de los pacientes. Mientras que los signos más característicos, como el anillo de Kayser-Fleischer a nivel corneal y los cambios en las imágenes por RMN, pueden

ser difíciles de detectar o estar ausentes en etapas tempranas. Sin embargo, prácticamente todos los pacientes con EW tendrán una resonancia magnética nuclear (RMN) de cerebro anormal, debido al depósito de cobre en los ganglios basales y en el tronco encefálico. Por lo tanto, una RMN normal descarta el diagnóstico de EW con una alta sensibilidad y especificidad. Por otra parte, las principales limitantes de la RMN son que no siempre está disponible, además de su alto costo económico.

Las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de EW son más prácticas, rápidas y plausiblemente menos costosas que una RMN. Desafortunadamente, un nivel normal de ceruloplasmina sérica no descarta con certeza la EW. Se requiere de al menos un medio más de investigación, como el aumento de cobre en la orina de 24 horas, si la ceruloplasmina es normal. Los estudios de genética molecular son más sensibles, aunque su realización es más laboriosa e implica un alto costo (Louis, 2016; Puschmann y Wszolek, 2011; S. Sharma & Pandey, 2016).

#### **2.6.14 TREMOR PALATAL**

El temblor palatino se define como una contracción rítmica, breve, continua e involuntaria del paladar blando, con frecuencias que rondan los 0,55Hz. El término inicial fue mioclono palatino, pero se redefinió como temblor palatino en 1990 en el primer Congreso Internacional de Trastornos del Movimiento (Deuschl et al., 1994).

Se distinguen dos formas diferentes: el temblor palatino esencial y el temblor palatino sintomático. El temblor palatino sintomático es causado por un movimiento del elevador del velo del paladar inervado por el nervio facial/glossofaríngeo, y el temblor palatino esencial es causado por la contracción del tensor del velo del paladar inervado por el nervio (Zadikoff et al., 2006). Los movimientos del velo del paladar se pueden distinguir por inspección clínica: el elevador levanta el borde libre del paladar y el tensor levanta el techo del paladar mientras usa el hamulus como punto de apoyo (Deuschl et al., 1994).

El temblor palatino esencial se acompaña principalmente de un chasquido (“tipo clic”) del oído, debido a la contracción del tensor del velo del paladar que se inserta en la abertura de la trompa de Eustaquio. En el temblor palatino sintomático, los nervios

craneales pueden verse implicados de manera adicional, lo que da como resultado un temblor oculopalatino con nistagmo pendular o extensión a los núcleos espinales, con una inhibición de la EMG bloqueada en el tiempo. Los pacientes con temblor oculopalatal exhiben oscilaciones oculares sincrónicas (nistagmo pendular). Las formas de discinesia palatina e hiperkinesia del oído medio deben distinguirse del temblor palatino esencial y sintomático (Deuschl et al., 2022).

El temblor palatino esencial no tiene patología estructural conocida y, en particular, ninguna anomalía olivar. Aunque se desconoce la etiología del temblor palatino esencial, existe evidencia considerable de que, en la mayoría de los casos, se trata de un trastorno del movimiento funcional. Algunos estudios electrofisiológicos del temblor palatino esencial han demostrado un potencial de Bereitschaft, al promediar hacia atrás el temblor palatino con registros de EEG o la distracción y el arrastre durante el golpeteo voluntario de 1Hz con el pulgar izquierdo durante la EMG (Deuschl et al., 2022).

Como ya se mencionó, la oliva inferior funciona como un marcapaso de la modulación cerebelosa de los movimientos de precisión. En condiciones normales, las uniones comunicantes entre las neuronas olivares están reguladas por terminales GABAérgicos dentado olivares, y la pérdida de estas terminales produce un aumento del acoplamiento electrotónico de las células olivares y una supuesta oscilación sincrónica de las neuronas olivares (Deuschl et al., 2022).

El temblor palatino sintomático se asocia principalmente con lesiones en la vía dento-olivar (triángulo de Guillain y Mollaret) y (pseudo) hipertrofia olivar. Las lesiones responsables suelen ser producto de accidentes cerebrovasculares, traumatismo, o encefalitis que acontecen semanas o meses antes del temblor. Existen causas neurodegenerativas como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o la enfermedad de Wilson, que producen un temblor palatino sintomático, aunque estas lesiones pueden no ser obvias en la RMN, sobre todo en sus fases iniciales (Deuschl et al., 2022).

Clínicamente, el temblor palatino esencial se presenta con un chasquido en el oído hasta en el 90% de los pacientes, pero los pacientes no tienen otras anomalías neurológicas. El chasquido del oído es angustiante para los pacientes y, a menudo, audible para los

transeúntes. La frecuencia del temblor varía entre 0,5 y 5Hz. Algunos pacientes son capaces de suprimir el temblor con contracciones musculares que producen cambios de presión en el canal auditivo. El examen neurológico es normal excepto por el temblor del paladar y una posible afectación de otros grupos de músculos vecinos de la garganta, incluida la laringe (Deuschl et al., 2022).

Los chasquidos en los oídos ocurren en solo el 8% de los pacientes con temblor palatal sintomático. Sin embargo, los pacientes pueden tener oscilopsia (7%), temblor (10%) y otros signos y síntomas de la enfermedad subyacente. Los hallazgos clínicos adicionales pueden incluir ataxia, oftalmoplejía, otras formas de temblor como el temblor de Holmes y la miorritmia, disartria y disfagia. Los pacientes con accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos pueden asociar signos del tracto piramidal. Algunos autores observaron contracciones sincrónicas de los músculos diafragmáticos (Deuschl et al., 2022).

#### **2.6.15 SÍNDROME DE TEMBLOR/ATAXIA ASOCIADO AL CROMOSOMA X FRÁGIL**

La expansión repetida en el gen 1 del cromosoma X frágil es la causa genética más común de discapacidad intelectual congénita. Alrededor de la mitad de los hombres que heredan este gen desarrollarán un trastorno de temblor en la mediana edad. El temblor se asemeja al del TE, pero a diferencia de este, a menudo se acompaña de algún trastorno cerebeloso y de deficiencias cognitivas o neuropsiquiátricas tempranas.

El diagnóstico erróneo de esta afección, donde se catalogue como una variante extraña o más grave de TE, implica un mayor riesgo genético para que la descendencia del individuo procrea un hijo con el síndrome X frágil. Para su diagnóstico, en la RMN se aprecian típicamente áreas hiperintensas bilaterales en T2 dentro de los pedúnculos cerebelosos medios. Una vez que se sospecha el diagnóstico, puede confirmarse mediante pruebas genéticas (Louis, 2000.).

## **2.7 PROPUESTA DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO DEL TREMOR**

Como se ha mencionado, el ejercicio diagnóstico del tremor puede ser bastante laborioso y complejo, por lo que un abordaje protocolizado optimizaría la precisión diagnóstica. En esta revisión se propone un algoritmo diagnóstico para la evaluación del tremor (**anexo 8, 9, 10, 11, 12**). En el principio del algoritmo se marca una división según la región del cuerpo afectada, haciendo énfasis en los temblores que afectan extremidades y a los que no afectan extremidades (**anexo 8, 9**). Además, se sugiere un enfoque que se basa en sus características clínicas, subdividiéndolo en tremor de acción o de reposo. En el caso particular del tremor de acción con parkinsonismo, se hace una distinción debido a la diversidad de su etiología (**anexo 10, 11, 12**).

## **2.8 TRATAMIENTO DEL TREMOR**

Acorde a la evidencia científica actual, en la mayoría de los pacientes con tremor no es posible eliminar por completo los temblores, por lo que el objetivo principal del tratamiento es mejorar la funcionalidad, así como la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento del tremor en general se puede agrupar en 3 modalidades: una con un enfoque no farmacológico, otra con un enfoque farmacológico, y los tratamientos quirúrgicos.

### **2.8.1 MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS**

Las medidas no farmacológicas no son específicas para un temblor de determinada etiología. Por el contrario, corresponden a una serie de recomendaciones muy generales aplicables a casi todos los temblores. Muchos pacientes buscan atención médica debido a la preocupación de que el temblor sea el primer signo de un trastorno grave (EP, ELA o un tumor cerebral). Es posible que estos pacientes no necesiten tx médico, y se sientan cómodos después de que se les asegure que su temblor no presagia un trastorno más grave. En este contexto la consejería debe enfatizar sobre el curso natural benigno de un temblor particular (Puschmann y Wszolek, 2011).

Las estrategias de afrontamiento son parte integral en el cuidado de un paciente con temblor. A veces, un consejo simple puede ser útil, como evitar el uso del ratón de la

computadora o un puntero láser, que magnifican los movimientos de temblor. Se puede alentar al paciente a que informe a los demás abiertamente sobre su propensión a los temblores y sobre su naturaleza benigna. Dentro de las primeras acciones por implementar en todo paciente con tremor están las de suspender o eliminar, en la medida de lo posible, todos los medicamentos o estimulantes, capaces de inducir o empeorar el temblor. Además, es imperativa la modificación de conductas o hábitos que puedan ocasionar los temblores.

