

- **TÍTULO:**

TEMBLOR CINÉTICO CON BUENA RESPUESTA A LEVODOPA

- **PSEUDONIMO DE LOS AUTORES:**

Ayla

- **DESCRIPCIÓN CLÍNICA:**

Mujer de 36 años que acude por presentar temblor en miembro superior derecho durante el movimiento voluntario como secuela.

- **ANTECEDENTES PERSONALES:**

Como antecedentes personales destaca la presencia de una gran malformación arteriovenosa (MAV) en hemisferio cerebeloso izquierdo con dos episodios de sangrado cerebelosos y hemorragia subaracnoidea en 1991 y 1995. Como complicación presentó hidrocefalia, colocándose válvula de derivación ventrículo peritoneal. Durante el primer ingreso recibió 9 sesiones de embolización. Secundario a una de las sesiones de embolización se produjo hipoacusia en oído derecho. No presenta otro antecedente de interés.

Como déficits neurológicos residuales presenta disartria escandida, disfagia a líquidos, hemiataxia derecha invalidante y temblor que ocurre durante el movimiento voluntario. El temblor fue inicialmente tratado con clonazepam, que abandonó por falta de eficacia.

Durante la evolución, la paciente llegó prácticamente a andar sola (por casa) y realizaba incluso labores domésticas. Ha tenido una hija, tras consejo genético, y parto por cesárea.

- **EXPLORACIÓN:**

Funciones superiores conservadas. Nistagmo horizontal, acusado en ambas direcciones de la mirada. Mioquimia en hemicara izquierda. Disartria escandida. Disfagia a líquidos. Hemiataxia derecha invalidante y hemiataxia izquierda moderada en las maniobras de dedo-nariz, talón-rodilla. Ataxia truncal severa. Temblor que se produce en el movimiento, tanto el dirigido a un objeto como no (temblor cinético simple), en miembro superior derecho, de gran amplitud. Temblor intencional leve-moderado en miembro superior izquierdo. No temblor de reposo.

- **PRUEBAS COMPLEMENTARIAS Y RESULTADOS REVELANTES:**

-

RMN CEREBRAL (figuras 1 y 2): MAV en hemisferio cerebeloso izquierdo con grandes venas en parte alta del cuarto ventrículo y drenaje al seno recto, comprimiendo la parte alta del tronco. Válvula de derivación ventrículo peritoneal localizada en ventrículo lateral derecho. No se aprecian signos de hidrocefalia.

ARTERIOGRAFÍA (figuras 3 y 4): MAV alimentada por las arterias cerebelosas superiores, sobre todo la derecha, y la PICA izquierda. El nido ocupa el hemisferio cerebeloso izquierdo y el vermis. El drenaje venoso se realiza en una vena vermiana superior hacia el seno recto.

- **DIAGNÓSTICOS DE TRABAJO:**

Se sospecha temblor cinético secundario a la MAV con mala respuesta al clonazepam.

- **TRATAMIENTOS REALIZADOS Y SU EFECTO:**

Tras el fracaso inicial del tratamiento con clonazepam, se intenta tratamiento con levodopa/carbidopa a dosis de 100/25 cada 8 horas. La paciente experimenta mejoría inicial y establecida, incluso con dos tabletas al día, de los síntomas de temblor cinético. Se cambia a formulación retardada para mejorar cumplimentación, levodopa/carbidopa 100/25:1-0-1.

- **EVOLUCIÓN DEL CASO:**

Pese a la mejoría, el temblor persiste. Se retira el tratamiento para valorar si el efecto del mismo es beneficioso o en cambio es nulo. Tras siete meses sin tratamiento médico, la paciente presenta temblor cinético más acusado.

Se practica SPECT de Ioflupano para determinar la necesidad del tratamiento dopaminérgico. Un resultado claramente patológico (figura 5) del mismo, y por tanto, afectación de las vías nigroestriatales presinápticas, sugieren que la paciente puede beneficiarse del tratamiento dopaminérgico sustitutivo. Por esta razón, se reintroduce de nuevo la levodopa, con posterior mejoría clínica mantenida.

- **DIAGNÓSTICO FINAL**

Temblor cinético por MAV con buena respuesta a levodopa.

