

TREBALL DE RECERCA

# L'estirp benigna

---

El tremolor essencial. Herència i afectació familiar al llarg de dos-cents anys

19/01/2011



2n Batxillerat B

Curs 2010/2011

Institut Eugeni Xammar

*Al meu avi, afectat pel tremolor essencial i  
inspirador d'aquesta recerca que ja no podrà veure.*

---

*Jordi de Mas i Tejedor*

*Va morir el dia 31 de desembre de  
2010 a l'edat de 86 anys,  
havent rebut els sants sagraments i la  
benedicció apostòlica.*

*A C S*

*I quan vingui aquella  
hora de temença  
en què s'acluquin  
aquests ulls humans,  
obriu-me'n, Senyor,  
uns de més grans  
per contemplar  
la vostra faç immensa.  
Sia'm la mort  
una major naixença!*

*Joan Maragall*

---

# Índex

---

## Introducció

- Presentació d'objectius..... Pàg. 06
- Justificació de l'elecció del tema..... Pàg. 07

## Materials i mètodes

- La recerca ..... Pàg. 08
- GenoPro..... Pàg. 14
- Hipòtesis ..... Pàg. 15

## Marc teòric

- Els trastorns del moviment ..... Pàg. 18
- El tremolor..... Pàg. 21
  - Classificació i tipus de tremolor
    - Classificació fenomenològica del tremolor
    - Classificació del tremolor segons l'afectació anatòmica
    - Classificació del tremolor segons la freqüència
    - Tremolors centrals o perifèrics
    - Classificació del tremolor segons el registre electromiogràfic
    - Classificació farmacològica del tremolor
    - Classificació etiològica del tremolor
- El tremolor essencial ..... Pàg. 28
  - Concepte i introducció històrica
  - Epidemiologia
  - Etiopatogènia
    - Etiologia: factors genètics
    - Etiologia: factors ambientals
  - Manifestacions clíniques
    - Característiques clíniques del tremolor
    - Altres manifestacions clíniques
    - Factors precipitants

- Curs i pronòstic
- Malalties associades
- Tremolor essencial en nens
- Anatomia patològica
- Patogènia i fisiopatogènia
  - Estudis neurofisiològics
  - Estudis de neuroimatge
  - Possible paper del tàlem
- Classificació
- Neuropatologia
- Alteracions neuroquímiques
- Tractament
  - Tractament farmacològic
  - Tractament quirúrgic
    - \* Talamotomia del nucli ventral intermedi del tàlem
    - \* Estimulació cerebral profunda al nucli ventral intermedi
    - \* Altres tècniques quirúrgiques
  - Altres tractaments
- Possibles variants químiques del tremolor essencial
  - Tremolor primari de l'escriptura
  - Tremolor ortostàtic
  - Altres possibles variants clíniques

**Diagnòstic** ..... Pàg. 47

**Estudi genètic** ..... Pàg. 52

**Conclusions** ..... Pàg. 57

**Valoració personal** ..... Pàg. 61

**Agraïments** ..... Pàg. 63

**Glossari** ..... Pàg. 65

## Bibliografia i referències

- Llibres ..... Pàg. 76
- Vídeo (VHS) ..... Pàg. 78
- Revistes ..... Pàg. 78
- Articles científics ..... Pàg. 78
- Pàgines web..... Pàg. 81

## Annexos

- Annex 1: Entrevistes ..... Pàg. 82
  - Model d'entrevista I
  - Model d'entrevista II
  - Entrevista al doctor i catedràtic Josep Maria Grau Veciana
  - Entrevista al neuròleg especialitzat en l'estudi del tremolor essencial Alexandre Gironell Carreró
  - Entrevista a la doctora Àngels Ulied Armiñana, especialista en pediatria
- Annex 2: Documents manuscrits i signatures ..... Pàg. 110
- Annex 3: Informacions genealògiques i altres ..... Pàg. 123

# Introducció

---

Aquest és un treball interdisciplinari ja que, per realitzar-lo, s'han combinat tres tipus de recerca. En primer lloc, la teòrica, per tal de conèixer a fons la malaltia del tremolor essencial i, en conseqüència, ser capaç de realitzar un segon tipus de recerca, la mèdica, per contrastar la informació escrita amb la real tot consultant les opinions i explicacions de metges experts. Finalment, també s'ha desenvolupat una recerca familiar per tal de descobrir documents i històries personals que poguessin ser d'utilitat a l'hora d'esbrinar l'herència genètica d'aquesta patologia familiar.

## Presentació d'objectius

L'objectiu d'aquest treball és, en primer lloc, cercar informació sobre el trastorn del moviment anomenat tremolor essencial i estudiar-ne la seva afectació en la meua família, tot reconstruint l'arbre genealògic familiar i esbrinant quins parents i familiars havien patit, pateixen o possiblement patiran la malaltia.

Un altre dels objectius també és trobar informació sobre les línies d'investigació actuals de la malaltia i esbrinar quin seria, en un cas hipotètic, el curs del diagnòstic i del tractament d'una persona possiblement afectada pel tremolor essencial.

Finalment, en aquest estudi també s'han intentat donar algunes hipòtesis per tal d'obrir noves possibles vies d'investigació en la recerca d'aquesta malaltia encara avui poc estudiada.

## Justificació de l'elecció del tema

Si bé les primeres idees sobre la temàtica del meu treball de recerca eren força originals, com ara idear un model social basat en les neurociències, tocant més de peus a terra vaig decidir escollir un tema més específic atès que disposava de relativament poc temps. Potser en un futur sí que portaré a terme algunes de les idees deixades de banda, però quan disposi de més coneixements, eines i temps. No obstant, l'opció de centrar-me en el tremolor essencial ha resultat ser també en certa manera original ja que, tot i ser una malaltia força freqüent, és poc coneguda i poc estudiada.

Suposo que com a totes les grans famílies, a la meva família s'hi poden trobar malalties molt diverses; des de casos de càncer, artrosi, psoriasis, tremolor essencial, Alzheimer, bipolaritat o, fins i tot, suïcidi, fins a casos més habituals o no tan greus com els de colesterol, hipertensió, glaucoma, cataractes, miopia, hipermetropia, astigmatisme, sinusitis crònica, bufes al cor, al·lèrgies o dermatitis atòpica, entre moltes altres.

El motiu pel qual vaig triar fer aquest treball sobre la malaltia del tremolor essencial i no pas sobre qualsevol altra que també es trobés dins l'ampli ventall d'oferta patològica familiar va ser, deixant de banda els possibles motius sentimentals, el fet que, dins de la meva família, era potser el trastorn menys esporàdic, és a dir, amb una herència genètica força marcada i, sobretot, perquè es tractava d'una malaltia poc coneguda en general i, fins llavors, desconeguda també per mi mateixa.