Otras opciones de tx no farmacológico se basan en la terapia ocupacional, la cual proporciona aditamentos o estrategias que facilitan la convivencia con el temblor, mejorando la funcionalidad y la calidad de vida, como el uso de mangos de utensilios más grandes o pesas en las muñecas. Existe evidencia sobre algunas técnicas de relajación como la meditación (*mindfulness*), la hipnosis, el yoga y la biorretroalimentación, que pueden ser útiles, sobre todo en aquellos temblores que se relacionan directamente con el estrés o estado emocional. De igual manera, se han informado efectos positivos con la acupuntura y la terapia de vibración de ondas sonoras de todo el cuerpo (Benito-León y Louis, 2011; Deuschl et al., 1998; Puschmann y Wszolek, 2011).

### 2.8.2 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL TREMOR

Ante un posible fracaso de las medidas no farmacológicas para controlar un tremor es razonable optar por un tratamiento farmacológico, en el cual la selección del agente más apropiado se base principalmente en el tipo de tremor que se esté enfrentado. Varios estudios recomiendan llevar un registro detallado de la respuesta a la medicación por parte del paciente y sus familiares con la finalidad de maximizar la terapia. Sin embargo, aproximadamente la mitad de los pacientes con tremor no responden al tx médico (T. Wyne Kevin 2005; Elble, 2009).

Los tratamientos más comúnmente utilizados en algunos tipos de tremor, se agrupan de la siguiente manera (**tabla 7**):

**Tabla 7. Tratamiento farmacológico del tremor.**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis diaria (mg)</b>	<b>Efectos adversos comunes</b>	<b>Contraindicaciones</b>
<b>TREMOR ESENCIAL</b>			
Propranolol	10-320	Bradicardia, bloqueo atrioventricular, anorexia.	Asma bronquial, EPOC.
Primidona	12.5-750	Ataxia, mareos, somnolencia, náuseas, vómitos.	Porfiria, embarazos.
Topiramato	25-1,600	Astenia, fatiga, parestesias, ataxia, confusión, mareos, náuseas.	Insuficiencia renal y hepática, trastornos respiratorios severos.
Gabapentina	300-2,400	Ataxia, mareos, somnolencia, visión borrosa, diplopia, nistagmo, fatiga.	Ninguno.
Alprazolam	0.75-4	Mareos, somnolencia, fatiga, depresión, pérdida de memoria, confusión.	Glaucoma de ángulo cerrado, embarazo.
<b>TREMOR POR ENFERMEDAD DE PARKINSON</b>			
Levodopa / Carbidopa	100/25	Ataxia, náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, confusión.	Glaucoma de ángulo cerrado, uso concomitante con IMAO.
Bromocriptina Pergolida Ropirinol Pramipexol	2.5-100 0.05-5 7.5-24 0.375-4.5	Náuseas, vómitos, mareos, constipación, fatiga, cefalea, confusión, discinesias, psicosis, somnolencia, síncope.	Enfermedad cardiovascular, trastornos psicóticos.
Benzotropina Trihexifenidilo	1.5-6 5-15	Sedación, náuseas, hipotensión, visión borrosa, boca seca, mareos, constipación, nerviosismo, retención urinaria.	En menores de 3 años, glaucoma de ángulo cerrado, obstrucción pilórica o duodenal.

<b>ENFERMEDAD DE WILSON</b>			
Penicilamina	100-2000	Ataxia, náuseas, vómitos, mielosupresión, <i>rash</i> .	Embarazo, lactancia materna.
Clorhidrato de trientina	500-1500	Dermatitis de contacto, deficiencia de hierro, anemia, LES.	Embarazo, lactancia materna.
Acetato de Zinc	25-50	Dolor abdominal, pancreatitis.	Enfermedad de Wilson inestable.
<b>TREMOR ORTOSTÁTICO</b>			
Clonazepam	0.5-2	Ataxia, mareos, somnolencia, nerviosismo, depresión.	Glaucoma de ángulo cerrado, insuficiencia hepática severa.

**Clave:** EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMAO, inhibidor de la monoaminoxidasa; LES, lupus eritematoso sistémico. **Fuente:** adaptación de *A comprehensive review of tremor*, Kevin T. Wyne, JAAPA vol.18, no. 12 diciembre 2005.

### 2.8.3 TRATAMIENTOS INVASIVOS DEL TREMOR

Como se ha mencionado, el temblor es una característica clínica común de varios trastornos neurológicos, y su manejo adecuado ha sido una necesidad aun no resuelta en la práctica clínica, dado que la mayoría de los medicamentos antitemblores tienen una eficacia limitada y se asocian con efectos adversos indeseables, especialmente en pacientes de edad avanzada. Esto ha motivado a la incursión de otras modalidades terapéuticas que van desde procedimientos mínimamente invasivos, como la aplicación de inyecciones con la neurotoxina botulínica (BoNT), hasta intervenciones quirúrgicas que incluyen la cirugía convencional, la radiocirugía, la estimulación cerebral profunda (DBS por sus siglas en inglés: *Deep Brain Stimulation*) del núcleo ventral intermedio del tálamo (VIM) y el ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU: *High Intensity Focused Ultrasound*). Estos han demostrado ser tratamientos efectivos a largo plazo para controlar o atenuar algunos tipos de temblor en pacientes que no respondieron a los medicamentos orales.

Los criterios mínimos para que un paciente sea considerado candidato a neurocirugía son: falta de respuesta al tx médico, presencia de un temblor que provoque una discapacidad grave y ausencia de contraindicaciones para la neurocirugía.

### **2.8.3.1 RADIOCIRUGÍA**

La práctica clínica de la radiocirugía empezó en 1967 como una técnica de tratamiento cuyo objetivo principal es la destrucción y/o control de procesos neoplásicos cerebrales a través de la generación de una lesión estereotáctica. Consiste en una aplicación muy precisa y exacta de radiación gamma de alta intensidad (también llamado bisturí gamma o *Gamma Knife* en inglés) en un volumen limitado, distribuidas en 1 a 5 sesiones de tratamiento. A diferencia de los procedimientos quirúrgicos convencionales, esta técnica no requiere del uso de un bisturí ni de incisiones.

La radiocirugía ha demostrado ser de gran utilidad como tratamiento primario o complementario a la cirugía en tumores cerebrales. Pero su uso se ha extendido al control de los síntomas de la enfermedad de Parkinson, así como para el TE, en donde brinda beneficio. Los rayos gamma son emitidos desde una fuente de cobalto y son filtrados a través de unos orificios de diferentes diámetros (4, 8, 14, 18mm) que se encuentran en el casco del equipo, dentro del cual se coloca al paciente con un marco estereotáctico. Se logra dirigir y enfocar toda la radiación directamente en el área de interés, con la ventaja de que el cerebro normal y las estructuras delicadas que rodean la lesión reciben poca o ninguna radiación. Es importante mencionar que los rayos gamma en sí no producen ningún efecto dañino a su paso por el cerebro, sino que es la suma de todos ellos que, al converger en un mismo punto, producen un efecto radiobiológico y terapéutico, ya que es en la zona diana donde se suma la contribución de cada uno (Sheehan Jason, 2006).

En el caso específico del temblor, se obtienen mejores resultados cuando la aplicación de los rayos gamma es dirigida hacia el núcleo ventral intermedio del tálamo. Se indica principalmente en aquellos pacientes que son refractarios al tratamiento médico y que además no son candidatos a cirugía.

Las principales complicaciones consisten en entumecimientos leves y hemiparesia transitoria en las extremidades contralaterales a la lesión inducida, y aparecen desde meses o años después del tratamiento. Complicaciones más graves como disfagia o muerte son raras. Según una revisión realizada por Campbell et al, la talamotomía unilateral realizada con bisturí gamma a dosis de 130-150 Gray, es segura, bien tolerada y con buenos resultados en cuanto a la mejoría del temblor en aproximadamente el 80% de los pacientes tratados. (Sheehan Jason, 2006; Tuleasca et al., 2021)

### **2.8.3.2 CIRUGÍA CONVENCIONAL**

Existe evidencia del uso de la cirugía convencional sobre todo en el temblor parkinsoniano y el tremor esencial. Las principales intervenciones quirúrgicas son la talamotomía, la palidotomía y la resección del núcleo subtalámico. La talamotomía corresponde a la destrucción precisa del tálamo, el cual controla algunos movimientos involuntarios.

Previo a la intervención quirúrgica, se deben hacer estudios detallados del cerebro, mediante tomografía computarizada o resonancia magnética con el fin de identificar el lugar preciso del tratamiento. Durante la cirugía la persona está despierta, mientras que la zona del cuero cabelludo en la que se introducen los instrumentos se adormece con anestesia local. El procedimiento consiste en la introducción de una sonda hueca a través de un pequeño agujero perforado en el cráneo hasta el lugar de destino. Se hace circular nitrógeno líquido, el cual enfría la sonda, destruyendo el tejido cerebral que es objeto del tratamiento. Finalmente, se retira la sonda y se cierra la herida.

La cirugía de un lado del cerebro afecta al lado contralateral del cuerpo. Por ende, si se presentara un temblor en la mano derecha, se tratará el lado izquierdo del cerebro. El procedimiento puede realizarse de manera bilateral de ser necesario, a expensas de un aumento del riesgo de problemas cognitivos y de afectación del habla después de la cirugía (V. D. Sharma et al., 2016.).

