

# Temblor esencial: Una revisión crítica

## Essential tremor: A critical review

Pablo Venegas E.<sup>1</sup>, Rodrigo Gómez R.<sup>1</sup> y Mariana Sinning O.<sup>1</sup>

**Introduction:** Essential tremor is commonly considered as a benign and high prevalence disease; however its study is not systematized even in its definition. **Methods:** We did a literature review related to essential tremor enhanced with our own experience in this matter. **Results:** We performed a critical review of different issues of essential tremor from definition to association to others neurological diseases. We focused on controversial points and lesser known issues by a non specialist physician. **Discussion:** We analyzed the complexity of this disease, its association with other neurological diseases, in particular Parkinson disease and cognitive decline. We proposed different variants of essential tremor according prognosis. **Conclusion:** Essential tremor is a heterogeneous disease from clinical and etiological point of view. There are variants with different long term outcome.

**Key words:** essential tremor, clinical variants, Parkinson disease.  
*Rev Chil Neuro-Psiquiat 2010; 48 (1): 58-65*

### Introducción

El temblor esencial (TE) es una de los trastornos del movimiento más frecuentes, por lo que resulta familiar a todo médico especialista. Sin embargo, aún persisten múltiples dudas respecto a su origen, progresión, tratamiento e incluso a su definición.

Típicamente se ha considerado una patología benigna, no obstante estudios prospectivos y de asociación han demostrado su relación con incapacidad y patología neurológica de mayor gravedad.

El objetivo del presente escrito es realizar una descripción crítica respecto a TE, su clínica, etiología, diagnóstico, tratamiento y pronóstico. Se

hace hincapié en su heterogeneidad y se proponen subtipos de TE.

### Definición y epidemiología

Temblor es un movimiento rítmico que hace oscilar una articulación sobre un eje del espacio. Literalmente TE significa temblor sin causa evidente, sin embargo, lo entendemos como aquel que aparece en acción tanto en postura como en intención, habiéndose descartado causa farmacológica y enfermedad médica general. Puede afectar a uno o varios de los siguientes segmentos corporales: extremidades superiores, cabeza, mandíbula, laringe, tronco, cara y extremidades inferiores. Al aplicar

Recibido: 29/09/2009

Aceptado: 27/01/2010

Financiamiento: Sin fuentes de financiamiento.

<sup>1</sup> Unidad de Trastornos del Movimiento, Departamento de Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Tabla 1. Criterios de TE clásico del consenso de sociedad de movimientos anormales**

Criterios de Inclusión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor predominantemente postural/intencional que afecta manos y antebrazos</li> <li>• El temblor es persistente y visible</li> </ul>
Criterios de Exclusión	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Otros signos neurológicos anormales (en especial distonía)</li> <li>2. Causa conocida de temblor fisiológico exagerado</li> <li>3. Evidencia clínica e historia de temblor psicogénico</li> <li>4. Evidencia convincente de inicio súbito y deterioro escalonado</li> <li>5. Temblor primario ortostático</li> <li>6. Temblor de voz aislado</li> <li>7. Temblor de acción específico aislado</li> <li>8. Temblor de lengua y/o mentón aislado</li> <li>9. Temblor de piernas aislado</li> </ol>

estos criterios más bien laxos, la tasa de prevalencia puede llegar hasta un 22% de la población<sup>1</sup>. Estos criterios son, empero poco específicos, ya que incluyen una gran gama de temblores en particular temblor fisiológico y temblor fisiológico exagerado.

Actualmente se utilizan los criterios del Consenso para Temblor Esencial de la Movement Disorders Society<sup>2</sup> que incluyen elementos de apoyo como de exclusión para temblor esencial clásico (Tabla 1). Es de interés que los criterios no hacen alusión alguna a antecedentes familiares ni alivio del mismo con uso de alcohol, elementos que frecuentemente se utilizan como apoyo diagnóstico.

Estudios poblacionales que utilizan estos criterios sitúan la prevalencia en torno a un 4%, sin diferencias en cuanto a género<sup>3,4</sup>.