# Materials i mètodes

---

Aquestes explicacions queden complementades amb el material que es pot trobar als annexos i a la bibliografia.

## La recerca

Tot i conèixer l'existència del tremolor com a patologia, sempre m'havia preguntat per què el meu avi no contrarestava el moviment oscil·latori de les seves mans anant, com si diguéssim, en contra del moviment. El meu avi tremolava a tostemps. El seu tremolor apareix en tots els records que en tinc. Tremolava adés adés, però no em va preocupar mai gaire ja que ningú ho semblava. Si alguna vegada vaig fer alguna pregunta relacionada amb el tremolor de l'avi, la resposta sempre era que el seu tremolor no era gens estrany ja que venia de família. Més tard vaig saber que dos dels meus tiets també tremolaven, cosa que em va confirmar l'herència de la malaltia ja que, tot i saber-ho amb anterioritat, fins llavors no havia vist cap altre familiar igualment afectat. Ara sé que un dels meus cosins també tremola i sospito que jo també he heretat la malaltia familiar o, si més no, tinc probabilitats de patir-la.

La primera vegada que vaig sentir anomenar el tremolor essencial va ser quan, assabentada que tenia la intenció de fer el meu treball de recerca sobre el tremolor que afecta alguns dels membres de la meva família, la meva àvia em va ensenyar un diagnòstic mèdic que especificava la naturalesa del tremolor del meu avi tot alertant que no tenia res a veure amb la malaltia de Parkinson (veure annex 3). L'àvia tampoc sabia ben bé de què es tractava, i va ser en aquell moment quan es va iniciar la meva recerca.



La meva primera cerca va ser, com és habitual avui en dia, a través d'Internet. A Internet res és desconegut i, al cap de poc, vaig poder fer la lectura d'uns primers articles relacionats i tenir-ne una visió preliminar de caire generalista. Aquesta primera indagació em va permetre conèixer a grans trets la malaltia i em va proporcionar una primera definició del tremolor essencial. Alguns dels articles que vaig trobar eren divulgacions científiques que la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) havia fet d'alguns avenços en la investigació del tremolor essencial. Suposant doncs que allà hi podria trobar unes primeres referències o, si més no, alguna orientació, vaig aprofitar la meva assistència al Programa Argó 2010 per fer una visita a l'Institut de Neurociències (INc) de la UAB.

Atès que el tremolor essencial és una malaltia que està relacionada amb el sistema nerviós, vaig suposar que hi trobaria algun especialista en trastorns del moviment. No obstant, allà no em van saber dir ben bé si n'hi havia un i, si hi era, no hi vaig poder parlar, ja que em van dirigir al Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia del Grup de Neuroplasticitat i Regeneració, on el doctor Xavier Navarro em va atendre molt amablement. Tot i no ser un especialista, em va donar algunes orientacions i em va recomanar alguns articles, llibres i biblioteques especialitzades on cercar la informació. Essent una persona clara i directa, ja des del primer moment em va alertar que, com la majoria de patologies que reben el nom d'*essencial*, no se'n sabia gaire res d'aquest tipus de tremolor.

Abans de marxar de vacances, em vaig dedicar a buscar informació tant a les biblioteques especialitzades com a les no especialitzades. Allà hi vaig trobar molta més informació de la que m'esperava i vaig dedicar part de l'estiu a llegir-la i destriar-la. En tota aquesta recerca bibliogràfica he tingut la ja no inesperada "decepció" de trobar-me amb muntanyes de desinformació. Ha estat més difícil nedar entre

l'espessor i destriar la informació útil de la confusa que entendre-la i, posteriorment, fer-ne un ús adient.

Al setembre vaig començar la recerca de la història familiar. En primer lloc, vaig visitar els meus avis per tal que m'expliquessin tota la informació que recordessin dels seus parents, ja fossin pròxims o bé llunyans. Entre moltes altres coses, la meva àvia em va explicar que, anys enrere, un cosí segon de la meva mare s'havia documentat per esbrinar part de la història familiar dels "de Mas" i que els havia portat un arbre genealògic fet per ell (veure annex 3). Quan el va trobar, el vaig fotocopiar i vam anar-lo resseguint tot marcant els familiars que, segons el que recordaven, presumptament havien estat afectats per la malaltia. En mig d'històries familiars apassionants i molt diverses, van sorgir aspectes força interessants d'alguns avantpassats i, fins i tot, relacionats amb el tremolor hereditari. Segons les explicacions de la meva àvia, per exemple, en Teodoro de Mas Nadal (1858 - 1936) va arribar a viatjar a Estats Units en busca d'una cura per la seva malaltia però, desgraciadament, sense massa èxit.

Entre converses i ullades a documents antics, vaig pensar que una bona manera de demostrar quins parents ja difunts havien patit la malaltia era cercant documents escrits o signatures dels avantpassats ja que, si més no en el seu cas, el tremolor essencial tenia força afectació en l'escriptura del meu avi.

També va sortir en algunes converses el Mas Escorial de Vic, propietat que, en el passat, havia estat de la família però posteriorment cedida a l'Església i convertida en convent. Actualment és la casa mare de la congregació de les carmelites fundada per Santa Joaquina de Vedruna Vidal (1783 - 1854) i l'habiten monges dedicades a la seva consagració. Casada amb Teodoro de Mas Solà (1774 - 1816), la fundadora de les escoles Vedruna va adoptar el cognom del seu marit, quedant el seu doncs com a Joaquina de Vedruna de Mas. En conseqüència, forma part de la història familiar de

l'estirp "de Mas" i, sabent que al Mas Escorial s'hi estudiava la vida i miracles de Santa Joaquina de Vedruna, vaig decidir fer-hi una visita per trobar més informació de la família.

Així doncs, vaig dirigir-me cap a Vic per trobar-me amb en Santi Fatjó Traveria, fill d'Elvira Traveria de Mas, el parent que anys enrere havia realitzat un arbre genealògic de la família "de Mas". Allà em va mostrar la informació familiar de què disposava. A part de fotografies i mil i una històries i proeses familiars, interessants però sense massa utilitat de cara a l'elaboració d'aquest treball, també disposava d'antics arbres genealògics (veure annex 3) que havia trobat, útils però incomplets, i de textos antics escrits per alguns dels avantpassats de la família. Potser el més interessant va ser un antic diari de Teodoro de Mas Nadal que mostrava clarament l'evolució de la seva escriptura al llarg del temps, a mesura que el tremolor s'anava agreujant (veure annex 2).