- **DISCUSIÓN:**

El temblor que presenta la paciente es de características cinéticas, es decir aparece en todas las direcciones del movimiento. Generalmente se afecta las extremidades superiores e inferiores (aunque también puede afectar a la cabeza, al tronco o a la voz). El componente intencional aparece cuando el movimiento se dirige a un objeto. Se diferencia del temblor esencial por la coexistencia de otros signos de afectación cerebelosa (hipotonía, disartria, ataxia, dismetría...), porque la frecuencia suele ser inferior a 5 Hz, y porque, aunque puede haber temblor postural, no asocia

temblor de reposo. En este último caso se denominaría temblor de Holmes. Se explora con las maniobras de dedo-nariz, talón-rodilla [1].

Su principal causa son lesiones cerebelosas, las más comunes son: esclerosis múltiple, tumores, enfermedad vascular, degeneración alcohólica y enfermedades neurodegenerativas [1].

En la fisiopatología de este tipo de temblor se han implicado mecanismos oscilatorios cerebrales-cerebelosos similares a los que se ven en el temblor esencial que producen alteración del control normal del movimiento. Así se ha visto que lesiones del núcleo globoso-emboliforme del cerebelo pueden producir este tipo de temblor, pero no del núcleo dentado. A su vez se ha visto que alteraciones en el control y en la actividad de los músculos antagonistas pueden influir [2,3].

Los fármacos que se emplean habitualmente son el clonazepam, isoniacida, triptófano, ácido valproico, sumatriptán, ondasetrón... con poca eficacia. Algunos casos se intervienen, con talamotomía o estimulación talámica de los núcleos ventral intermedio medial, con muy buena respuesta. El modo de acción de este tipo de intervención es empírico [1-3].

Lo sorprendente en este caso es la mejoría con levodopa. En la revisión que realizamos en la bibliografía de los últimos 30 años, no hemos encontrado ningún caso con respuesta a la levodopa. En cambio, se han descrito casos aislados de temblor de Holmes con buena respuesta a la levodopa [4,5]. Por otra parte, en el parkinsonismo vascular (PV), es decir, aquel que se relaciona cronológicamente con la presencia de encefalopatía vascular (aguda o crónica), demostrada mediante TC o RMN [6], se ha visto respuesta a la levodopa en el 40% de los pacientes. La buena respuesta a levodopa en el PV está relacionada con la presencia de lesión en el putamen, en los globos pallidus o en la sustancia negra [7,8] Por esta razón se sospechan otros mecanismos implicados en este tipo de temblor, tales como efecto masa, hipoperfusión de los ganglios basales (diasquisis), alteración del flujo sanguíneo cortical-subcortical, lesiones secundarias a fenómenos isquémicos vasoespásticos y lesiones estructurales posthemorrágicas [9]. En este caso, por la localización de la

lesión, con efecto masa sobre el tronco de encéfalo y fenómenos de afectación directa de la vía nigroestriatal parecen los más plausibles.

El loflupano es una sustancia que se fija al transportador de dopamina en los terminales presinápticos de la vía nigroestriatal. Ha tenido un creciente auge en el último siglo por la ayuda en el diagnóstico, e implicaciones en el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson Idiomática (EPI). Permite, diferenciar con un alto valor predictivo positivo la EPI de otros síndromes parkinsonianos postsinápticos y de aquellos con preservación de la vía nigroestriatal. Se ha utilizado en el diagnóstico diferencial de la EPI, de los parkinsonismos farmacológicos, del temblor esencial y del temblor psicógeno entre otros [10-25]. En nuestro paciente el SPECT patológico sugiere afectación presináptica, y por tanto, como ocurre en los parkinsonismos vasculares, predice una buena respuesta al tratamiento dopaminérgico.

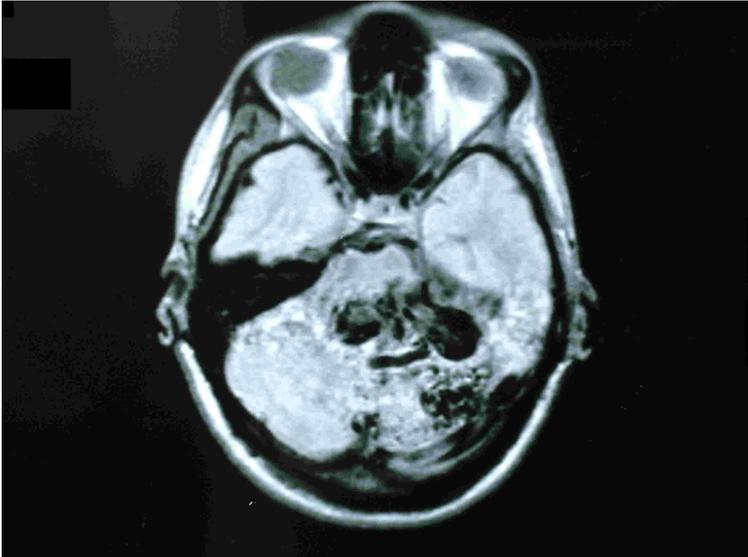
Concluimos que un caso poco frecuente de temblor cinético por MAV, que responde a la levodopa, probablemente por afectación de la vía nigroestriatal presináptica. Por otra parte consideramos que el SPECT de loflupano es una técnica de utilidad en el diagnóstico diferencial y en la orientación terapéutica de este paciente.