### Clínica y diagnóstico diferencial

El temblor es el elemento central del cuadro, pudiendo afectar a cualquier segmento corporal. En orden decreciente de frecuencia el compromiso involucra extremidades superiores, cefálico, mandibular, laríngeo, extremidades inferiores, tronco y cara<sup>4,5</sup>.

El temblor debe ser evaluado en un examen neurológico completo. Específicamente debe examinarse su aparición en reposo, postura e intención. Para el primer punto conviene solicitar al paciente que camine con manos colgando y luego, con éstas nuevamente colgando, solicitar

una operación mental que sirva de distracción. Habitualmente al solicitar al paciente que mantenga sus manos en reposo, tiende a adquirir una postura forzada, por lo que no se estará evaluando efectivamente el componente de reposo. El temblor postural debe examinarse en varias posturas, extremidades superiores extendidas al frente, con supinación de 90° y de 180° así como en postura de abducción de brazos, con flexión de antebrazos colocando una mano frente a la otra a la altura del pecho. Así se evaluará el temblor de postura tipo aleteo. El temblor intencional debe examinarse con las pruebas índice-nariz realizadas lentamente y con tareas específicas. Los criterios de Louis et al, hacen énfasis en la necesidad de evaluar varias tareas<sup>6</sup>. Es útil también solicitar escritura del paciente. Cuando el temblor aparece sólo en escritura se denomina Temblor Primario de escritura; aquí el diagnóstico diferencial es la distonía de acción específica o calambre del escribiente.

La forma clásica se presenta a frecuencia intermedia y aparece en postura e intención<sup>2,4</sup>. El componente intencional no debe ser marcadamente mayor al postural ya que en ese caso debe sospecharse de temblor cerebeloso. Cuando el componente más importante es el postural puede existir una sobreposición en el rango de frecuencia entre temblor fisiológico exagerado y TE, haciendo difícil el diagnóstico diferencial. Una clave diagnóstica es la respuesta a la carga de la extremidad afectada. El Temblor fisiológico exagerado tiene un origen

periférico, una hiperreactividad del arco reflejo, el que al caer en frecuencias determinadas (frecuencia de resonancia), se perpetúa por sí mismo. Al modificar esta frecuencia, colocando un peso o cargando la extremidad afectada, el temblor cede. El TE al tener un origen central no se modifica con estas maniobras e incluso puede exacerbarse<sup>7,8</sup>.

El temblor, cuando afecta exclusivamente a otros segmentos corporales, se considera atípico (no cumpliendo criterios de TE clásico) y puede llegar a ser de difícil diagnóstico diferencial como se detalla en las siguientes situaciones.

*Temblor cefálico con o sin componente mandibular.* Esta forma de TE puede presentarse de manera “SI-SI” o “NO-NO”, sin que esto tenga importancia en el diagnóstico diferencial. Es importante hacer notar que la forma de presentación cefálica de una enfermedad de Parkinson es extremadamente inusual, por lo que el diagnóstico diferencial en este sentido no reviste mayor complejidad<sup>9</sup>. El TE cefálico se presenta habitualmente en personas mayores. El diagnóstico diferencial más complicado es la distonía cervical. En fases iniciales la distonía provoca una desviación tónica de la cabeza, que es corregida rápidamente, lo que genera un movimiento tipo temblor. Resulta útil como herramienta en este diagnóstico la desviación voluntaria, el giro de la cabeza hacia ambos lados; al hacerlo hacia el lado de la distonía, el movimiento tiende a ceder, lo contrario sucede al rotarla en sentido contrario, exacerbando el movimiento involuntario.

El *temblor laríngeo (temblor de voz)* también puede presentar dificultades en su diagnóstico diferencial, en particular con distonía laríngea (disfonía espasmódica). Esta última puede producirse en abducción o aducción de las cuerdas vocales, presentándose clínicamente como voz susurrada o estrangulada, respectivamente. Una clave diagnóstica está dada por la variación del fenómeno distónico con gesto antagonista. A este nivel un gesto antagonista puede lograrse cambiando la entonación, la prosodia del habla. Por ejemplo, al cantar o recitar el fenómeno distónico tiende a disminuir, no así un cuadro de TE laríngeo. De cualquier manera existe cierta asociación entre TE y formas focales de distonía, por lo que la relación

entre ambas patologías está dada como diagnóstico diferencial y como enfermedades asociadas.