Seguidament vam anar a visitar el Mas Escorial on, molt amablement, ens va rebre la monja Maria Teresa Llach, estudiosa de la vida de Santa Joaquina de Vedruna. En un dels llibres que havien publicat les carmelites sobre el Mas Escorial hi apareixien nombroses signatures de parents de la santa (veure annex 3). La monja, a part d'aportar-me nova informació familiar, em va explicar que disposava de nombrosos documents de l'època que em podrien ser útils per tal de demostrar quins parents havien tingut i quins no la malaltia. En ser una veterana estudiosa de la família "de Mas", disposava d'informacions i documents privilegiats de segles passats que estudiava i transcrivía amb deteniment. Per realitzar aquesta tasca disposava d'eines tecnològiques, com un ordinador, un escàner i una impressora, que van ser de gran utilitat a l'hora d'utilitzar la informació proporcionada.

Al final de la jornada, ambdós es van oferir a ajudar-me en el que poguessin i em van assegurar que, si abans de la data d'entrega del treball trobaven alguna informació que em pogués ser d'utilitat, m'ho farien saber. Finalment, em van desitjar molta sort en la recerca.

Aquí no es va acabar pas la investigació familiar ja que, fins l'últim dia, vaig anar preguntant d'aquí d'allà, vaig continuar interrogant tota mena de familiars i coneguts de la família per descobrir si em podien proporcionar alguna informació d'utilitat com, per exemple, el record d'una anècdota familiar amb la presència del tremolor, o bé per saber si havien notat algun símptoma que els alertés de la possibilitat de patir ells també la malaltia.

Un cop reunida la informació necessària, vaig començar a elaborar l'arbre genealògic. Al principi tenia la intenció de fer-ne un estudi des del primer avantpassat del qual tingués constància, que va resultar ser de principis del segle XIV, però amb la meua visita al Mas Escorial vaig poder comprovar que tant Santa Joaquina de Vedruna Vila com el seu marit, Teodoro de Mas Solà, gaudien d'un pols excel·lent i, així, vaig poder descartar la resta d'avantpassats que datessin d'abans del segle XVIII. No obstant, vaig voler fer una reconstrucció a part de l'arbre genealògic sencer unint tot d'informació diversificada o a trossos (veure annex 3).

Mentre l'elaborava, vaig descobrir, també per Internet, l'existència d'un programa anomenat GenoPro, un auxiliar per construir arbres genealògics. Després de demanar-ne la llicència d'ús, va resultar ser una eina molt útil i còmode.

Seguidament, vaig reprendre la recerca en busca de professionals de la patologia que havia iniciat a principis de juliol anant a l'INc de la UAB. Altra volta cercant per Internet, vaig trobar i contactar amb vuit especialistes d'arreu de Catalunya explicant-los la meua causa i demanant-los si em podrien concedir una entrevista. En cas de no

disposar del temps suficient, els demanava orientació o la recomanació d'algun altre entès en el tema. La majoria de contactats no es dedicaven única i exclusivament a l'estudi del tremolor essencial, sinó que la major part eren neuròlegs, havien escrit algun article on apareixia aquesta patologia, de passada o no, o bé es dedicaven a l'estudi dels trastorns del moviment en general però, com veurem, el tremolor essencial no és una de les patologies més estudiades dins d'aquest àmbit. Tres d'ells van respondre, dos de manera afirmativa i l'altra em va assegurar que ho transmetria a un col·lega d'ofici.

Finalment, les entrevistes a metges especialitzats van ser dues, una amb el doctor i catedràtic Josep Maria Grau Veciana, expresident de la Societat Espanyola de Neurologia (SEN) i actualment membre del Departament de Docència de l'Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau, i l'altra amb el doctor Alexandre Gironell i Carreró, especialista en Neurologia del mateix hospital (veure l'annex 1). No sé si per sort o per desgràcia, en aquesta segona entrevista, vaig topar amb l'únic investigador que hi ha actualment a l'Estat espanyol que estigui especialitzat única i exclusivament en l'estudi del tremolor essencial. I dic desgràcia perquè, al meu entendre, fets com aquest demostren que, quan no hi ha una indústria farmacèutica al darrera, la investigació duta a terme per part de centres de recerca és insuficient i deixa molt a desitjar.

Més tard, vaig voler contactar amb un neuropediatra, atès que el tremolor essencial té una franja d'edat d'afectació molt àmplia, i m'interessava saber-ne l'opinió i conèixer la seva experiència personal de contacte o no amb casos prematurs de la malaltia. En un primer moment vaig decidir contactar amb la Unitat de la Marxa i Trastorn del Moviment de l'Hospital Sant Joan de Déu, però com que, a l'hora de la veritat, no va resultar una opció factible, vaig optar per entrevistar una pediatra amb la qual sí que vaig obtenir una visita. A més, vaig pensar que, al capdavall, en un suposat cas de

tremolor essencial prematur, molt probablement, el primer especialista visitat pel pacient no hauria estat pas un neuropediatra, sinó un metge menys especialitzat.











A mitjans de desembre, doncs, em vaig entrevistar amb la doctora Àngels Ulied Armñana, pediatra del centre mèdic Actívita de Granollers (veure annex 1). En un cas d'afectació real, la via més probable que s'hagués pres a continuació hauria estat la de visitar un neuropediatra o un neuròleg que ja no vaig arribar a visitar perquè el doctor Alexandre Gironell prèviament entrevistat ja ho era de neuròleg.

### GenoPro

Es tracta d'un programa que facilita l'elaboració d'arbres genealògics. A la pàgina web que s'especifica a l'apartat de referències es pot descarregar una versió provisional gratuïta que permet la realització d'arbres de fins a vint-i-cinc familiars. No obstant, per utilitzar la versió completa, es requereix una clau de llicència que es pot demanar o bé a nivell personal, pagant l'import especificat, o bé a nivell acadèmic justificant-ne el motiu i l'ús que se'n farà.

El motiu per elegir aquest programa com el més adient a l'hora d'elaborar aquest treball és que es tracta d'una eina accessible, fàcil d'utilitzar, amb un disseny correcte i pràctic a l'hora de fer-ne un estudi genètic però, sobretot, per ser un programa molt útil i còmode, ja que facilita notablement l'elaboració d'arbres genealògics. A més, el programa GenoPro ofereix un munt d'opcions realment útils que es poden visualitzar en l'arbre genealògic mitjançant la utilització de múltiples símbols, unions i colors com, per exemple, el sexe, l'edat, l'afectació, el tipus de relació, etc.

A continuació s'especificuen els elements més destacables utilitzats a l'hora de realitzar els arbres genealògics.