**FIGURAS**

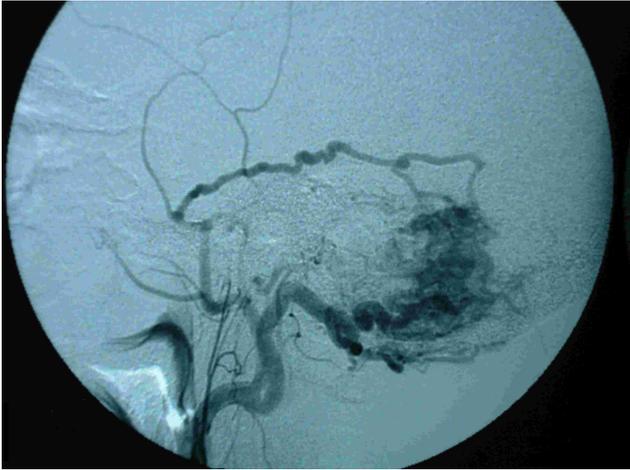
**FIGURA 1**



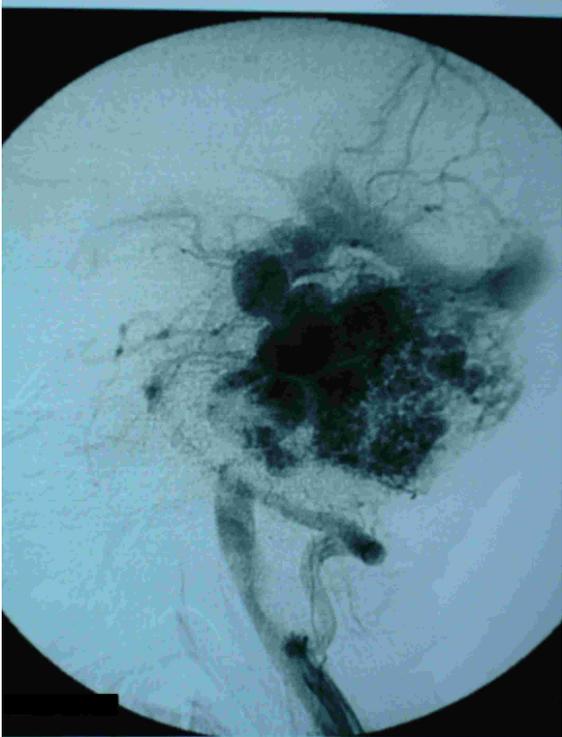
**FIGURA 2**



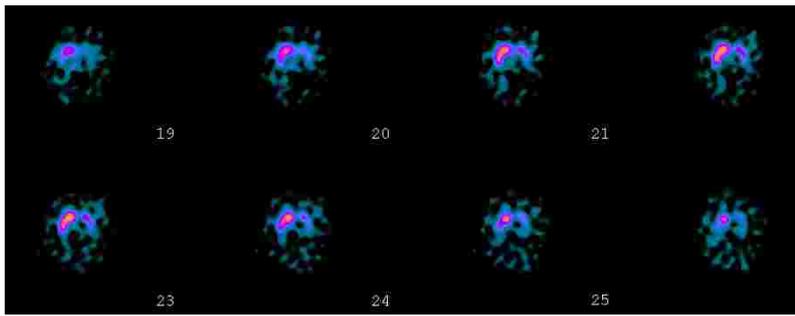
**FIGURA 3**



**FIGURA 4**



**FIGURA 5**



• **BIBLIOGRAFÍA:**

1. R Bhidayasiri. Differential diagnosis of common tremor syndromes. *Postgrad. Med. J.* 2005;81;756-762
2. Deuschl G, Bergman H. Pathophysiology of Nonparkinsonian Tremors. *Mov Disord* 2002 (suppl3): S41-S48.
3. Deuschl G, Raethjen J, Lindemann M, Krack P. The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 2001; 24: 716–735.
4. Strecker K, Schneider JP, Sabri O, Wegner F, Then Bergh F, Schwarz J, Hesse S. Responsiveness to a dopamine agent in Holmes tremor--case report. *Eur J Neurol.* 2007;14(4):e9-e10
5. Akkus DE, Diramali AB. Postischemic delayed Holmes' tremor responding to low-dose cabergoline. *Mov Disord.* 2006; 21 (5):733-4.
6. Zijlmans J C M, Daniel SE, Hughes AJ, Révész T, Lees AJ. Clinicopathological investigation of Vascular Parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis. *Mov Disord* 2004; 19: 630-640.
7. Rampello L, Alvano A, Battaglia G, Raffaele R, Vecchio I, Malaguarnera M. Different clinical and evolutionary patterns in late idiopathic and vascular parkinsonism. *J Neurol* 2005; 252: 1045-1049.
8. Zijlmans JC, Katzenschlager R, Daniel SE, Lees AJ. The L-Dopa response in vascular parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 545-7.
9. Krauss JK, Kiriyathan GD, Borremans JJ. Cerebral arteriovenous malformations and movement disorders. *Clin Neurol Neurosurg* 1999; 101: 92–99.
10. Zijlmans J, Evans A, Fontes F, Katzenschlager R, Gacinovic S, Lees AJ, Costa D. [(123)I] FP-CIT spect study in vascular parkinsonism and Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22(9):1278-85.

11. Catafau A, Tolosa E. Impact of Dopamine Transporter SPECT using 123I-  
loflupane on Diagnosis and Management of Patients With Clinically  
Uncertain Parkinsonian Syndromes. *Mov Disord* 2004; 19(10):1175-1182.
12. Tolosa E, Borghet TV, Moreno E, DaTSCAN Clinically Uncertain Parkinsonian  
Syndromes Study Group. Accuracy of DaTSCAN (123I-ioflupane) SPECT in  
diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-Year follow-up  