La talamotomía, puede lograr un alivio satisfactorio permanente del temblor en las extremidades contralaterales de un 69% a un 93% de los pacientes con TE. En pacientes

con enfermedad de Parkinson la talamotomía, al igual que la DBS dirigida al núcleo ventromedial del tálamo, provocan una mejoría del temblor en un 80% a 90% de los pacientes tratados. La talamotomía unilateral, logra mejorar el temblor contralateral en el 90% de los pacientes. En contraparte, los problemas asociados con la talamotomía bilateral como la disfagia y la disartria limitan la práctica de este (Habib-Ur-Rehman, 2012.).

En un estudio, la palidotomía por TPK produjo un alivio completo de todos los síntomas en el lado contralateral en el 81,9% de los pacientes. El 77% restante experimentó una mejoría sustancial. Además, la palidotomía logra mejorar la acinesia y disminuye las discinesias inducidas por levodopa. Los principales efectos secundarios asociados con la palidotomía son: defectos del campo visual, hemiparesia, disartria y déficits cognitivos (Habib-Ur-Rehman, 2012.; V. D. Sharma et al., 2016).

En términos generales, la cirugía convencional ha perdido terreno en cuanto a su uso debido a otras prácticas quirúrgicas como la radiocirugía y la DBS, que son más seguras, menos invasivas y con menos efectos adversos.

### **2,8,3,3 CIRUGÍA CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA**

Actualmente, la DBS constituye el tratamiento quirúrgico de elección para el TE debido a su eficacia, su bajo riesgo y a que trata una variedad más amplia de manifestaciones. Además, existe evidencia acumulada por más de 30 años del uso de la estimulación cerebral profunda para el tratamiento del temblor.

El procedimiento consiste en la implantación quirúrgica de electrodos en la zona alterada, que corresponde al núcleo ventral intermedio del tálamo, la cual es detectada mediante registros neurofisiológicos aplicados intraoperatoriamente. Estos electrodos implantados suministran señales eléctricas de alta frecuencia generando impulsos (similar a un marcapasos), lo que disminuye significativamente el temblor. El generador de impulsos se coloca por debajo de la piel de la parte superior del tórax (Wichmann & DeLong, 2016). La estimulación se puede ser unilateral o bilateral, esta última se reserva para aquellos casos que presenten un tremor más incapacitante, compromiso de la cabeza, la voz o el tronco, y un decline importante en su calidad de vida.

La DBS del núcleo subtalámico ventromedial (VIM) proporciona beneficios (tanto para el TE como para la EP) similares a la talamotomía, pero con la ventaja de provocar menos efectos secundarios atribuibles a la cirugía convencional, lo que incluye una menor mortalidad perioperatoria. Además, la DBS, a diferencia de la cirugía convencional, brinda la posibilidad de un abordaje bilateral, como se necesita en la mayoría de los casos de pacientes con TE (Holslag et al., 2018; Munhoz et al., 2016; V. D. Sharma et al., 2016.).

Aunque la DBS y lesión estereotáctica por radiofrecuencia comparten una estrategia similar, la DBS tiene la gran ventaja de no crear ninguna lesión en el tálamo, ya que la supresión del temblor se logra mediante la estimulación continua de alta frecuencia del electrodo, normalmente fijado de unos 130 a 180Hz (Holslag et al., 2018; Wichmann & DeLong, 2016). El tratamiento del TE mediante la DBS subtalámico produce una buena respuesta en los MsSs, la voz y en la cabeza, al lograr disminuir el temblor en un 90 % de los casos. Además, no solo mejora el temblor, sino también la acinesia en con EP en aproximadamente un 70% de los casos (Holslag et al., 2018).

Tradicionalmente, el objetivo anatómico de la cirugía con DBS en los casos de temblor esencial ha sido el núcleo ventral intermedio (Vim). En la actualidad, se han explorado otros objetivos anatómicos alternativos como la región prelemniscal. Un estudio reciente compara el sustrato anatómico del Vim con la zona incierta subtalámica como objetivos terapéuticos de la DBS, obteniendo mejores resultados, estadísticamente significativos, con la aplicación de la DBS en la zona incierta subtalámica. Sin embargo, esto requiere de más ensayos controlados.

Los criterios de inclusión para la realización del procedimiento se basan tanto en las características del temblor (si es incapacitante o presenta refractariedad al tratamiento farmacológico) como en las características del paciente (situación laboral, sus relaciones interpersonales y su estado funcional basal). La presencia de comorbilidades sistémicas graves que condicionan a una expectativa de vida muy limitada, al igual que trastornos neurocognitivos mayores, depresión mayor, trastornos psicóticos, trastornos de personalidad severos y el alcoholismo, contraindican la realización de la DBS. En el caso de

los trastornos depresivos y ansiosos deben ser tratados previo a la cirugía (Holslag et al., 2018; Munhoz et al., 2016).

Un tema importante es que la región estimulada está estrechamente relacionada con la zona de control motor del habla, la cual puede afectarse con el procedimiento, aunque DBS tiene como ventaja que posee un control externo, el cual permite modular los parámetros de la intensidad de la estimulación ante la aparición de la disartria (Patel et al., 2015).

La DBS no es un procedimiento exento de complicaciones y puede llegar a presentar: hemorragia intracerebral (0,5%-2.0%), infecciones en el postoperatorio (1%-3%) y aspectos propios del dispositivo, como su migración o ruptura (1%-3%). Además, el procedimiento es costoso e implica un aumento del número de intervenciones quirúrgicas y consultas, dado que el generador debe ser reemplazado con los años y la batería regulada con periodicidad (Patel et al., 2015).

Por otro lado, el temblor distónico (axial/apendicular) tiende a ser resistente al tx médico, y la estimulación cerebral profunda es una buena opción, con mejoría observada en casi 50 a 80 % de los casos (Patel et al., 2015; Wichmann y DeLong, 2016).

#### **2.8.3.4 ULTRASONIDOS FOCALIZADOS DE ALTA INTENSIDAD**

Un estudio aleatorizado y controlado que incluyó a 76 pacientes con temblor esencial, demostró que en los individuos que fueron tratados con ultrasonidos focalizados se producía una reducción significativa del temblor y una mejor calidad de vida durante un período de 12 meses, en comparación con otro grupo de pacientes que fueron tratados con una intervención simulada. Esto llevó a que, en junio del 2016, la FDA (*Food and Drug Administration*) aprobara el uso de los ultrasonidos focalizados como tratamiento del temblor esencial (Binder et al., 2022).

Los ultrasonidos focalizados de alta intensidad (UFAI) funcionan al provocarse una lesión a través de una ablación térmica. El procedimiento es guiado por imágenes obtenidas por resonancia magnética (RMN) que permiten la focalización de un haz de ultrasonido, el

cual produce una lesión en pequeñas regiones específicas y estratégicas del tálamo. La tasa de energía suministrada eleva rápidamente la temperatura del tejido por encima de los 60 grados, lo que conlleva a la desnaturalización de las proteínas, que progresa a una necrosis coagulativa (Binder et al., 2022).

La elección de la RMN como prueba de guía del procedimiento se debe a que proporciona imágenes de alta resolución que mejoran la precisión de las áreas a tratar, son seguras al no emitir radiación y facilitan el control de la temperatura en tiempo real. La principal ventaja de los UFAI, frente a la DBS u otras técnicas quirúrgicas, es que no precisan de la colocación de dispositivos intracraneales, dado que los ultrasonidos alcanzan el objetivo de manera no invasiva a través del cráneo. Además, las regiones colindantes al sitio objetivo de la lesión reciben muy poca energía, por lo que los efectos deletéreos derivados del daño térmico se minimizan o son prácticamente nulos (Binder et al., 2022).

Los efectos secundarios de los UFAI incluyen: cefalea, náuseas, mareos, vértigo, parestesias y alteraciones de la marcha, que tienden a disminuir a los 12 meses de la intervención. No existen estudios concluyentes que definan la superioridad de los UFAI frente a la DBS en cuanto a la aparición de disartria. Por otro lado, la evidencia aún es escasa para determinar la eficacia y seguridad de los UFAI, tanto en el este tratamiento como en otros trastornos del movimiento (Binder et al., 2022)

Un dato importante, derivado de las investigaciones sobre la necrosis coagulativa resultante de la lesión inducida UFAI, es que cuando estos se aplican en forma de pulsos (y no de manera continua) producen otros efectos mecánicos, en donde no se destruye el tejido en su totalidad y se aumenta la permeabilidad capilar en la zona. Esto permite mejorar la eficacia de los fármacos, al alcanzar mejores concentraciones en sus dianas terapéuticas (Binder et al., 2022).

#### **2.8.3.5 TOXINA BOTULÍNICA**

El temblor es una característica clínica clave de varios trastornos neurológicos comunes. El manejo adecuado del temblor ha sido una necesidad insatisfecha en la práctica clínica. La mayoría de los medicamentos antitemblores tienen una eficacia limitada y están

asociados con efectos adversos indeseables, especialmente en pacientes de edad avanzada. Varios estudios informaron buenos resultados con el uso de la neurotoxina botulínica (BoNT) para el tratamiento del temblor (Mittal et al., 2019).