	Home (sense afectació, desconeguda o no especificada)		Dona (sense afectació, desconeguda o no especificada)
	Home afectat		Dona afectada
	Home possiblement afectat		Dona possiblement afectada
	Home difunt per suïcidi		Dona portadora
	Unió matrimonial		Separació de fet

## Hipòtesis

Durant la realització d'aquest treball, a part de dubtes, han anat sorgint hipòtesis o idees de recerca que, o bé han quedat respostes a l'hora de desenvolupar la part teòrica o en les entrevistes, o bé han quedat incògnites d'impossible determinació, ja sigui perquè no es disposava del temps i/o dels materials suficients per determinar-les, o bé perquè era la ciència actual la que no en disposava. A part d'aquestes, també han quedat incògnites de tipus familiar degudes a l'oblit, a la pèrdua i a la mort.

Algunes de les propostes d'estudi actualment irresolubles són:

- Podria ser que els dos pics d'edat que s'observen en l'afectació del tremolor essencial als 20 i als 60 anys es corresponguessin amb l'edat de fi de maduració i inici de degradació del cervell, respectivament?

Segons el doctor entrevistat Aalexandre Gironell, de moment no hi ha cap explicació, i no creu que es degui a la relació proposada ja que, segons les seves explicacions, el cervell als 18 anys ja està consolidat i és a partir dels 30

que comença a atrofiar-se (veure annex 1). A més, els casos més prematurs es donen a l'edat de 15 anys.

- Si és clara la millora del tremolor essencial amb la ingesta d'alcohol i el seu empitjorament a causa de l'estrès, no es pot determinar què el provoca analitzant quines són les parts cerebrals que s'alteren en aquestes circumstàncies? Es podria fer el mateix analitzant les parts afectades per les medicines administrades als pacients, tant si els efectes que provoquen són positius o negatius.

En aquest cas, el problema és que encara no se sap ben bé quina és l'afectació de l'alcohol que provoca alteracions en el nostre organisme ni tampoc les parts cerebrals que queden activades o desactivades amb l'estrès o amb l'administració de certs fàrmacs.

- A la meua família hi va haver un matrimoni entre dos cosins germans "de Mas". Un dels seus fills, que actualment té 28 anys, pateix la malaltia familiar. Es tracta, doncs, d'un cas de tremolor essencial d'inici prematur. Es podria estudiar la seva genètica i la dels seus progenitors per tal d'intentar determinar si, pel fet de tenir uns pares cosins germans descendents d'afectats pel tremolor essencial, el noi tenia més probabilitats de patir la malaltia i el possible augment d'afectació patològica tant en ell com en els seus hipotètics descendents.

En aquest cas, el problema és que el pare d'aquest noi va morir molt jove, i la seva mare, a l'edat de 57 anys, encara no ha manifestat símptomes de la patologia.

- La meua germana petita té paràlisi cerebral mixta congènita, cosa que li provoca una hemiparèsia de la banda dreta del cos, entre altres afectacions. Aquest fet es podria relacionar amb l'estudi del tremolor essencial ja que, si



manifestés la malaltia, es podria estudiar la seva afectació i evolució ja que podria arribar a ser molt particular (o no). Si, per contra, no manifestés la malaltia, es podria interpretar de dues maneres diferents, ja que podria ser que no hagués heretat la patologia o bé que sí que l'hagués heretat però que, a causa de la seva paràlisi cerebral mixta, el tremolor essencial no la pogués afectar, per exemple, per l'atròfia d'una part cerebral imprescindible pel seu desenvolupament. Si fos així, aquest fet podria donar pistes de cara a esbrinar l'origen encara desconegut d'aquesta patologia.

En aquest cas, entre molts altres, hi ha el problema que encara no se sap si la meva germana ha heretat o no la patologia. A més, la majoria de les proves que s'haurien de realitzar per dur a terme la investigació proposada són d'extrema dificultat i, en conseqüència, avui en dia seria impossible determinar-ho ja que no disposem de les eines necessàries.

- Pel que fa a les incògnites familiars, hi ha dues possibles hipòtesis sobre la introducció del o dels gens causants del tremolor essencial. Una de les hipòtesis seria que la portadora va ser Rosa Poudevida Samsó (D. 1873), i l'altra que, per contra, la portadora fou Elvira Nadal Valls (1833 - 1912).

Amb la recerca duta a terme fins el dia d'avui, no s'ha trobat cap prova concloent que demostrés si va ser una o l'altra. Hi ha diversos problemes afegits, com són el fet que es podria tractar d'un tremolor essencial esporàdic i que, en basar la recerca en documents escrits, ja que la memòria familiar no arriba tan enllà, pot passar que no n'hi hagi o bé que un tipus d'escriptura doni falses pistes. Per tant, part de l'estudi genètic que queda més detallat a l'apartat corresponent es basa en suposicions de caire subjectiu.

