Temblor de Holmes, como manifestación única o predominante en lesiones cerebelosas de origen vascular

Holmes's Tremor as isolated or predominant manifestation in cerebellar lesions of vascular origin

Alberto Vargas-Cañas^{1,2,3} y Nicolás Rebolledo V.⁴

Holmes's tremor; or rubric tremor is infrequent as predominantly or unique manifestation of cerebellum stroke. Grosso modo tremor is a movement's disorder common in medical practice, being the physiological exacerbated type the most frequently seen, and the essential tremor the most frequently seen in pathological involuntary movements. Neuroimaging studies have concluded the importance of the cerebellum and of the entire cortical-cerebellar-thalamic pathway in the pathogenesis of tremor in general; without specifically of all the structures involved; but among which is mentioned at the molecular level the Purkinje cells. Holmes's tremor, is one of the frequently extrapyramidal manifestations of cerebellar lesions of vascular origin; and it is common to be associated with another symptomatology of posterior circulation. We present two cases of rubric Holmes tremor, as a predominant manifestation of stroke. The authors conclude that this type of presentation is possible, especially in patients with Holmes tremor with ictal onset, or in those cases of non-parkinsonian resting tremor that responds poorly to L-Dopa; and suggest that in such cases, with non-mesencephalic injury, patients could benefit from the use of anticholinergics.

Key words: Tremor, Holmes's tremor, rubral tremor cerebellar tremor, stroke.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2019; 57 (1): 57-63

Introducción

El temblor se define como los movimientos rítmicos y oscilatorios de una parte del cuerpo que se presentan con un ritmo y frecuencia relativamente constante y son de amplitud variable;

generados por la contracción sincrónica alternante de la musculatura antagonista¹.

Una de las manifestaciones extrapiramidales del accidente cerebrovascular (ACV) con lesión cerebelosa, incluye el temblor de Holmes o rubrico (TH); que se caracteriza por ser un temblor

Recibido: 11/09/2017

Aceptado: 20/11/2018

Para la realización del presente artículo: los autores manifiestan que no hubo ayuda financiera alguna, y no presentan ningún conflicto de interés.

¹ Unidad de Neurología Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné B. Santiago, Chile.

² Investigador Internacional Universidad Autónoma del Caribe. Santiago, Chile.

³ Servicio de Neurología Clínica Dávila. Santiago, Chile.

⁴ Servicio de Urgencias Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné B. Santiago, Chile.

de componente mixto, presentándose en reposo, exacerbándose al movimiento dirigido a un objetivo. Se describe como unilateral, lento de menos de 4,5 Hz, arritmico y de gran amplitud tipo “alas batientes”. Es muy infrecuente encontrarlo como manifestación única, aislada, sin otra sintomatología asociada, dado que aun la fisiopatología no está del todo dilucidada⁵.

A continuación, presentamos dos casos clínicos caracterizados por un TH como manifestación única o predominante de una lesión cerebelosa isquémica evidenciado a través de neuroimágenes:

Caso 1

Paciente mujer, de 67 años de edad, que consulta a neurología extrasistema por la instalación rápida de temblor de manos de preferencia en reposo y temblor de cabeza de tipo dubitativo “no-no”; recibiendo L-dopa, con mala respuesta; y quien consulta por segunda opinión a nuestra Unidad, donde se pesquisa clínica de temblor de

reposo que se exacerbaba a la postura (Figura 1); de preferencia a derecha, con irradiación a cabeza y en menor intensidad a extremidad superior izquierda, sugere de TH; no asociado a signos hipocinéticos. Se evaluó con tomografía axial de cerebro, que mostró secuelas de ACV en territorio cerebeloso derecho (Figura 2). Se cambió la terapia previa por anticolinérgicos y betabloqueo, lográndose control total de la sintomatología.

Caso 2

Paciente hombre, de 80 años de edad; quien consultó a la Unidad de Neurología, por la instalación súbita de un temblor de mano izquierda, y que a la anamnesis dirigida, relata que su cuadro fue precedido por una emergencia hipertensiva, y se asoció a un periodo de disartria de 2 semanas de duración. Controlado en medicina interna, se derivó para estudio. Al examen, destacó temblor de reposo a izquierda, que se exacerbaba con la postura (Figura 3) sugere de un TH. Se solicitó RMN

Figura 1. Secuencia que muestra un temblor de reposo en extremidad superior derecha; que aumenta con postura.

Figura 2. TAC Cerebral, mostrando lesión secualar en territorio vascular hemisférico a derecha.

Figura 3. Secuencia que muestra temblor de reposo en extremidad superior izquierda, que se exacerba a la postura.

Figura 4. Imágenes de RMN Cerebral, que muestra lesión cerebelosa vascular en hemisferio cerebeloso izquierdo.

cerebral, que mostró lesión hemisférica cerebelosa a izquierda (Figura 4).

Se inició tratamiento con anticolinérgicos, logrando casi remisión completa del síntoma.