La mayoría de los estudios que han evaluado la eficacia de la BoNT en el temblor incluyeron pacientes con temblor esencial (TE), enfermedad de Parkinson (EP) y temblor distónico. Los resultados de estos estudios sugieren una mejora clínicamente significativa en el temblor de manos tanto en TE como en PD y el temblor vocal en TE después de la terapia con BoNT. Además, se ha informado que la BoNT es eficaz para aliviar el temblor de la cabeza y el paladar, el temblor en la esclerosis múltiple y el temblor posicional proximal (Mittal et al., 2019).

Teniendo en cuenta estas limitaciones de las terapias médicas y quirúrgicas, varios estudios han explorado el uso de la neurotoxina botulínica (BoNT) para el tratamiento del temblor, particularmente en los temblores focales. El mecanismo por el cual la BoNT mejora el temblor no se conoce bien, pero puede deberse en parte a la debilidad temporal de los músculos afectados al inhibir la liberación de acetilcolina de las terminales presinápticas y, por lo tanto, bloquear la transmisión neuromuscular. BoNT también bloquea la placa terminal motora presináptica de las neuronas motoras gamma de las fibras intrafusales y restaura la inhibición presináptica entre los músculos antagonistas del antebrazo al inhibir la entrada en la médula espinal a través de los aferentes Ia (Modugno et al., 1998).

Además, la BoNT puede alterar transitoriamente la excitabilidad de las áreas motoras corticales mediante la reorganización de los circuitos intracorticales inhibitorios y excitatorios, probablemente originados a través de mecanismos periféricos. Por lo tanto, BoNT tiene un efecto sobre el temblor al amortiguar las oscilaciones periféricas a nivel muscular, las fibras del huso afectan la inhibición recíproca a nivel de la médula espinal y el nivel central en las áreas motoras corticales (Borojerdí et al., 2003; Gilio et al., 2000).

Los aferentes musculares influyen en las estructuras motoras centrales como la corteza motora, el tálamo y el cerebelo. Es posible que la entrada reducida en una de estas estructuras centrales podría conducir a una reducción de la actividad oscilatoria central y, en consecuencia, a una reducción del temblor (Modugno et al., 1998).

La mayoría de los estudios publicados son en pacientes con temblor de manos en TE y EP, temblor de cabeza y voz en TE. A partir de dichos estudios se evidencia que las inyecciones deben ser individualizadas, es decir, la localización precisa de los músculos y la personalización de la dosis de BoNT y la técnica de inyección producen un resultado superior en comparación con el enfoque de dosis fija de músculo fijo. La terapia con BoNT puede desempeñar un papel crucial en el tratamiento de los temblores que son refractarios a la terapia médica o en pacientes que no pueden tolerar los efectos adversos de los medicamentos antitemblores o que no son candidatos para el tratamiento quirúrgico (Mittal et al., 2019).

#### **2.8.4 PARTICULARIDADES CON EL TRATAMIENTO ESPECÍFICO DE ALGUNOS SUBTIPOS DE TREMOR**

Para una mejor comprensión de las opciones terapéuticas, a continuación se revisa el enfoque terapéutico según cada tipo de temblor:

##### **2.8.4.1 TREMOR FISIOLÓGICO**

El TF en la mayoría de las ocasiones es reversible si se identifica y se elimina el desencadenante, como la tirotoxicosis, la hipoglucemia, el estrés emocional, el feocromocitoma y algunos fármacos (antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y litio).

Por lo general no requiere tx, exceptuando aquellos casos en donde el temblor es lo suficientemente grave (TF exagerado) como para interferir con actividades que ameritan una precisión extrema. En los casos en los que no se puede eliminar la causa precipitante o se requiere de una función motora fina muy hábil, el tx con propranolol puede ser eficaz.

##### **2.8.4.2 TREMOR ORTOSTÁTICO (TO)**

El TO rara vez responde a beta bloqueadores, pero puede mejorar con la monoterapia clonazepam o asociada con la primidona. También se ha descrito alguna respuesta positiva con el uso de ácido valproico, levodopa o gabapentina (Benito-León y Domingo-Santos, s.f.).

### **2.8.4.3 TREMOR DISTÓNICO (TD)**

Por lo general no tiene buena respuesta al tratamiento farmacológico. Sin embargo, el uso de clonazepam y algunos anticolinérgicos han brindado respuestas muy variables. El tx de elección para los temblores de origen distónico son las inyecciones con toxina botulínica, la cual brinda una mejoría significativa (Hernández Mandado et al., s.f.).

### **2.8.4.4 TREMOR NEUROPÁTICO (TN)**

Varios estudios informan que el uso de pregabalina (hasta 450mg/día) para el tx del temblor neuropático puede ser útil. Las inyecciones de toxina botulínica y la DBS, también brindan beneficio (Morini et al., 2016).

### **2.8.4.5 TREMOR POR SÍNDROMES CEREBRALES/ CEREBELOSOS**

El tratamiento sintomático de los temblores ocasionados por síndromes cerebrales o cerebelosos, incluyen opciones similares a las de otros temblores.

### **2.8.4.6 TEMBLOR CEREBELOSO (TC)**

Dentro de los medicamentos más utilizados están: clonazepam, levodopa, anticolinérgicos y la clozapina. Sin embargo, la eficacia de estos para tratar un temblor cerebeloso es limitada. Recientemente se ha demostrado que el odansetrón, un antagonista del 5- hidroxitriptófano-3, logra mejorar en alguna medida el TC.

El tx más efectivo es la DBS talámica, aunque resulta difícil separar un temblor cerebeloso de los problemas de fuerza y de coordinación del movimiento que usualmente los acompañan. En este escenario es importante considerar que, si bien los temblores cerebelosos mejoran con la cirugía con DBS, esta intervención empeorará los problemas de coordinación y fuerza (Datta et al., 2021; Diagnosing common types of tremor n.d, n.d.; Kakei et al., 2021).

#### **2.8.4.7 TEMBLOR DE HOLMES (TH)**

Como en el TH, el sistema dopaminérgico está comprometido en la mayoría de los casos, por lo que una prueba terapéutica con Levodopa está indicada en este escenario (Raina et al., 2016).

#### **2.8.4.8 TREMOR INDUCIDO POR MEDICAMENTOS / TOXINAS (TIMT)**

En la mayoría de estos casos, el temblor es un efecto secundario dependiente de la dosis del fármaco o toxina, y este efecto desaparecerá a medida que se disminuye o se suspende la droga o toxina implicada (Baizabal-Carvalho y Morgan, 2022).

#### **2.8.4.9 TREMOR PARKINSONIANO (TPK)**

La respuesta del TPK al tratamiento es muy variable e incluye: agentes anticolinérgicos (como la amantadina hasta 300 mg/d), carbidopa / levodopa (con dosis de levodopa hasta 2000 mg/d) y otros agonistas dopaminérgicos. Las BDZ también desempeñan algún papel.

La DBS se reserva para casos graves de pacientes que son refractarios a los medicamentos. Se ha demostrado que tanto el clorhidrato de trihexifenidilo como la combinación de carbidopa-levodopa, logran disminuir de manera significativa el TPK. En un estudio que comparó los efectos de trihexifenidilo, carbidopa-levodopa y clorhidrato de amantadina, la amplitud del temblor se redujo en un 59% con trihexifenidilo, en un 55% con carbidopa-levodopa y en un 23% con amantadina. Por lo tanto, los agentes dopaminérgicos y anticolinérgicos son igualmente efectivos para el control del temblor en pacientes con EP, pero a la vez mejoran otros signos parkinsonianos.

Otros estudios que han involucrado agonistas de la dopamina no han brindado datos convincentes que demuestren que este grupo de fármacos produzcan mejores resultados en el TPK que la levodopa. En general, la levodopa sigue siendo el medicamento antiparkinsoniano que produce el máximo beneficio motor en pacientes con EP con la menor cantidad de efectos secundarios.

En pacientes menores de 60 años (con un inicio temprano de la EP) se puede considerar como medicamentos iniciales para tratar el TPK a los agonistas de la dopamina, como una estrategia de ahorro de levodopa, ya que existe evidencia de un riesgo posiblemente menor de discinesias en etapas posteriores de la enfermedad, en comparación con iniciar el tratamiento del TPK directamente con levodopa.

El propranolol disminuye la amplitud del temblor en reposo en un 70% y la de temblor postural en un 50%, por lo que puede utilizarse como terapia complementaria en el TPK. Sin embargo, puede aumentar la hipotensión ortostática producto de la disfunción autonómica que desarrolla la EP.

Los anticolinérgicos se usaban anteriormente para el tratamiento de la EP e incluso mejoran el temblor asociado debido a que el déficit dopaminérgico en la EP conduce a un exceso relativo de acetilcolina en el cuerpo estriado y los fármacos anticolinérgicos pueden restablecer el equilibrio en un nivel más bajo de ambos transmisores. Pero los efectos secundarios que ocasionan estos medicamentos suelen graves y difíciles de controlar, por lo cual no se utilizan de manera rutinaria. No obstante, algunas autoridades recomiendan los anticolinérgicos como una opción de tratamiento en pacientes más jóvenes con EP y con temblor dominante que no responden a otros medicamentos.