# Marc teòric

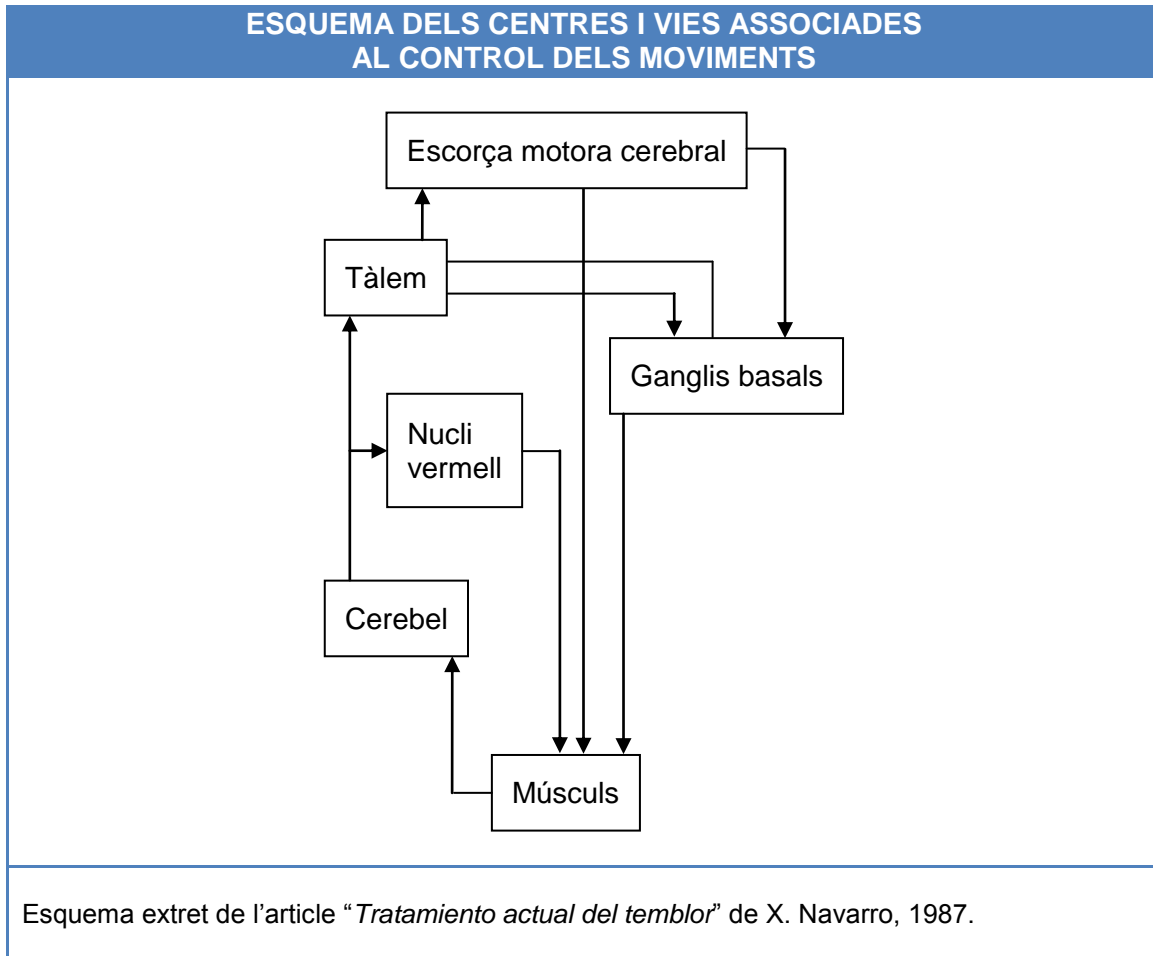
---

*Al llarg d'aquest apartat aniran apareixent paraules acompanyades d'un asterisc (\*), símbol que indica que la seva definició ha estat inclosa al glossari del treball.*

## Els trastorns del moviment

Les activitats motores s'organitzen de manera jeràrquica en el **sistema nerviós\***, on la medulla espinal\*, el cervell mitjà\*, el cerebel\*, el gangli basal\* i l'escorça cerebral\* tenen unes funcions motores característiques. Cada nivell contribueix a una organització i resposta motora específiques de l'activitat motora total. La disfunció de cada nivell, ja sigui provocada per la lesió d'alguna d'elles o de les complexes vies que les uneixen, produeix una anomalia característica de la funció que, al seu torn, és clínicament observable (veure esquema pàg. 19).

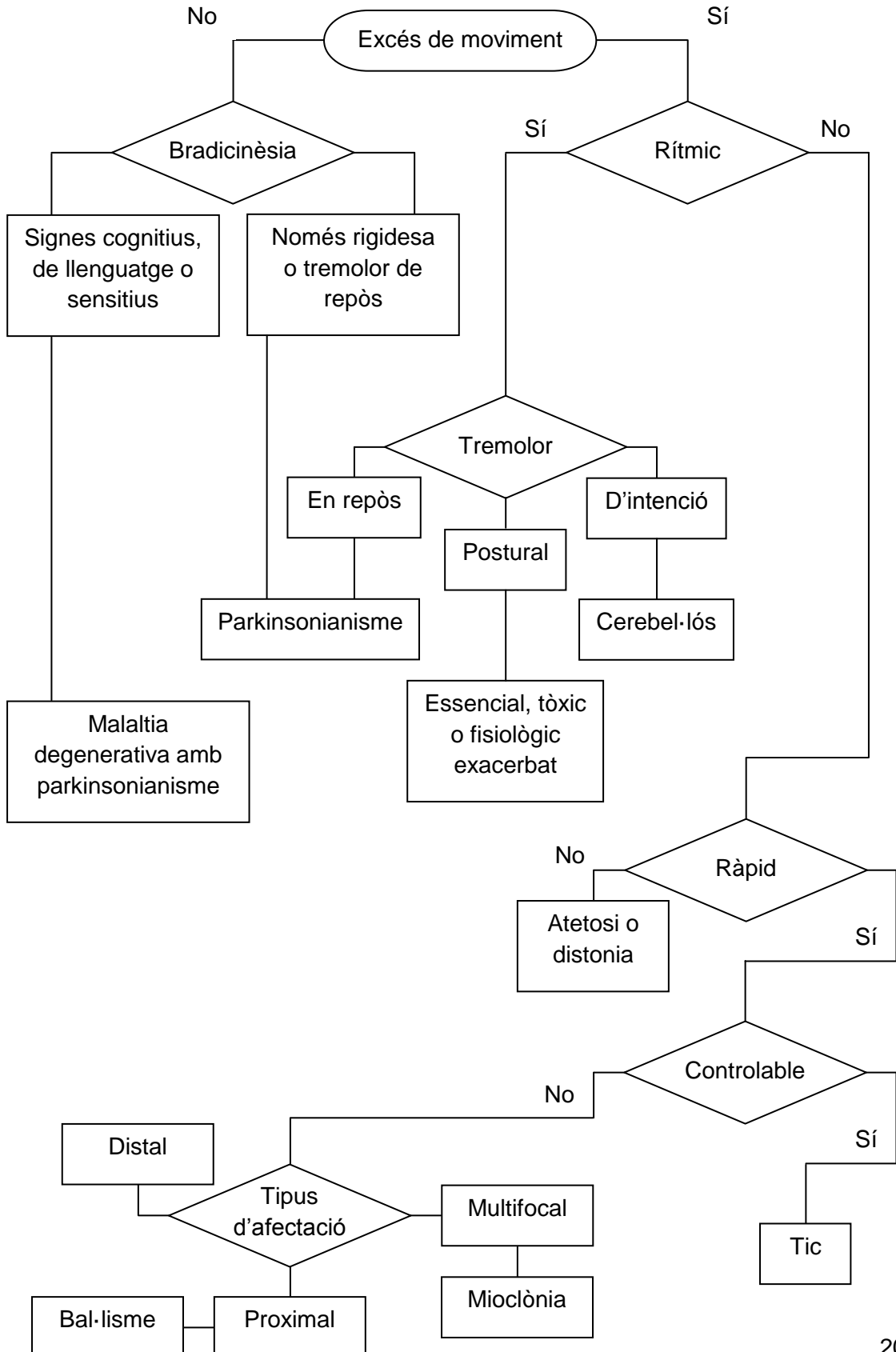
Els **trastorns del moviment** són malalties neurològiques que provoquen anormalitats en el to muscular, de la postura i del moviment; és a dir, afecten la velocitat, la fluïdesa, la qualitat i la facilitat de moviment. Aquestes afectacions es poden manifestar de dues maneres gairebé oposades, ja que aquests trastorns poden ser, o bé hipercinètics, o bé hipocinètics. Els **hipercinètics** impliquen un moviment excessiu i/o involuntari, i els **hipocinètics** es caracteritzen per presentar lentitud a l'hora d'efectuar un moviment i dificultat per iniciar-lo i per mantenir-lo.