Discusión

El temblor se puede clasificar de diferentes maneras; una forma práctica es según el contexto en que se producen, dividiéndose en temblor de reposo y temblor de acción; este último se subdivide en postural, cinético, intención, específico e isométrico³. Se reconoce al temblor fisiológico exacerbado como el más frecuente en forma habitual; y al temblor esencial como el más común de los patológicos, teniendo una prevalencia de 3 a 4 por 1.000 habitantes².

El temblor esencial usualmente compromete manos y tronco superior, es de frecuencia variable y puede ser progresivo⁴. Estudios de neuroimágenes han concluido la importancia del cerebelo y de toda la vía cerebelo-tálamo-cortical en la patogénesis de este último⁵. Por otro lado, la predisposición genética está comprobada y es reconocida. En ella el cerebelo es el principal responsable en la patogénesis de este movimiento involuntario, lo que se ha asociado a las neuronas de Purkinje⁶.

El TH se ha asociado a procesos de neurodegeneración y disfunción de la vía córtico-estriado-tálamo-cortical y del “Triángulo de Guillain Mollaret” que incluye el núcleo olivar inferior, el núcleo rojo y el núcleo dentado^{10,12}.

Con la ayuda de las neuroimágenes se ha tratado de dilucidar estas estructuras involucradas en la génesis del temblor en general, pero aún no se ha logrado identificar una lesión de manera específica, ya que se han evidenciado diversas alteraciones a nivel encefálicas como cerebelosas. En este último, las lesiones se encontraban en diversos sitios, tanto en lóbulos motores como cognitivos, además, de otras estructuras profundas^{5,11}. Los dos pacientes presentados, poseen una lesión circunscrita evidenciada por neuroimágenes a nivel de los hemisferios cerebelosos y en diferentes territorios, tal como está descrito previamente en la literatura revisada y como consecuencia de la misma, presentan clínica de TH ipsilateral a la lesión.

Similar a lo anterior, en la patogenia del TH, se ha demostrado la importancia de la vía dento-rubro-talámica a través de estudios funcionales con resonancia magnética nuclear en los que se midió de manera dinámica el metabolismo y concentraciones de oxígeno y glucosa en las estructuras encargadas en la génesis del movimiento^{5,11}; además, con la ayuda del PET/SPECT, se ha

podido determinar las bajas concentraciones que hay en las vías dopaminérgicas y gabaérgicas en la vía mencionada. En la Figura 5 –tomada del caso 2– se esquematiza topográficamente la vía dento-rubro-tálamo-cortical, incluyendo el triángulo de Gullain Mollaret, en la que se evidencia la lesión en el núcleo dentado como única lesión reconocible en la neuroimagen.

Es en algunas ocasiones, no es fácil diferenciar entre un temblor esencial y otro de origen cerebeloso; por lo que es de suma importancia la historia clínica, la condición de acción y aclarar el modo de instalación del movimiento involuntario. En ambos casos descritos, los pacientes relatan un inicio súbito; llamando la atención, la ausencia de otra sintomatología de circulación posterior asociada como diplopía, disfagia entre otras; con un temblor que se exagera con las postura, sugerente de TH que, si bien –este último– clásicamente se define como intencional, se puede manifestar como postural; y se caracteriza por ser lento (3-4 Hz) y de gran amplitud; y, puede ser causado por lesiones cerebelosas tanto isquémicas como tumorales, esclerosis múltiple, trastornos degenerativos o como manifestaciones extrapiramidales de ACV^{7,8}.

En estos casos, se recomienda igualmente, descartar el uso concomitante de fármacos y psicoestimulantes que pueden gatillar la aparición de estos movimientos involuntarios; principalmente los antidepresivos, neurolépticos, té y café¹⁰. Una de las series con mayor número de pacientes con TH, registró que todos sus casos tenían al menos una manifestación neurológica asociada al temblor rúbrico, siendo la hemiparesia y la ataxia los más frecuentes. Por lo que es inusual, la presentación del TH como manifestación única aislada –al momento de consultar– como lo fue en nuestros pacientes. En esta misma serie, otro punto a analizar es la etiología de la lesión, donde el 50%, fueron secundarios a un ACV, por lo que se asume como causa más frecuente y en segundo lugar con casi un 20%, secuelas a un traumatismo encéfalo craneano¹⁰.

Tras la instalación del ACV, se pueden manifestar otros movimientos anormales involuntarios, que pueden estar presentes desde el inicio o incluso

Figura 5. Vía dento-rubro-tálamo-cortical. 1. Núcleo olivar inferior; 2. Núcleo dentado; 3. Núcleo rojo; 4. Tálamo; 5. Corteza frontal; 6. Triángulo de Guillain Mollaret.

meses después. En estos casos, las lesiones por lo general son profundas y principalmente se localizan en los núcleos lenticulares y talámicos. Dentro de estos trastornos del movimiento; los más frecuentes son el corea, las distonías y los parkinsonismos vasculares; y en una proporción muy menor, en lesiones de hemisferios cerebelosos, un temblor asociado a otros trastornos del movimiento⁹.

Por último, destacar que el tratamiento para controlar este temblor puede llegar a ser decepcionante; aunque si bien no produce una limitación incompatible con actividades de la vida diaria; a los pacientes sí les acongoja y preocupa, por lo que, finalmente, deciden consultar.