La clozapina es un antipsicótico atípico que ha demostrado ser eficaz para el tx de las alucinaciones en la EP. En un ensayo a doble ciego de pacientes parkinsonianos con temblores mixtos resistentes a la levodopa, 15 de los 17 participantes informaron una reducción moderada a marcada del temblor con el uso de clozapina, aunque esto requiere de más estudios.

#### **2..8.4.10 TREMOR ESENCIAL (TE)**

El TE refleja un síndrome clínico más que una sola entidad patológica, al cual es difícil aplicar sus criterios diagnósticos, por lo que es ampliamente aceptado iniciar tratamiento incluso en ausencia del cumplimiento estricto de estos criterios. Existe una amplia variedad de opciones farmacológicas para el tratamiento del TE, que se pueden utilizar ya sea de forma intermitente o diaria. Sin embargo, en todos los casos se debe

individualizar. La experiencia subjetiva del paciente sobre la gravedad del temblor, el grado de deterioro y la discapacidad que causa en su vida, son puntos más importantes que la evaluación objetiva (Benito-León y León-Ruiz, 2020; Louis, Ottman, y Hauser, 1998).

En ausencia de contraindicaciones, las opciones de tratamiento de primera línea son el propranolol y la primidona. El primero es efectivo a dosis de 40 a 240mg/día. Es prudente realizar un EKG previo al inicio de del tratamiento con propranolol dado el riesgo inherente de desarrollar una bradicardia significativa. Por otro lado, la primidona no está aprobada como tratamiento del TE en muchos países (incluido USA), aunque es ampliamente eficaz. Se recomienda iniciar cautelosamente con dosis bajas de 12,5mg diarios, para luego ir ajustando con incrementos lentos hasta alcanzar la dosis efectiva mínima, que generalmente se ubica entre los 50 y 750mg por día, divididos en dosis de 2 a 3 veces por día. Si el propranolol o la primidona no funcionan, las guías de la Asociación Americana de Neurología recomiendan por unanimidad la combinación de ambas.

La gabapentina, el topiramato y el lorazepam son medicamentos de segunda y tercera línea. Inyecciones de clozapina o toxina botulínica pueden brindar alivio a los pacientes que no responden a las opciones anteriores, pero ambas tienen desventajas. La clozapina posee un riesgo aumentado de agranulocitosis, por lo cual requiere controles regulares con hemogramas. La toxina botulínica, aunque es eficaz par controlar el temror en casos seleccionados, es costosa y debe administrarse repetidamente. Además, tiene un riesgo de generar debilidad en las partes tratadas.

En general, la eficacia del tx farmacológico del temblor esencial es baja y rara vez desaparecerá por completo. Por ello es importante que el médico y el paciente establezcan que la meta del tratamiento es lograr una reducción notable en la gravedad del temblor y no la ausencia total de síntomas. Se considera como una buena respuesta a la terapia la disminución de la severidad del temblor en un 75%. Solo un 40% a 50% de los pacientes logran beneficiarse del tratamiento farmacológico. Un estudio realizado en pacientes con TE reportó que alrededor de un tercio de los pacientes interrumpieron el tx dentro del primer año. Este resultado se atribuyó en gran medida a la elección inadecuada del agente farmacológico.

Existe evidencia de que la ingestión de alcohol es más eficaz para aliviar el TE que el propranolol o la primidona, pero algunos de los pacientes experimentan un empeoramiento de rebote del temblor cuando disminuye el efecto del alcohol (Benito-León y Louis, 2011).

El tratamiento quirúrgico mediado por estimulación cerebral profunda de un objetivo dentro o cerca del VIM puede mejorar el TE en pacientes que no responden a otras modalidades de terapéuticas, con una buena respuesta tanto a corto como a largo plazo. La mejoría máxima de los síntomas motores con mínimos efectos secundarios se logró dirigiendo la DBS a los tractos cerebelotalámicos en el área subtalámica en lugar del tálamo mismo (Holslag et al., 2018).

#### **2.8.4.11 TREMOR PRIMARIO DE ESCRITURA (TPE)**

El TPE es un temblor específico de una tarea que, de manera similar al TE, se alivia con el consumo de etanol en el 30% a 50% de los pacientes. El tx incluye el uso de propranolol, primidona y medicamentos anticolinérgicos como el trihexifenidilo en dosis de 2mg a 10mg por día, así como el uso de dispositivos ortopédicos (ortesis) en las manos, para escribir. Las inyecciones intramusculares con toxina botulínica brindan beneficio, al igual que la cirugía estereotáctica, en un número limitado de pacientes.

Finalmente, en caso de no obtener un control adecuado del temblor, algunos pacientes optan por cambiar la mano con la que escriben (Datta et al., 2021; Pace A, 2016).

### CAPÍTULO 3: CONCLUSIONES

- El temblor constituye el trastorno del movimiento más frecuente a nivel mundial, con una alta prevalencia en la población geriátrica.
- Un enfoque basado en la fenomenología del temblor permite una estratificación más práctica, al agrupar a los temblores en aquellos que se manifiestan en reposo o con la acción. Esta clasificación es útil, ya que perfila de mejor manera el diagnóstico diferencial.
- Para su diagnóstico es fundamental una amplia anamnesis, seguida de un minucioso examen neuromuscular y pruebas complementarias que idealmente deben ser estandarizadas, con el fin de evitar la omisión de detalles trascendentales que dificulten el reconocimiento adecuado de cada tipo específico de temblor, así como evitar la realización de exámenes innecesarios.
- El TE, en general, es la causa neurológica más común de temblor, seguida por el temblor asociado a la Enfermedad de Parkinson.
- El temblor parkinsoniano es la causa más común de temblor de reposo, pero siempre se deben descartar otras causas, especialmente la exposición a largo plazo a fármacos bloqueadores de los receptores de dopamina.
- No existe un tratamiento eficaz que haya logrado eliminar por completo la presencia del temblor.
- Para el temblor esencial, el tratamiento farmacológico de primera línea sigue siendo el propranolol y la primidona. Mientras que el tratamiento más eficaz para controlar los síntomas motores (incluido el temblor) en la enfermedad de Parkinson es la levodopa.
- La toxina botulínica es el tx de elección en el temblor de escritura primario y otros temblores esdistónicos.

- La estimulación cerebral profunda sobre el núcleo ventral intermedio del tálamo se considera un tratamiento altamente eficaz para el tratamiento de varios temblores que son refractarios al tratamiento médico.
- La estimulación cerebral profunda sobre el núcleo ventral intermedio del tálamo y áreas adyacentes es más efectiva y presenta menos complicaciones que las técnicas de ablación quirúrgicas.
- Los procedimientos bilaterales tienen un mayor impacto para disminuir el temblor en ambas extremidades superiores, cabeza y voz, que los abordajes unilaterales, aunque con una mayor incidencia de complicaciones que repercuten en el estado funcional del paciente.
- Aún se encuentran en desarrollo nuevos procedimientos no invasivos capaces de producir una lesión estereotáctica como la aplicación de ultrasonidos de alta frecuencia, los cuales parecen tener resultados prometedores para el tratamiento de varios tipos de temblor. Sin embargo, estos ameritan mayores estudios.
- En nuestro medio, y bajo el entendido que el temblor es tanto un síndrome clínico como una entidad patológica por sí misma que predomina en la población adulta mayor y que demanda un arduo y específico trabajo diagnóstico aunado a la dificultad de su tratamiento, sería conveniente la creación de una atención o consulta diferenciada que aborde los trastornos de movimiento incluido el temblor, bajo una modalidad multidisciplinaria.

#### **CAPÍTULO 4: RECOMENDACIONES**

- Se propone un algoritmo diagnóstico para el abordaje inicial del paciente con tremor.
- Se requiere una mayor capacitación por parte del especialista en geriatría para lograr un mejor abordaje del paciente con tremor, dado que esta patología es altamente prevalente en este grupo etario y puede comprometer en gran medida su funcionalidad.
- Debido al complejo proceso diagnóstico del tremor, se propone la creación de una consulta especializada o una clínica de tremor para el abordaje de estos pacientes, ya sea como entidad sola o como parte de otros trastornos del movimiento.
- Se debe optimizar el sistema de registro de los pacientes con diagnóstico de tremor, lo cual permitirá una mejor estimación de su prevalencia.