Hi ha diferents tipus de trastorn del moviment, entre els quals destaquen el tremolor, la corea\*, l'atetosi\*, la distonia\*, el bal·lisme\*, la mioclònia\*, els tics\*, etc. A l'algorisme que es mostra a continuació (pàg. 20) s'efectua una descripció dels diferents trastorns del moviment.

En aquest treball ens centrarem en un dels trastorns del moviment hiperkinètics, és a dir, de motilitat excessiva: el **tremolor\***. No obstant, aquest grup també inclou altres trastorns no menys importants com la distonia, la corea, les mioclònia i els tics.

ALGORITME D'INTERPRETACIÓ DELS MOVIMENTS ANORMALS



## El tremolor

El **tremolor** es defineix com l'oscil·lació rítmica i involuntària, més o menys regular, d'un o més segments del cos en torn d'un eix o punt fix, causada per contraccions seqüencials de músculs oposats, agonistes\* i antagonistes\*.

El tremolor és una alteració motora molt freqüent que es presenta com a **disfunció del sistema nerviós** acompanyant a patologies molt diverses. S'ha de distingir d'altres tipus de discinèsies\* com ara la corea o els tics però, especialment, no s'ha de confondre amb aquelles que també poden presentar un ritme o pseudoritme com ara la mioclònia rítmica, l'asterixi\*, el clonus\* o l'epilèpsia\* parcial contínua. Ara bé, el seu abordatge terapèutic correcte depèn d'un **diagnòstic precís**.

El tremolor, però, no pot ser sempre considerat un moviment anormal ja que, com veurem tot seguit, existeix un tipus de tremolor anomenat fisiològic que qualsevol persona pot experimentar sota unes circumstàncies determinades com, per exemple, la fatiga muscular o l'estrès psicològic.

## Classificació i tipus de tremolor

No existeix una classificació única ni comunament acceptada dels tipus de tremolor ja que es poden seguir **criteris molt diversos** de classificació. El tremolor es pot classificar, per exemple, segons la seva fenomenologia, és a dir, segons les circumstàncies motores de la seva aparició, segons la seva distribució anatòmica, la seva freqüència, segons la seva etiologia\* o tenint en compte altres factors molt diversos com ara les estructures nervioses on s'origina, el seu registre electromiogràfic\* (EMG) o bé la possible afectació farmacològica.

## Classificació fenomenològica del tremolor

La classificació **fenomenològica**, altrament anomenada classificació clínica, és potser la més pràctica. Segons aquesta, els tremolors es divideixen, en funció de les seves circumstàncies d'aparició i predomini, en dues categories principals: tremolors de repòs i tremolors d'acció.

Parlem de **tremolor de repòs** quan aquest es presenta quan la part afectada del cos està totalment recolzada i no es contrau activament, és a dir, quan l'individu no està realitzant cap activitat motora voluntària i conservant el to muscular permanentment en repòs. Aquest és el tremolor típic de la malaltia de Parkinson\* i d'altres síndromes parkinsonians, però també pot aparèixer a causa d'una administració prolongada de neurolèptics\* o en el tremolor essencial sever. Excepte en alguns casos, el tremolor de repòs desapareix amb el manteniment d'una postura determinada o amb la realització d'algun moviment voluntari que comporti un desplaçament articular i també durant el període de son; és a dir que, quan la contracció muscular és voluntària o s'està dormint o en moviment, aquest tremolor no existeix. A més, l'amplitud d'aquest tremolor que apareix en situacions d'inactivitat pot augmentar amb l'estrès. Resumint, el tremolor de repòs és aquell que es manifesta en absència d'activitat muscular voluntària, quan la part del cos s'abandona a la força de la gravetat.

En canvi, el **tremolor d'acció** és aquell que es presenta en contraure un o diversos grups musculars de manera voluntària i que, segons la finalitat d'aquest moviment, es pot subdividir en tremolor postural o d'actitud, cinètic, específic d'algun moviment o posició concreta i isomètric. El **tremolor postural o d'actitud** es posa de manifest quan es manté una postura en contra de la gravetat. El tremolor essencial\* és el seu exemple més característic, però pot estar associat a altres malalties o ser simptomàtic d'alguns processos. El **tremolor cinètic** s'observa durant la realització d'un moviment dirigit a un objectiu en concret i, si augmenta a mesura que s'acosta a l'objectiu i, més

concretament, al final del moviment, sol rebre la denominació de **tremolor intencional** o de final d'acció. Els **tremolors d'activitat específica** apareixen únicament durant una activitat específica o s'agregen de manera exagerada, per exemple, en escriure o bé en parlar o en cantar. Al seu torn, els **tremolors de postures específiques** es presenten en adoptar certes postures o, fins i tot, en estar dempeus. Normalment, però, aquests tremolors específics es consideren variants del tremolor essencial. I, finalment, el **tremolor isomètric** s'origina durant una contracció muscular voluntària que no va acompanyada d'un canvi postural de la part del cos afectada, és a dir, quan la contracció muscular es realitza en contra d'un objecte rígid estacionari.

#### CLASSIFICACIÓ SEMIOLÒGICA-ETIOLÒGICA DEL TREMOLOR

1. **Repòs:** malaltia de Parkinson, síndromes parkinsonians i tremolor essencial sever.
2. **Postural o d'actitud:**
  - a) Fisiològic exagerat
  - b) Essencial: familiar, esporàdic, benigne, greu
  - c) Simptomàtic:
    - Malaltia de Parkinson
    - Polineuropaties
    - Distonia
    - Fàrmacs
3. **Cinètic:** esclerosi múltiple, vascular, tumoral, malalties degeneratives

#### Classificació del tremolor segons l'afectació anatòmica

Els tremolors també es poden classificar segons la seva **distribució anatòmica**, és a dir, de cap, de llengua, de veu, de tronc, etc. Degut a la complexitat del tremolor de les extremitats, però, és preferible descriure'ls d'acord amb l'articulació més afectada, on l'oscil·lació sigui més evident, doncs.