Una forma inusual de presentación del TE es el temblor de extremidades inferiores. Éstas al estar en postura presentan temblor, esto es en la bipedestación, no así en reposo. Esta variante se denomina temblor orotostático y es de difícil manejo<sup>4,7</sup>.

## Síntomas y signos acompañantes

El TE no es una enfermedad que presente exclusiva o únicamente temblor. Pueden existir hipotonía e incluso ligera dismetría, sin embargo el síntoma acompañante más frecuente es el desequilibrio, inestabilidad de la marcha<sup>7</sup>. Se presenta de intensidad leve, aunque puede llegar a ser un síntoma discapacitante y motivo de consulta del paciente. Se exacerba en marcha en tándem y/o a ciegas. Evidentemente que su presencia muy severa debe hacer plantear un diagnóstico diferencial más amplio, en particular con lesiones cerebelosas propiamente tal. A estos signos cerebelosos menores se pueden agregar signos de deterioro cognitivo, trastornos de audición y cambios de personalidad<sup>7,10-12</sup>.

## Relación TE-Enfermedad de Parkinson

Cuadros clásicos de TE no presentan mayor complejidad para diferenciarlos de enfermedad de Parkinson, sin embargo, existe relación entre ambos cuadros que conviene detallar.

*Temblor esencial y signos parkinsonianos leves.* La población de adultos mayores puede presentar signos parkinsonianos leves, sin constituir esto una enfermedad de Parkinson<sup>13</sup>. En nuestro medio Carrasco M realizó mediciones de escalas motoras de valoración de signos parkinsonianos (Unified Parkinson Disease Rating Scale, UPDRS parte III) en población adulta mayor normal y encontraron valores en torno a 5 puntos, lo que implica que adultos sanos tienen signos parkinsonianos menores. Estudios de seguimiento no han demostrado que estos casos necesariamente desarrollen una enfermedad de Parkinson, sino que tienen una

etiología multifactorial y tienden a mantenerse estables en el tiempo. Un adulto mayor con signos parkinsonianos leves que desarrolla un TE puede presentar un dilema diagnóstico. Elementos sugerentes de la historia clínica son la presencia de hiposmia, trastorno conductual del sueño REM y constipación, que orientarán a enfermedad de Parkinson. Si persisten las dudas es de utilidad la realización de exámenes complementarios, en nuestro medio ecotomografía transcraneana y/o SPECT-Trodat<sup>14-16</sup>. Ambos exámenes estarán alterados en casos de Parkinson y normales en casos de TE.

**Evolución de TE hacia enfermedad de Parkinson.** Es frecuente en el seguimiento de pacientes portadores de TE que al cabo de varios años, incluso décadas, comiencen a presentar signos parkinsonianos cada vez más evidentes. Es posible que un paciente adulto mayor presente ambos cuadros por una razón meramente estadística, recordemos que la enfermedad de Parkinson afecta al menos al 1% de la población sobre 60 años. Sin embargo, la prevalencia de pacientes portadores de TE que luego desarrollan Parkinson es mayor. Estudios con ecotomografía transcraneana en pacientes portadores de TE mostraron que las tasas de hiperecogenicidad patológica de la sustancia nigra (hallazgo propio de enfermedad de Parkinson) está en torno a un 20%, siendo que la población asintomática normal presenta este hallazgo sólo en el 10% de los sujetos analizados<sup>14</sup>. Al seguir a estos pacientes con TE y alteraciones a la ecotomografía, un porcentaje en torno al 50% desarrolló una enfermedad de Parkinson, lo que supone dos hechos: la ecotomografía es un examen útil incluso en etapas premotoras de la enfermedad<sup>15</sup> y los pacientes portadores de TE tienen una probabilidad mayor de desarrollar Parkinson<sup>17,18</sup>. Una explicación alternativa para esto último es que el diagnóstico inicial de TE haya sido errado y que se trataba de una enfermedad de Parkinson desde el inicio, sin embargo, como se mencionó existen casos de larga data de TE que se comportan como tal, responden a tratamiento y luego desarrollan enfermedad de Parkinson. Cabe mencionar que esta situación clínica es conocida desde hace largo tiempo. En nuestro medio fue