## CAPÍTULO 5: BIBLIOGRAFÍA

1. Alty, J., Cosgrove, J., Thorpe, D., y Kempster, P. (2017). How to use pen and paper tasks to aid tremor diagnosis in the clinic. *Practical Neurology*, 17(6), 456–463. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001719>
2. Alty, J., y Kempster, P. (2011). A practical guide to the differential diagnosis of tremor. *Postgraduate Medical Journal*, 87(1031), 623–629. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2009.089623>
3. Amerika, W., Van Der Gaag, S., Mosch, A., Van Der Gaag, N., Hoffmann, C., Zutt, R., Marinus, J., y Contarino, M. (2022). Medical and Surgical Treatment for Medication-Induced Tremor: Case Report and Systematic Review. *Movement Disorders Clinical Practice*, 9(5), 676–687. <https://doi.org/10.1002/mdc3.13463>
4. Baizabal-Carvallo, J., y Morgan, J. (2022). Drug-induced tremor, clinical features, diagnostic approach and management. *Journal of the Neurological Sciences*, 435(2022), 1-9. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120192>
5. Baysal, L., Acarer, A., y Celebisoy, N. (2009). Post-ischemic Holmes' tremor of the lower extremities. *Journal of Neurology*, 256(12), 2079–2081. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5273-5>
6. Benito-León, J., y Domingo-Santos, Á. (2016). Reviews Orthostatic Tremor: An Update on a Rare Entity. Recuperado el 20 diciembre 2022 de <http://www.tremorjournal.org> . <https://doi.org/10.7916/D81N81BT>
7. Benito-León, J., Bermejo-Pareja, F., Rodríguez, J., Molina, J., Gabriel, R., y Morales, J. (2003). Prevalence of PD and other types of parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Movement Disorders*, 18(3), 267–274. <https://doi.org/10.1002/mds.10362>
8. Benito-León, J., León-Ruiz, M. (2020). Epidemiology of essential tremor. *Revista de Neurología* 70(4), 139–148. <https://doi.org/10.33588/rn.7004.2019316>

9. Benito-León, J., y Louis, E. (2011). Management of essential tremor, including medical and surgical approaches. *Handbook of Clinical Neurology*, 100(3), 450-456. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52014-2.00034-3>
10. Berti, V., Pupi, A., y Mosconi, L. (2011). PET/CT in diagnosis of movement disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1228(1), 93–108. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06025.x>
11. Bhatia, K., Bain, P., Bajaj, N., Elble, R., Hallett, M., Louis, E., Raethjen, J., Stamelou, M., Testa, C., y Deuschl, G. (2018). Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Movement Disorders*, 33(1), 75–87. <https://doi.org/10.1002/mds.27121>
12. Binder, D., Shah, B., y Elias, W. (2022). Focused ultrasound and other lesioning in the treatment of tremor. *Journal of the Neurological Sciences*, 435(2022), 1-5. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120193>
13. Blesa, J., y Przedborski, S. (2014). Parkinson's disease: Animal models and dopaminergic cell vulnerability. *Frontiers in Neuroanatomy*, 8(155), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fnana.2014.00155>
14. Boroojerdi, B., Cohen, L., y Hallett, M. (2003). Effects of botulinum toxin on motor system excitability in patients with writer's cramp. *Neurology*, 61;1546-1550, DOI 10.1212/01.WNL.0000095965.36574.0F
15. Datta, A., Batra, N., y Pandey, S. (2021). Primary writing tremor: Current concepts. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 24(3), 319–326. Wolters Kluwer Medknow Publications. [https://doi.org/10.4103/aian.AIAN\\_1264\\_20](https://doi.org/10.4103/aian.AIAN_1264_20)
16. Del Carmen Ojeda López, M., Rodríguez Weber, F., y Enrique Amaya Sánchez, L. (2009). *Diagnóstico diferencial del temblor*. Medigraphic, Literatura Biomédica. Recuperado el 26 de noviembre 2022 de [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com) [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)

17. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. *Mov Disord*. 1998;13 Suppl 3:2-23. doi: 10.1002/mds.870131303.
18. Deuschl G, Becktepe JS, Dirkx M, Haubenberger D, Hassan A, Helmich RC, Muthuraman M, Panyakaew P, Schwingenschuh P, Zeuner KE, Elble RJ. The clinical and electrophysiological investigation of tremor. *Clin Neurophysiol*. 2022 Apr;136:93-129. doi: 10.1016/j.clinph.2022.01.004.
19. Deuschl G, Toro C, Hallett M. Symptomatic and essential palatal tremor. 2. Differences of palatal movements. *Mov Disord*. 1994 Nov;9(6):676-8. doi: 10.1002/mds.870090615.
20. Elble, R. (2009). Tremor: Clinical Features, Pathophysiology, and Treatment. *Neurologic Clinics*, 27(3), 679–695. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2009.04.003>
21. Frucht, S. J. (2018). Evaluation of Patients With Tremor. *Practical neurology*, 5 (2018), 58-62, Recuperado el 20 diciembre 2022 de <https://practicalneurology.com/articles>
22. Sheehan J, Yen CP, Steiner L. Gamma knife surgery-induced meningioma. Report of two cases and review of the literature. *J Neurosurg*. 2006 Aug;105(2):325-9. doi: 10.3171/jns.2006.105.2.325.
23. Gilio F, Currà A, Lorenzano C, Modugno N, Manfredi M, Berardelli A. Effects of botulinum toxin type A on intracortical inhibition in patients with dystonia. *Ann Neurol*. 2000 Jul;48(1):20-6.
24. Habib-ur-Rehman. Diagnosis and management of tremor. *Arch Intern Med*. 2000 Sep 11;160(16):2438-44. doi: 10.1001/archinte.160.16.2438.
25. Hernández Mandado, Pedro, & Vela Valencia, Teresa Idania. (2009). Diagnóstico diferencial del temblor. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 13(4) [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552009000400013&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552009000400013&lng=es&tlng=es)

26. Holmes, G. (n.d.). On certain tremors in organic cerebral lesions. Originals articles and clinical class, 27, 327-375, Recuperado en 05 de mayo de 2023 de <https://zenodo.org/record/2176760/files/article.pdf>
27. Holslag, J., Neef, N., Beudel, M., Drost, G., Oterdoom, D., Kremer, N. I., van Laar, T., y van Dijk, J. (2018). Deep Brain Stimulation for Essential Tremor: A Comparison of Targets. *World Neurosurgery*, 110, 580–584. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.064>
28. Hrishikesh Kumar, Mandar Jog, The case. (2011). *CMAJ September 20, 2011 183 (13) 1507-1510*; DOI: <https://doi.org/10.1503/cmaj.091782>
29. Jankovic, J., Vuong, K. D., y Thomas, M. (2006). Psychogenic tremor: Long-term outcome. *CNS Spectrums*, 11(7), 501–508. <https://doi.org/10.1017/S1092852900013535>
30. Joutsa, J., Shih, L. C., y Fox, M. D. (2019). Mapping holmes tremor circuit using the human brain connectome. *Annals of Neurology*, 86(6), 812–820. <https://doi.org/10.1002/ana.25618>
31. Kakei S, Manto M, Tanaka H and Mitoma H (2021) Pathophysiology of Cerebellar Tremor: The Forward Model-Related Tremor and the Inferior Olive Oscillation-Related Tremor. *Front. Neurol.* 12:694653. doi: 10.3389/fneur.2021.694653
32. Latorre, A., Hallett, M., Deuschl, G., Bhatia, K. (2022). La clasificación de temblor de consenso MDS: la mejor manera de clasificar a los pacientes con temblor en la actualidad. *Revista de Ciencias Neurológicas*. abril;435:120191.
33. LeWitt, P. (2015). Medication-induced tremors. In J. Friedman (Ed.), *Medication-Induced Movement Disorders* (pp. 104-109). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9781107588738.011
34. Louis E. D. (2016). Diagnosis and Management of Tremor. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 22(4 Movement Disorders), 1143–1158. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000346>.

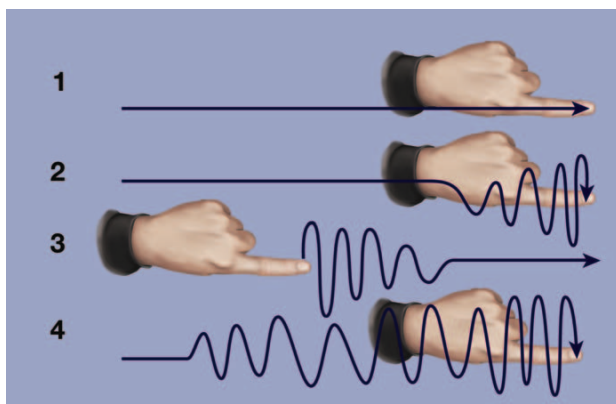
35. Louis, E. D. (2018). The evolving definition of essential tremor: What are we dealing with? *Parkinsonism and Related Disorders*, 46, 87–91. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.07.004>
36. Louis, E. D., y McCreary, M. (2021). How common is essential tremor? Update on the worldwide prevalence of essential tremor. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements*, 11(1), <https://doi.org/10.5334/tohm.632>
37. Louis, E. D., Ottman, R., & Hauser, W. A. (1998). How common is the most common adult movement disorder? estimates of the prevalence of essential tremor throughout the world. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 13(1), 5–10. <https://doi.org/10.1002/mds.870130105>.
38. Mittal, S. O., Lenka, A., y Jankovic, J. (2019). Botulinum toxin for the treatment of tremor. *Parkinsonism and Related Disorders*, 63, 31–41. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.01.023>
39. Modugno, N., Priori, A., Berardelli, A., Vacca, L., Mercuri, B., y Manfredi, M. (1998). Botulinum toxin restores presynaptic inhibition of group Ia afferents in patients with essential tremor in muscle nerve. *Muscle Nerve* 21:1701–1705
40. Morini, A., Malaguti, M. C., Marangoni, S., y Espay, A. J. (2016). Neuropathic Tremor in Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy: The Acquired Equivalent of the Roussy-Levy Syndrome. *Movement Disorders Clinical Practice*, 3(2), 173–175. <https://doi.org/10.1002/mdc3.12265>
41. Munhoz, R. P., Picillo, M., Fox, S. H., Bruno, V., Panisset, M., Honey, C. R., y Fasano, A. (2016). Eligibility Criteria for Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease, Tremor, and Dystonia. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 43(4), 462–471. <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.35>
42. Pace A, 2019, Diagnosing common types of tremor, *Neurology*, 18 (03) 8-11, Recuperado el 20 diciembre 2022 de <https://www.um.edu.mt/library/oar/bitstream/123456789/48820/1/TheSynapse18%284%29A2.pdf>