### Classificació del tremolor segons la freqüència

Les tècniques electrofisiològiques de registre permeten analitzar la freqüència, l'amplitud, la morfologia i l'anàlisi espectral de la freqüència i la quantitat de tremolor en una freqüència determinada. L'**amplitud** és un paràmetre útil en la quantificació i comparació d'un tremolor abans i després d'un determinat esdeveniment, per exemple farmacològic; no obstant, degut a la seva variabilitat davant múltiples influències exògenes, no se sol considerar com un paràmetre útil per a la classificació. En canvi, la **freqüència** és una característica més estable i, juntament amb la morfologia de les ones del tremolor, és de gran ajuda en el diagnòstic diferencial. La freqüència de la majoria dels tremolors es troba entre 4 i 7 Hz. La freqüència dels **tremolors lents** (entre 1 i 3 Hz) generalment s'associa amb patologies del tronc cerebral\*. Els **tremolors ràpids** (amb freqüències de més de 7 Hz) poden pertànyer a un altre tipus de trastorns o tremolors com l'essencial. A la taula que hi ha a continuació es mostra una classificació del tremolor d'acord amb la seva freqüència. També s'ha de tenir en compte que, per exemple, en la malaltia del Parkinson es poden distingir diferents tipus de tremolor segons la seva freqüència.

CLASSIFICACIÓ DEL TREMOLOR SEGONS LA SEVA FREQUÈNCIA	
Freqüència	Tipus de tremolor
2 - 5 Hz	Cerebel·lós
4 - 5 Hz	Malaltia de Parkinson (repòs)
3 - 12 Hz	Farmacològic i tòxic
5 - 12 Hz	Tremolor essencial Malaltia de Parkinson (postural)
8 - 12 Hz	Fisiològic exacerbant



### Tremolors centrals o perifèrics

La comprensió dels mecanismes involucrats en l'**origen dels tremolors** ha estat simplificada pels avenços de la neurofisiologia i altres tècniques quantitatives. Es considera que en l'oscil·lació motora que constitueix el tremolor hi intervenen els mecanismes nerviosos perifèrics aferents\* i eferents\*, a més de les fluctuacions rítmiques d'estructures centrals del sistema nerviós. Utilitzant com a criteri el nivell de les estructures nervioses en les què s'origina el tremolor i el fet que sigui influenciable o no per la modificació dels **circuits perifèrics** aferents i eferents és possible establir una classificació del tremolor que té en compte aquest fet.

### Classificació del tremolor segons el registre electromiogràfic

Mitjançant aquest procediment i d'altres com ara l'acceleròmetre o les escales de puntuació clínica sovint s'ha intentat quantificar el tremolor. El **registre electromiogràfic** del tremolor permet constatar que de vegades es produeixen contraccions alternants de músculs agonistes i antagonistes. En altres casos, es contrauen simultàniament grups musculars d'acció antagònica o bé el tremolor es deu a contraccions rítmiques d'un sol múscul o grup muscular. El tremolor de la malaltia de Parkinson és un clar exemple de **tremolor sinèrgic**, és a dir, produït per la contracció alternant d'agonistes i antagonistes. En el tremolor essencial, però, es poden registrar patrons sinèrgics i **asinèrgics**. Fins i tot en un mateix pacient és possible trobar registres de diversos tipus segons el moment en que s'obtinguin.

### Classificació farmacològica del tremolor

La millora o l'empitjorament del tremolor provocat per l'administració de diversos fàrmacs o substàncies no es considera un criteri excessivament útil per a classificar tremolors. No obstant això, tot i no tenir un valor absolut, existeixen certes diferències pel que fa a les respostes als fàrmacs.

## Classificació etiològica del tremolor

Finalment, les característiques clíniques dels tremolors faciliten les claus més importants de la seva **etiologia**, segons la qual el tremolor es pot classificar en fisiològic o en patològic.

El **tremolor fisiològic** es defineix com l'oscil·lació "normal", i per tant asimptomàtica, d'una part del cos. Presenta una freqüència d'entre 8 i 12 Hz, és de poca amplitud i s'accentua a causa de factors diversos com poden ser l'ansietat, l'estrès, la por o la fatiga. Quan està accentuat se l'anomena tremolor fisiològic exagerat ja que la seva amplitud augmenta, però conserva la mateixa freqüència que el fisiològic. A més, pot estar induït per altres factors com poden ser alguns fàrmacs i tòxics o per causes endocrines. Aquest tipus de tremolor no s'observa en repòs i es manifesta en activar la musculatura tot mantenint una postura fixa o efectuant algun moviment.

### CAUSES MÉS FREQUENTS DEL TREMOLOR FISIOLÒGIC ACCENTUAT

- Estats d'ansietat
- Estrés emocional
- Fatiga, exercici muscular
- Tirotoxicosi
- Abstinència de drogues
- Alcohol
- Abstinència alcohòlica
- Cafeïna

Pel que fa al **tremolor patològic**, aquest pot manifestar-se o bé com a part integrant i simptomàtica d'algunes malalties, com és el cas de la malaltia de Parkinson que es caracteritza per presentar tremolor de repòs, o bé de manera exclusiva, com és el cas del tremolor essencial. Hi ha molts tipus de tremolor patològics, ja siguin associats o

no a malalties, com poden ser el tremolor parkinsonià, el tremolor essencial, el tremolor cerebel·lós, el tremolor neuropàtic, el tremolor posttraumàtic, etc.

La **fisiopatologia** de molts d'aquests tremolors és encara **desconeguda** ja que els mecanismes fisiopatològics subjacents en els diferents tipus de tremolor són molt diversos i, en conseqüència, objecte de discussió. No obstant, el paper que té el **cerebel** en la generació i en la supressió del tremolor és un dels punts clau en les investigacions més recents.

CLASSIFICACIÓ SIMPTOMÀTICA DEL TREMOLOR BASADA EN L'ACTIVACIÓ			
Tipus de tremolor	Repòs	Postural	D'acció
Tremolor fisiològic exacerbada	-	++	+
Tremolor farmacològic i tòxic	-/+	++	+
Tremolor essencial i senil	-/+	++	+
Tremolor parkinsonià	++	+	+
Tremolor cerebel·lós	-	+	++

## El tremolor essencial

### Concepte i introducció històrica

Anomenat així per presentar-se generalment sense altres símptomes, el **tremolor essencial**, que sol ser familiar, és probablement el trastorn del moviment més freqüent. S'estima que la seva prevalença és d'un 1% en el total de la població, augmentant a un 4% si només són considerats els majors de 40 anys, i de fins un 22% entre la població de més de 65 anys. És probable, però, que el nombre d'afectats sigui bastant més gran degut a l'existència de molts casos lleus que no sol·liciten ajuda mèdica. Aquest tipus de tremolor es caracteritza per la presència d'un tremolor postural i cinètic la localització més freqüent del qual és als membres superiors. No obstant, pot afectar qualsevol part del cos com el cap, els membres inferiors, el tronc, la veu o els músculs facials.