of an open-label study. *Mov Disord* 2007; 22 (16): 2346-2351.
13. Scherfler C, Schwarz J, Antonini A, Grosset D, Valldeoriola F, Marek K, et al.  
Role of DAT-SPECT in the diagnostic work up of Parkinsonism. *Mov Disord*  
2007; 22 (9): 1229-1238.
14. Burguera JA; Caballero E. Utilidad diagnóstica de la SPECT con 123I-  
loflupano (DaTSCAN®). *Parkinson y trastornos del movimiento* 2004; 4: 12-  
6.
15. Kemp P M. Imaging the dopaminergic system in suspected parkinsonism,  
drug induced movement disorders and Lewy body dementia. *Nucl Med*  
*Commun*2005; 26: 87-96.
16. Lees AJ, Grosset DG. Dopamine Transporter Imaging. *Mov Dis* 2003; 18,  
Suppl. 7, S1-S2.
17. Piccini PP. Dopamine Transporter: Basic Aspects and Neuroimaging. *Mov*  
*Dis* 2003; 18, Suppl. 7, S3-S8.
18. Oertel W H, Gerstner A, Höffken, Dodel R C, Eggert KM, Möller JC. Role of  
Dopamine Transporter SPECT for the practitioner and the general  
neurologist. *Mov Dis* 2003; 18, Suppl. 7, S9-S15.
19. Poewe W, Scherfler C. Role of Dopamine Transporter Imaging in  
investigation of parkinsonian syndromes in routine clinical practice. *Mov Dis*  
2003; 18: Suppl. 7, S16-S21.
20. Marshall V, Grosset D. Role of Dopamine Transporter Imaging in routine  
clinical practice. *Mov Dis* 2003; 18: 1415-1423.
21. Burguera JA. Neuroimaging in movement disorders. *Rev Esp Med Nucl*  
2005; 24: 221-3

22. Ortega SJ, Martínez del Valle de Torres MD, Jiménez-Hoyuela JM, Delgado A, et al. Application of 123I-FE-CIT in the general practice in Parkinsonism patients. *Rev Esp Med Nucl* 2005; 24: 224-233.
23. Pobrete VM, García A, Ruíz S, Martínez C, et al. SPECT with 123I-IBZM: utility in differential diagnosis of degenerative Parkinsonism and establishment of quantification method. *Rev Esp Med Nucl* 2005; 24: 234-243.
24. Lorenzo i Bosquet C, Cuberas G, Miquel F, Caresia P, et al. Quantitative evaluation of 123I-FP-CIT SPECT: validation of a semiautomated method. *Rev Esp Med Nucl* 2005; 24: 244-249.
25. Løkkegaard A, Werdelin LM, Friberg L. Clinical impact of diagnostic SPECT investigations with a dopamine re-uptake ligand. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 1623-1629.