43. Patel, D. M., Walker, H. C., Brooks, R., Omar, N., Ditty, B., y Guthrie, B. L. (2015). Adverse events associated with deep brain stimulation for movement disorders: Analysis of 510 consecutive cases. *Operative Neurosurgery*, 11(1), 200. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000659>
44. Puschmann, A., y Wszolek, Z. K. (2011). Diagnosis and treatment of common forms of tremor. *Seminars in Neurology*, 31(1), 65–77. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1271312>
45. Raina, G. B., Cersosimo, M. G., Folgar, S. S., Giugni, J. C., Calandra, C., Paviolo, J. P., Tkachuk, V. A., Ramirez, C. Z., Tschopp, A. L., Calvo, D. S., Pellene, L. A., Uribe Roca, M. C., Velez, M., Giannaula, R. J., Pardal, M. M. F., y Micheli, F. E. (2016). *Holmes tremor. Neurology*, 86(10), 931–938. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002440>
46. Sharma, S., y Pandey, S. (2016). Approach to a tremor patient. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 19(4), 433–443. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.194409>
47. Sharma, V. D., Patel, M., & Miocinovic, S. (2020). Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches. *Neurotherapeutics* 17:1525–1538 <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00939-x/Published>
48. Singer, C., Sanchez-Ramos, J., y Weiner, W. J. (1994). Gait Abnormality in Essential Tremor. *Movement Disorders*, 9(2), 193–196.
49. Song, P., Zhang, Y., Zha, M., Yang, Q., Ye, X., Yi, Q., & Rudan, I. (2021). The global prevalence of essential tremor, with emphasis on age and sex: A meta-analysis. *Journal of Global Health*, 11. [doi.org/10.7189/jogh.11.04028](https://doi.org/10.7189/jogh.11.04028)
50. Thenganatt, M. A., y Jankovic, J. (2014). Reviews Psychogenic Tremor: A Video Guide to Its Distinguishing Features. *Expert Rev Neurother.* 2012 June ; 12(6): 687–696. <https://doi.org/10.7916/D8FJ2F0Q>
51. Thenganatt, M. A., y Louis, E. D. (2012). Distinguishing essential tremor from Parkinson's disease: Bedside tests and laboratory evaluations. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 12(6), 687–696. <https://doi.org/10.1586/ern.12.49>

52. Tuleasca, C., Witjas, T., Levivier, M., Girard, N., Cretol, A., Levy, N., Thiran, J. P., Guedj, E., Van De Ville, D., y Régis, J. (2021). The Brain Connectome after Gamma Knife Radiosurgery of the Ventro-Intermediate Nucleus for Tremor: Marseille-Lausanne Radiobiology Study Protocol. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 99(5), 387–392. <https://doi.org/10.1159/000514066>
53. Van Der Giessen, R. S., Koekkoek, S. K., van Dorp, S., De Gruijl, J. R., Cupido, A., Khosrovani, S., Dortland, B., Wellershaus, K., Degen, J., Deuchars, J., Fuchs, E. C., Monyer, H., Willecke, K., De Jeu, M. T. G., y De Zeeuw, C. I. (2008). *Role of Olivary Electrical Coupling in Cerebellar Motor Learning*. *Neuron*, 58(4), 599–612. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.03.016>
54. Wardt, J. Van De, Van Der Stouwe, A. M. M., Dirx, M., Elting, J. W. J., Post, B., Tijssen, M. A. J., & Helmich, R. C. (2020). Systematic clinical approach for diagnosing upper limb tremor. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 91(8), 822–830. BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-322676>
55. Wichmann, T., y DeLong, M. R. (2016). Deep Brain Stimulation for Movement Disorders of Basal Ganglia Origin: Restoring Function or Functionality? *Neurotherapeutics* 13(2), 264–283. Springer New York LLC. <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0426-6>
56. Wyne Kevin T. . (2005). A comprehensive review of tremor JAAPA, 18 , 46-50  
Recuperado el 15 diciembre 2022 de [www.jaapa.com](http://www.jaapa.com)
57. Zach, H., Dirx, M., Bloem, B. R., y Helmich, R. C. (2015). The clinical evaluation of Parkinson's tremor. *Journal of Parkinson's Disease*, 5(3), 471–474. <https://doi.org/10.3233/JPD-150650>
58. Zadikoff, C., Lang, A. E., & Klein, C. (2006). The “essentials” of essential palatal tremor: A reappraisal of the nosology. In *Brain*, 129(4), 832–840. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/brain/awh684>



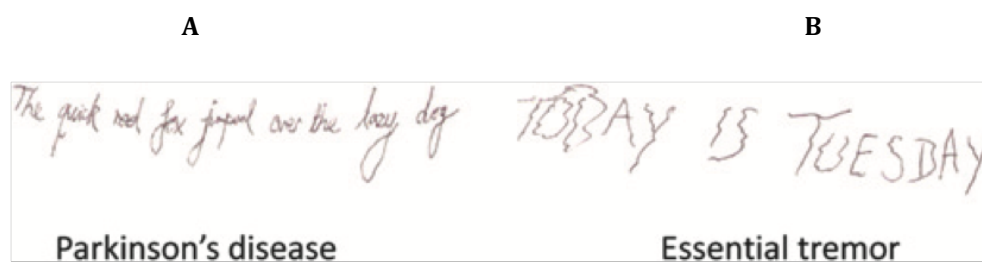
### Anexo 2. Prueba dedo - nariz.



**Notas:** (1) El movimiento del dedo a la nariz es suave en pacientes sin temblor patológico. (2) En el temblor cerebeloso, la amplitud aumenta a medida que el dedo se acerca al objetivo. (3) En la Enfermedad de Parkinson, el temblor puede estar presente al comienzo del movimiento y suavizarse cerca de la nariz. (4) En el temblor esencial, el temblor esta presente a lo largo de la prueba, y posiblemente empeore a medida que el dedo se acerca a la nariz.

**Fuente:** adaptación de *A comprehensive review of tremor*, Kevin T. Wyne, 44 JAAPA vol.18, diciembre 2005.

### Anexo 3. Ejemplos de pruebas de escritura.



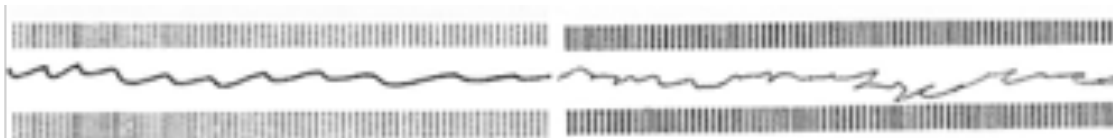
**Notas.** A. Presencia de temblor asociado a micrografia común de la escritura parkinsoniana. B. Escritura temblorosa tremor esencial, el cual se ha adaptado, aumentado el tamaño de las letras. **Fuente:** adaptación de Alty, J. E., & Kempster, P. A. (2011). *A practical guide to the differential diagnosis of tremor*. Postgraduate Medical Journal, 87(1031), 623-629. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2009.089623>

### Anexo 4. Ejemplos de espirales de Arquímedes.



**Notas.** A. Paciente normal, B. Paciente con temblor esencial C. Paciente con temblor por enfermedad de Parkinson D. Paciente con temblor cortical. **Fuente:** adaptación de Buijink, A. W. G., Contarino, M. F., Koelman, J. H. T. M., Speelman, J. D., & van Rootselaar, A. F. (2012). *How to Tackle Tremor – Systematic Review of the Literature and Diagnostic Work-Up*. Frontiers in Neurology, 3. <https://doi.org/10.3389/fneur.2012.00146>

**Anexo 5. Ejemplos de trazos de líneas horizontales, de una paciente con tembor inducido por valproato de sodio.**



**Fuente:** adaptación de Alonso-Juarez, Baizabal-Carvalho. *Distinguishing features between valproate-induced tremor and essential tremor*, Acta Neurol Scand. 2018;1-5. DOI: 10.1111/ane.12953

**Anexo 6 . Características distintivas de los tipos más comunes de tembor.**

**TREMOR DE REPOSO:** Temblor en una parte del cuerpo que no se activa voluntariamente y se apoya completamente contra la gravedad (incluye temblor reemergente, ver texto).

2. **TREMOR DE ACCIÓN:** Cualquier temblor producido por la contracción voluntaria de un músculo.

1. **Temblor postural:** Está presente mientras se mantiene voluntariamente una posición contra la gravedad. En raras ocasiones, el temblor puede ocurrir específicamente en ciertas posiciones, pero no en otras (temblor específico de la posición).

2. **Temblor cinético:** Ocurre durante cualquier movimiento voluntario

3. **Temblor cinético no especificado:** Durante movimientos no dirigidos a un objetivo

4. **Temblor de intención:** Durante movimientos dirigidos a un objetivo

5. **Temblor cinético específico de la tarea:** Aparece solo, o se exagera marcadamente, durante actividades específicas

6. **Temblor isométrico:** Ocurre como resultado de la contracción muscular contra un objeto rígido estacionario

**Fuente:** adaptación de Bhidayasiri R. *Differential diagnosis of common tremor syndromes*. Postgrad Med J 2005;81(962):756-762.