Uno de los estudios analizados utiliza como medicamento único a la levodopa (77%) como tratamiento para TH, pero no describen las tasas de éxito, ni de remisión⁸. En esta misma serie es importante destacar que las lesiones encefálicas en

los individuos analizados, están descritas casi en su totalidad fuera del cerebelo. Nuestros pacientes, recibieron anticolinérgicos como tratamiento, asociado a uno de los casos (caso clínico 1) a betabloqueo, logrando una mejoría, incluso una remisión casi completa del movimiento involuntario por el cual había consultado.

Conclusión

El TH puede ser una manifestación de un ACV cerebeloso; habitualmente acompañado de otros

síntomas de fosa posterior; sin embargo, en ocasiones, puede ser clínica predominante, y hay que sospecharlo, cuando son de presentación ictal; o en casos de un temblor parkinsoniano “de novo” que responde poco a tratamientos habituales. En esos casos, el estudio con neuroimágenes es casi que obligatorio, evaluando principalmente la vía cerebelo-talámico-cortical.

Finalmente, en pacientes que se presentan con clínica de TH en relación a lesión cerebelosa y no mescencefálica; sugerimos uso de anticolinérgicos como terapia de primera línea.

Resumen

El temblor de Holmes o rúbrico es infrecuente de ver como manifestación única o predominante de un accidente vascular encefálico cerebeloso. “Grosso modo” el temblor es un trastorno del movimiento habitual en la práctica médica, siendo el fisiológico exacerbado el más frecuentemente visto; y el temblor esencial el más común de los movimientos involuntarios patológicos. Los estudios de neuroimágenes han concluido la importancia del cerebelo y de toda la vía cerebelo-talámico-cortical en la patogénesis del temblor en general; sin dilucidar aun todas las estructuras involucradas entre las que se menciona a nivel molecular, las células de Purkinje. El temblor de Holmes es una manifestación extrapiramidal frecuente en lesiones cerebelosas de origen vascular; asociándose habitualmente a otra sintomatología de circulación posterior. Presentamos dos casos de temblor rúbrico o de Holmes como manifestación predominante de accidente vascular encefálico. Los autores concluyen que es posible este tipo de presentación, especialmente en pacientes con temblor de acción de inicio ictal, o en aquellos casos de temblor de reposo no parkinsoniano con mala respuesta a la L-Dopa; y en dichos casos, con lesión no mescencefálica, los pacientes podrían beneficiarse del uso de anticolinérgicos.

Palabras clave: Temblor, temblor de Holmes, temblor rúbrico, temblor cerebeloso, accidentes vasculares encefálicos.

Referencias bibliográficas

1. Tarsy D, Howard I, Dashe F. Overview of tremor. UpToDate Jun 2017.
2. U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service National Institutes of Health. “Tremor”.
3. “Temblor”, NINDS. Junio de 2012. Publicación de NIH 12-4734. Preparado por: Office of Communications and Public Liaison, National Institute
4. Deuschl G, Wenzelburger R, Löffler K, Raethjen J, Stolze H. Essential tremor and cerebellar dysfunction clinical and kinematic analysis of intention tremor. Brain 2000; 123: 1568-80.
5. Cerasa A, Quattrone A. Linking Essential Tremor of the Cerebellum-Neuroimaging Evidence. Cerebellum 2016; 15 (3): 263-75.
6. Grimaldi G, Manto M. Is essential tremor a Pur-

- kinjopathy? The role of the cerebellar cortex in its pathogenesis. *Mov Disord* 2013; 28 (13): 1759-61.
7. Ojeda M, Rodríguez F. Diagnóstico diferencial del temblor. *Acta médica grupo ángeles* 2009; Vol 7, N° 3, julio-sept.
 8. Alqwaify M. Treatment responsive Holmes tremor: case report and literature review. *Int J Health Sci (Qassim)* 2016; 10 (4): 558-62.
 9. Alarcón F, Zijlmans JC, Dueñas G, Cevallos N. Post-stroke movement disorders: report of 56 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1568-74.
 10. Raina GB, Cersosimo MG, Folgar SS, Giugni JC, Calandra C, Paviolo JP, et al. Holmes Tremor. Clinical description, lesion localization, and treatment in a series of 29 cases. *Neurology* 2016; 86 (10): 931-8.
 11. Marek M, Paus S, Allert N, Mädler B, Klockgether T, Urbach H, et al. Ataxia and tremor due to lesions involving cerebellar projection pathways: a DTI tractographic study in six patients. *J Neurol* 2015; 262: 54-8.
 12. Lefranc M, Manto M, Merle P, Tir M, Montpellier D, Constant JM, et al. Targeting the Red Nucleus for Cerebellar Tremor. *Cerebellum* 2014; 13 (3): 372-7.

Correspondencia:

Dr. Alberto Vargas Cañas
 Unidad de Neurología, Hospital Santiago
 Oriente Dr. Luis Tisné B.
 Avenida Las Torres 5100; 5° piso.
 Email: amvc_md@yahoo.com