descrita como “Temblor Transicional” (Dr. Díaz-Grez F, no publicado). Nuevamente frente a esta situación resultan útiles exámenes auxiliares, como la mencionada ecotomografía transcraneana y el SPECT-Trodat. De cualquier manera corresponde esperar más estudios de seguimiento del TE para aclarar del todo la relación entre TE y Parkinson. Si se confirman los datos que hasta ahora se disponen habría que agregar al TE como un nuevo factor de riesgo para el desarrollo de Parkinson.

### Exámenes de apoyo

El diagnóstico de TE es clínico. Es necesario descartar patología tiroidea, hepática, renal y metabólica general, por lo que se sugiere una evaluación con exámenes plasmáticos en tal sentido<sup>4,7</sup>.

Si existen dudas respecto a compromiso mayor de cerebelo, es necesaria la realización de una resonancia nuclear magnética de cerebro. Cabe destacar que casos de TE por sí mismos pueden mostrar alteraciones a la resonancia: atrofia cerebelosa leve y ocasionalmente hipertrofia de núcleos de oliva inferior, por lo que los hallazgos de resonancia deben interpretarse considerando lo anterior<sup>7</sup>.

En casos de duda respecto a enfermedad de Parkinson se sugiere Test de Olfatos, ecotomografía transcraneana y/o SPECT-Trodat.

### Patología

De manera sorprendente los reportes de series de anatomía patológica de TE son muy escasos.

No existe un marcador anatómico patológico específico de TE, sin embargo, la mayoría de los estudios son coincidentes en términos de demostrar una pérdida de células Purkinje en el cerebelo. El grado de pérdida de neuronas a este nivel tendría un correlato clínico con el riesgo de deterioro cognitivo posterior<sup>19</sup>.

Existen casos de TE clínico cuyo posterior análisis patológico ha demostrado la presencia de cuerpos de Lewy en los cerebros de estos pacientes. Es difícil determinar el rol etiológico y relación con variante clínica de TE que este hallazgo pudiese tener, aunque la distribución de cuerpos de

Lewy en TE (principalmente en Locus Coeruleus) es diferente a la observada en sujetos normales asintomáticos. Esta variante patológica de TE se denomina la variante con cuerpos de Lewy, para diferenciarla de aquella en donde los hallazgos están más limitados a pérdida de neuronas cerebelosas. Esta variante patológica de TE es un elemento más que apoya la asociación entre TE y enfermedad de Parkinson<sup>4,19</sup>.

## Genética

Antecedentes familiares de casos de TE se sitúan en torno a un 50%, pudiendo variar entre 17% a 100% de acuerdo a distintas series<sup>7</sup>.

Hasta la fecha se han identificado 3 loci para formas familiares de TE (EMT1, EMT2 y EMT3). Sin embargo, el patrón de herencia aún no ha sido claramente determinado, pues en algunas familias se comporta como patrón autosómico dominante y en otras de tipo poligénico con penetrancia incompleta<sup>20</sup>. Además se ha identificado alteraciones en el gen que codifica para el receptor dopaminérgico D3, alteración que también puede estar presente en algunas patologías psiquiátricas (Trastorno Obsesivo Compulsivo, Esquizofrenia) y su portación se considera un factor de riesgo para desarrollo de discinesias tardías<sup>21</sup>.

Recientemente se ha asociado algunos casos de TE con mutaciones que característicamente se expresan clínicamente como enfermedad de Parkinson (LRRK2, NACP-Rep1)<sup>20</sup>.

En suma, la genética del TE parece ser variada, con varios genes como factor de riesgo de esta enfermedad, con un patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia incompleta. Las alteraciones genéticas que comparte con enfermedad de Parkinson podrían explicar la sobreposición clínica que se observa en algunos pacientes.