**Anexo 7. Características clínicas de diferentes tipos de temblor.**

<b>Tipo de tremor</b>	<b>Reposo</b>	<b>Postural</b>	<b>Acción</b>	<b>Edad</b>	<b>Características clínicas</b>
<b>Fisiológico</b>	-	++	+	Cualquiera	Estados emocionales / emocionales, medicamentos o toxinas
<b>Esencial</b>	+/-	++	+	>70 años	Afecta extremidades superiores de forma asimétrica (distal > proximal) cabeza, voz, tronco, piernas. Se relaciona con antecedentes familiares comunes
<b>E. de Parkinson</b>	++	+	+/-	> 50 años	Generalmente asimétrica. Se asocia con rigidez, bradicinesia, inestabilidad postural. No afecta la cabeza
<b>Inducida por drogas</b>	+	++	+	Cualquiera	Pueden presentar características de un Temblor esencial, fisiológico, o ser producto de un parkinsonismo secundario
<b>Distónico</b>	+/-	++	+	< 40 años	No es un temblor verdadero. Afecta un aparte específica del cuerpo donde se encuentre la distonía.
<b>Ortostático</b>	-	++	-	> 50 años	Suele afectar extremidades inferiores. Se desencadena con la bipedestación prolongada
<b>Metabólico (Hipertiroidismo - E. de Wilson)</b>	-	++	+	< 40 años	Se asocia con taquicardia exoftalmos. En caso de la E. de Wilson, aleteo en alas de murciélago, presencia de anillos de Kayser-Fleischer.
<b>Neuropático</b>	+/-	++	+	> 60 años	Afecta las extremidades superiores. Pueden presentarse alteraciones sensoriales; considerar porfiria si el temblor es paroxístico

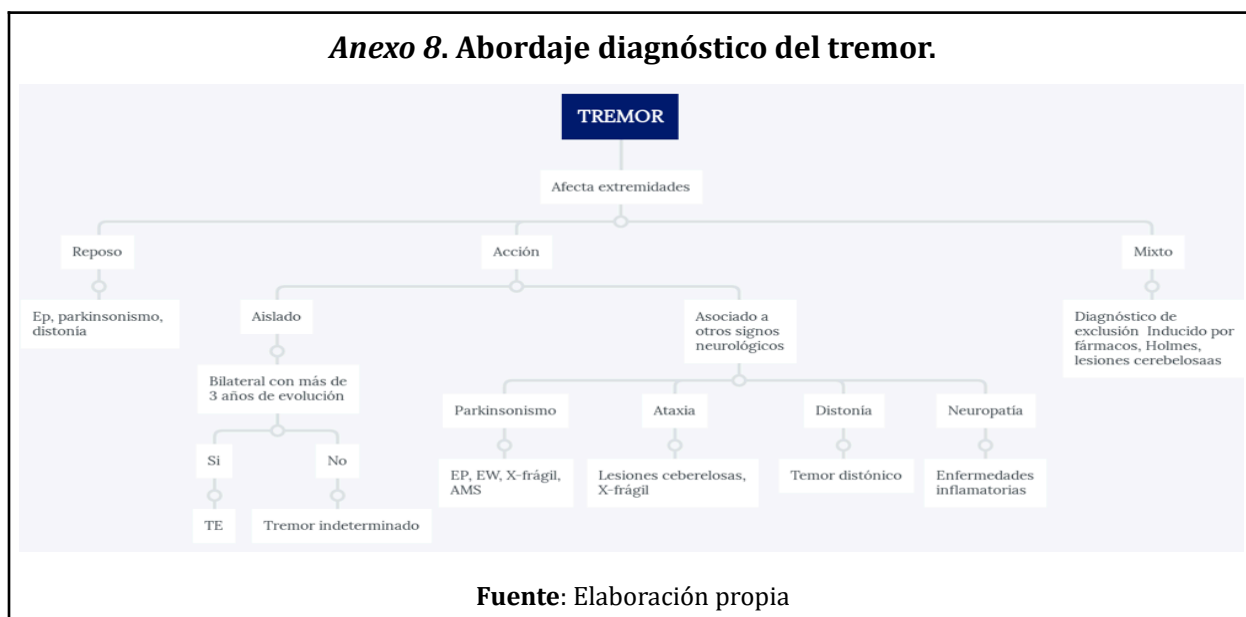
<b>Holmes</b>	++	++	++	Cualquiera	Temblor de intención unilateral o bilateral. Se asocia con marcha inestable, dificultad para hablar o movimientos oculares anormales
<b>Cerebelar</b>	-	+/-	++	Cualquiera	
<b>Psicógeno</b>	+	+	+	Cualquiera	Frecuencia y amplitud variables. De inicio súbito, curso atípico. Se asocia con somatización.

**Clave:** (++) típicamente presente, (+) puede estar presente, (+/-) ocasionalmente presente, (-) ausente.

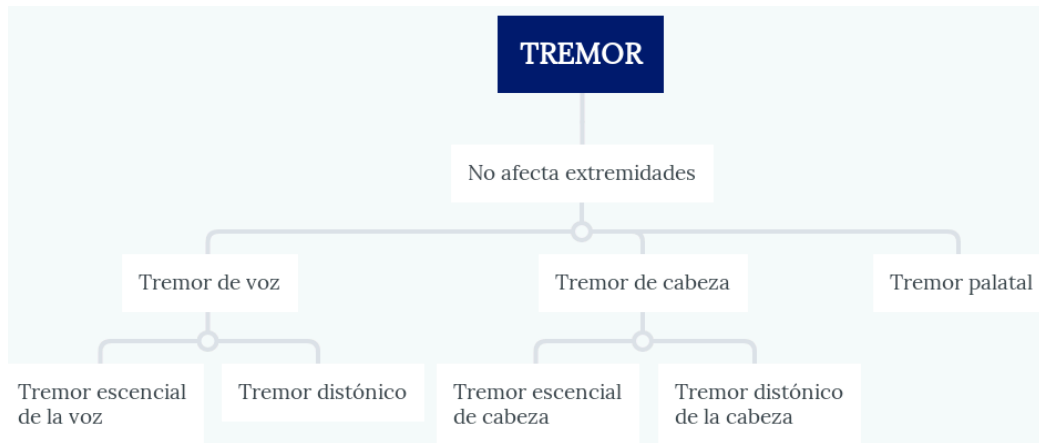
**Fuente:** adaptación de: 1. Alty, J. E., & Kempster, P. A. (2011). A practical guide to the differential diagnosis of tremor. *Postgraduate Medical Journal*, 87(1031), 623–629. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2009.089623>. 2.

Wyne, K. T. (2005). A comprehensive review of tremor. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 18(12), 43–50. <https://doi.org/10.1097/01720610-200512000-00006>

### Anexo 8. Abordaje diagnóstico del temblor.

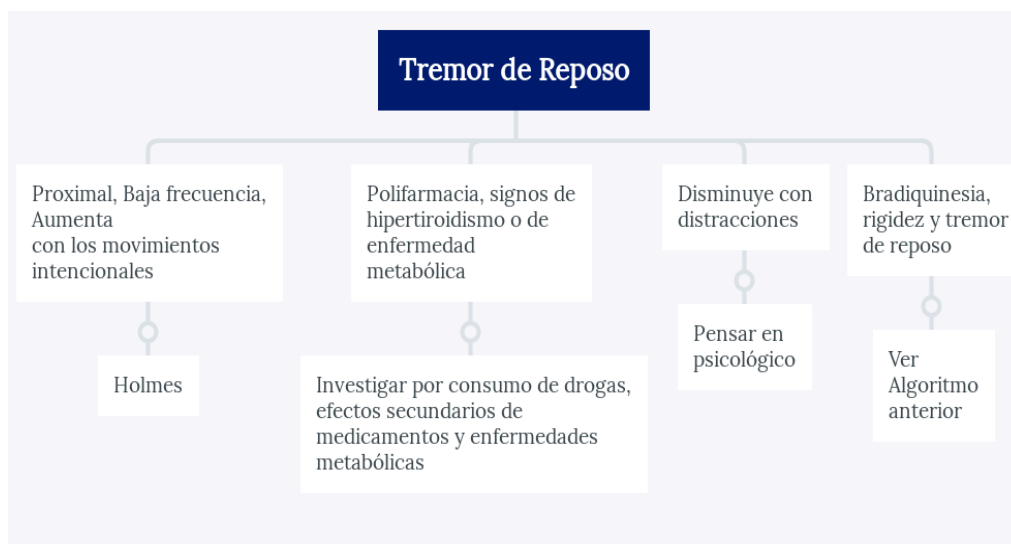


### Anexo 9. Abordaje diagnóstico del temblor.



Fuente: Elaboración propia

### Anexo 10. Abordaje diagnóstico del temblor.



Fuente: Elaboración propia

### Anexo 11. Abordaje diagnóstico del tremor.



Fuente: Elaboración propia

### Anexo 12. Abordaje diagnóstico del tremor.



Fuente: Elaboración propia