## Tratamiento

El tratamiento puede ser farmacológico, con toxina botulínica o quirúrgico. El tratamiento farmacológico clásico incluye el uso de Betabloqueadores, Primidona y alcohol<sup>22</sup>. Fármacos de segunda

línea cuya eficacia no ha sido replicada por estudios clínicos consistentes incluye el uso de Levetiracetam, Gabapentina, Topiramato, Clonazepam, Mirtazapina, Acetozolamida, Nimodipino y otros<sup>4,7</sup>.

Los betabloqueadores son fármacos útiles en el control del temblor esencial. Mientras menos cardio-selectivo es el fármaco posee mayor efectividad. En este sentido el "gold standard" es el Propranolol. Las dosis útiles de este fármaco varían entre 60 a 320 mg/día, por lo que su uso en población mayor no está exento de riesgos. El mecanismo de acción anti-temblorosa de los beta-bloqueadores es desconocido. Podría ser mixto con un componente principal a nivel central y uno de menor importancia a nivel periférico. Este último efecto explicaría la efectividad de estos fármacos en el control del temblor fisiológico exagerado<sup>7,22</sup>.

La Primidona es un fármaco también de utilidad en el control de este cuadro. Las dosis útiles varían entre 25 a 750 mg al día<sup>22</sup>. Su instalación y ascenso de dosis debe ser lenta pues dosis altas pueden inducir un síndrome cerebeloso-vestibular florido. Así se sugiere iniciar 25 mg/día, subiendo la dosis hasta llegar a la dosis clínica efectiva, a una tasa de 25 mg a la semana. El mecanismo de acción de la Primidona es desconocido. Al parecer existiría un metabolito intermedio o alternativo a Fenobarbital que se genera desde la prodroga Primidona, pues el Fenobarbital por sí mismo no tiene efecto anti-tembloroso. Dentro de las complicaciones del uso de este fármaco se cuentan mareos, sedación, desequilibrio y otros propios de barbitúricos. Es también de especial interés un evento adverso poco conocido, pero que puede significar importante discapacidad, se trata del Reumatismo Barbitúrico<sup>23</sup>. Este cuadro fue descrito inicialmente en tiempos en los cuales los barbitúricos se utilizaban masivamente para el control de epilepsia y como ansiolíticos. El reumatismo barbitúrico es una artritis y/o periartritis de grandes articulaciones que puede tener carácter migratorio. El origen de esta complicación es desconocido, aunque los casos descritos ceden una vez suspendida la Primidona.

El alcohol es reconocidamente útil en el 50% de los pacientes portadores de temblor esencial<sup>4</sup>.

Su efectividad no depende del efecto ansiolítico y podría explicarse por la alta sensibilidad de las neuronas cerebelosas al efecto de esta sustancia.

Los restantes fármacos que se utilizan en temblor esencial tienen un nivel de evidencia de efectividad más limitado. En nuestra experiencia, de los fármacos mencionados como segunda línea, son especialmente útiles la Mirtazapina y el Levetiracetam. Sin embargo, los estudios a mayor escala no han demostrado mayor efectividad en el caso del primero y son escasos para el segundo, por lo que su uso no garantiza una respuesta satisfactoria.

Cabe mencionar que analizados como grupo, la terapia farmacológica es útil en aproximadamente dos tercios de los pacientes<sup>22</sup>.

**Toxina botulínica.** Esta alternativa se reserva para casos refractarios de temblor cefálico y laríngeo. Su efectividad ha sido reportada en casos puntuales o pequeñas series de casos, sin embargo no existe un nivel de evidencia que avale su uso de manera masiva<sup>24</sup>.

**Tratamiento quirúrgico.** El tratamiento quirúrgico clásico consiste en cirugía estereotáxica lesional o con estimulador cerebral profundo a nivel de tálamo (núcleo ventralis intermedius). La cirugía a este nivel puede inducir cambios en el habla, lenguaje y otras funciones cerebrales superiores<sup>25</sup>.

Reportes de casos clínicos en los cuales infartos cerebelosos provocaban alivio de la sintomatología temblorosa, alentaron a equipos de investigadores a fijar otro blanco para la cirugía estereotáxica. Este nuevo blanco corresponde a las proyecciones dentado-rubro-talámicas<sup>4</sup>. De cualquier manera sólo se recomienda para casos extremos refractarios a tratamiento farmacológico.

## Pronóstico

La evolución es variable, desde muy benigna hasta cuadros altamente agresivos.

Algunos estudios han analizado distintos factores que pudieran incidir en la evolución del cuadro, siendo el más importante la edad de inicio de los síntomas, pues a mayor edad (mientras más tardío sea el inicio) la velocidad de progresión es mayor<sup>26</sup>. Considerando nuestra experiencia en cuanto a respuesta a tratamiento, síntomas acompañantes y velocidad de progresión, proponemos dividir el TE en 2 grupos.

*Variante benigna.* Se trata de pacientes portadores de TE, con antecedentes familiares, de inicio temprano (habitualmente adolescencia o adulto joven) y cuya progresión es lenta o francamente presentan un cuadro estacionario. Esta forma de TE suele afectar a extremidades superiores, con buena respuesta a tratamiento farmacológico y alcohol. Puede existir discreto desequilibrio, pero éste no afecta la calidad de vida de los pacientes.

*Variante de curso agresivo.* En general ocurre en casos de TE de inicio tardío. La velocidad de progresión es acelerada, pudiendo al cabo de algunos años aparecer temblor de reposo.

En cuanto a segmentos corporales afectados puede abarcar extremidades superiores, cabeza, cuerdas vocales y extremidades inferiores. Un porcentaje importante de este grupo de pacientes llega a desarrollar una genuina enfermedad de Parkinson, con bradicinesia y rigidez, además del temblor. Esto no significa que el diagnóstico inicial de TE haya sido erróneo, sino se trataría de dos enfermedades que ocurrieron consecutivamente.

Lo anterior hace factible plantear que esta variedad de temblor esencial de curso agresivo es un factor de riesgo para el desarrollo de Parkinson.

En suma el TE es una patología frecuente, con síntomas que exceden el temblor y abarcan otras áreas neurológicas y extra-neurológicas, con respuesta a tratamiento y pronóstico muy variable, pudiendo diferenciarse una forma benigna y otra de curso agresivo.

## Resumen

**Introducción:** El temblor esencial es habitualmente considerado una patología benigna y de alta prevalencia, sin embargo su estudio ha sido poco sistematizado, aún en la misma definición del cuadro. **Método:** Se realiza una revisión de la literatura, enriquecida con la propia experiencia de los autores en el tema. **Resultados:** Se analizan de manera crítica diversos tópicos relacionados con temblor esencial, desde su definición hasta la asociación con otras patologías neurológicas, haciendo hincapié en puntos de mayor controversia y poco conocidos por el médico no especializado en el tema. **Discusión:** Se analiza la complejidad del cuadro, su asociación con una serie de patologías neurológicas, en particular enfermedad de Parkinson y deterioro cognitivo, proponiéndose variantes de temblor esencial de acuerdo a su pronóstico. **Conclusión:** El temblor esencial es un cuadro heterogéneo tanto clínicamente como desde una perspectiva etiológica. Existen variantes con distinto pronóstico a largo plazo.

**Palabras clave:** Temblor esencial, variantes clínicas, enfermedad de Parkinson.

## Referencias

1. Chouinard S, Louis E, Fahn S. Agreement among Specialists on the Clinical Diagnosis of Essential Tremor. *Mov Disord* 1997; 6: 973-6.
2. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of movement disorder society on tremor: Ad hoc scientific committee. *Mov Disord* 1998; 13 Suppl 3: 2-23.
3. Louis E D, Thawani S P, Andrews H F. Prevalence of essential tremor in a multiethnic, community-based study in northern Manhattan, New York, N.Y. *Neuroepidemiology* 2009; 32 (3): 208-14.
4. Louis E. Essential Tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4: 100-10.
5. Benito-León J, Louis E. Essential tremor: emerging views of a common disorder. *Nature Clin Practice Neurol* 2006; 2: 666-78.
6. Loid E, Ford B, Lee H. Diagnostic criteria for essential tremor: A population perspective. *Arch Neurol* 1998; 55: 823-8.
7. Louis E. Essential Tremor. *N Engl J Med* 2005; 345: 887-91.
8. Morgan J, Sethi K. Drug induced tremor. *Lancet Neurol* 2005; 4: 866-76.
9. Bermejo P E, Ruiz-Huete C, Terrón C. Relación entre temblor esencial, enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy. *Rev Neurol* 2007; 45: 689-94.
10. Thawani T, Schupf N, Louis E. Essential tremor is associated with dementia: a prospective population-based study in New York. *Neurology* 2009; 73: 621-5.
11. Louis E. Essential tremor as neuropsychiatric disorder. *J Neurol Sci* 2009, in press.
12. Louis E. Factor Analysis of Motor and Non-motor Signs in Essential Tremor: Are these Signs all Part of the Same Underlying Pathogenic Process? *Neuroepidemiology* 2009 ; 33 (1): 41-6.
13. Tam C W, Lam L C, Lui V W, Chan W C, Chan SS, Chiu H F, *et al.* Clinical correlates of parkinsonian signs in community-dwelling Chinese older persons: a population based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23 (7): 719-25.
14. Stockner H, Sojer M, Seppi K, Mueller J, Wenning G, Schmidauer C, *et al.* Midbrain sonography in patients with essential tremor. *Mov Disord* 2007; 22: 414-7.
15. Berg D, Merz B, Reiners K, Naumann M, Becker G. Five-Year Follow-Up Study of Hyperechogenicity of the Substantia Nigra in Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2005; 20: 383-5.
16. Prestel J, Schweitzer K, Hofer A, Gasser T, Berg D. Predictive Value of Transcranial Sonography in

- the Diagnosis of Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2006; 21: 1763-5.
17. Benito-León J, Louis E D, Bermejo-Pareja F. Risk of incident Parkinson disease and parkinsonism in essential tremor: a population-based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 4: 423-5.
  18. Yahr M D, Orosz D, Purohit D P. Co-occurrence of essential tremor and Parkinson disease: clinical study of a large kindred with autopsy findings. *Parkinsonism Relat Disord* 2003; 9: 225-31.
  19. Louis E, Vonsattel J P. Emerging Neuropathology of essential tremor. *Mov Disord* 2008; 23: 174-82.
  20. Deng H, Le W, Jankovic J. Genetics of essential tremor. *Brain* 2007; 130: 1456-64.
  21. Higgins J J, Lombardi R Q, Pucilowska J, Jankovic J, Golbe L I, Verhagen L. HS1 BP3 gene variant is common in familial essential tremor. *Mov Disord* 2006; 21: 306-9.
  22. Zesiewicz T, Elble R, Louis E, Hauser R, Sullivan K, Dewey R, *et al.* Practice Parameter: Therapies for essential tremor Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2005; 64: 2008-20.
  23. Venegas P, Sinning M. Reumatismo Barbitúrico como complicación del temblor esencial. *Rev Neurol* 2009; 49: 332-3.
  24. Simpson DM, Blitzer A, Brashear A, Comella C, Dubinsky R, Hallett M, *et al.* Assessment: botulin neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence based review): Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology* 2008; 70: 1699-706.
  25. Katayama Y, Kano T, Kobayashi K, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T. Differences in surgical strategies between thalamotomy and thalamic deep brain stimulation for tremor control. *J Neurol* 2005; Suppl 4: IV17-22.
  26. Putzke J, Whaley N, Baba Y, Wszolek Z, Uitti R. Essential tremor: predictors of disease progression in a clinical cohort. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2006; 77: 1235-7.

---

Correspondencia:

Dr. Pablo Venegas F.

Los Talaveras 277, Ñuñoa, Santiago de Chile

Fono: +56 - 2 - 4177604

E-mail: pablo.venegasf@gmail.com