Segons algunes opinions, la primera descripció d'un possible cas de tremolor essencial es troba al llibre d'Eclesiastès de la Bíblia ("els guardians de la casa tremolaran"). També existeixen descripcions fetes per Galè al seu tractat *Sobre el tremolor, palpitió, espasmes i rigidesa*, i per James Parkinson al seu *Assaig sobre la paràlisi agitant*, on diferencia el tremolor essencial del de l'afectació que duu el seu nom, així com descripcions a l'obra literària de Shakespeare (*Troilos i Crèssida*). Charcot va descriure algunes de les característiques clíniques del tremolor essencial, incloent-hi la **localització cefàlica**. Però no va ser fins l'any 1836 que es van descriure els primers casos familiars. Els primers registres d'amplitud, freqüència i activació van ser realitzats entre 1886 i 1889. El tremolor essencial també s'ha denominat "**malaltia de Minor**" per la descripció d'aquest autor rus als anys vint. La descripció inicial del

tremolor primari de l'escriptura, que alguns autors consideren com una possible variant del tremolor essencial, va ser el 1979; no obstant, sembla que n'existeix una descripció prèvia al *Tractat de patologia interna*, editat a Madrid l'any 1848.

Finalment, també s'ha suggerit que alguns personatges històrics, com el segon president d'Estats Units, van patir tremolor essencial [Fragment extret del "*Tratado de los Trastornos del movimiento. 2ª Edición. Vol. II Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. Temblor y distonías*" de Jiménez-Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, Linazasoro G, 2008].

### Epidemiologia\*

El tremolor essencial és el **trastorn del moviment més freqüent**, generalment benigne, i s'estima que la seva prevalença pot arribar a ser 20 vegades superior que la de la malaltia del Parkinson. No obstant, aquesta prevalença no està ben establerta ja que és molt variable d'uns estudis a uns altres, tot i que tots coincideixen en que el tremolor essencial és una patologia freqüent, especialment entre la gent gran.

Aquestes divergències pel que fa a la prevalença d'aquesta malaltia tenen relació amb diversos factors, com són el fet que el diagnòstic d'aquest trastorn del moviment sigui exclusivament clínic i sovint erroni, ja que de vegades és difícil diferenciar-lo d'altres tremolors com el fisiològic augmentat o el de la malaltia de Parkinson, i també el fet que en moltes ocasions els pacients no busquen ajuda mèdica per la presència del tremolor, ja sigui perquè es tracta d'un cas lleu o bé perquè tenen la idea que es tracta d'una característica peculiar de la seva família.

En els estudis epidemiològics realitzats fins a dia d'avui hi podem trobar moltes altres diferències, com ara el fet que en alguns d'ells apareix un lleuger predomini en el sexe

masculí però, en d'altres, en el femení. En alguns fins i tot es diu que la prevalença és lleugerament superior en la raça blanca que en la negra (veure taula).

Tot i que tradicionalment se l'ha considerat una **entitat benigna**, el tremolor essencial pot empitjorar dramàticament la qualitat de vida, ja que dificulta la realització d'actes motors de gran transcendència social com poden ser el menjar, el beure, l'escriure, el parlar, etc. De fet, un percentatge de pacients pròxim al 15% ha d'abandonar la seva activitat laboral a causa del tremolor. Per aquests motius, entre altres, és freqüent observar en aquests pacients un quadre depressiu acompanyant.

ESTUDIS EPIDEMIOLÒGICS EN EL TREMOLOR ESSENCIAL				
	Mètode	Prevalença total (%)	Prevalença edat > 40 (%)	Incidència (10 <sup>b</sup> )
<b>Larson i Sjögren 1960</b>	Estudi poblacional	1,7	3,73	
<b>Hornabrook i Nagurney 1976</b>	Estudi poblacional	0,35	1,64 1,03 H 2,12 D	
<b>Rautakorpi 1978</b>	Estudi poblacional	5,55		
<b>Rautakorpi et al 1982</b>	Estudi poblacional	6,62 H 4,73 D		
<b>Haerer et al 1982</b>	Estudi poblacional (birracial)	0,41 HB 0,45 DB 0,33 HN 0,41 DN		
<b>Rajput et al 1984</b>	Registre hospitalari	0,31		
<b>Aiyesimoju et al 1984</b>	Registre hospitalari	0,0005		
<b>Bharucha et al 1988</b>	Estudi poblacional	1,59	2,76 2,71 H 2,86 D	
<b>Mateo i Giménez-Roldán 1989</b>	Estudi en ancians ingressats per problemes no neurològics (> 65 anys)		9,8	
<b>Martí-Massó i Poza 1992</b>	Enquesta a familiars de personal mèdic	5,59		
<b>Leone et al 1994</b>	Registre sobre malalties neurohereditàries	39		
<b>Salemi et al 1994</b>	Estudi poblacional	1,07	4,05	
<b>Mohgal et al 1994</b>	Estudi en ancians no institucionalitzats (> 65 anys)		14	
<b>Mohgal et al 1995</b>	Estudi en ancians institucionalitzats (> 65 anys)		10	
<b>Louis et al 1995</b>	Atenció primària	4,02		

<b>Louis et al 1996</b>	Atenció primària. Geriatrics	8,7	616 672 H 569 D
<b>Bergareche et al 2001</b>	Estudis porta a porta (> 65 anys) a dues poblacions del País Basc	4,8	
<b>Benito-León et al 2003, 2005</b>	Estudi porta a porta a Arévalo, Getafe i Madrid (> 65 anys)	4,8 4,6 H 5 D	
<b>Louis et al 2003</b>	Enquesta a subjectes > 70 anys si tenien diagnòstic de tremolor essencial	1,5 1,7 B 0,4 N	
<b>Dogu et al 2003</b>	Estudi porta a porta a la província de Mersin, Turquia. Edat > 40 anys	4	
<b>Tan et al 2005</b>	Estudi porta a porta a Singapur. Població trirracial	0,237 0,494 indis 0,277 xinesos 0 malais	
<b>Inzelberg et al 2006</b>	Estudi porta a porta a viles àrabs d'Israel	0,47	
<b>Mancini et al 2007</b>	Registre de pacients a través d'onze metges de família de la zona del llac Trasimè, Itàlia	1,21 1,90 H 1,20 D	
H: homes; D: dones; B: blancs; N: negres; HB: homes blancs; HN: homes negres; DB: dones blanques; DN: dones negres.			
Taula extreta del "Tratado de los Trastornos del movimiento" de F.J. Jiménez-Jiménez, M.R. Luquin, J.A. Molina i G. Linazasoro, 2008.			

## Etiopatogènia

### Etiologia: factors genètics

El tremolor essencial pot ser **hereditari**, **esporàdic** o **senil**. L'aparició de casos familiars i la tendència hereditària del tremolor essencial són conegudes des de fa més de 150 anys. La història familiar és positiva en un percentatge de pacients que va del 17 al 79%, segons la diversitat estadística, però és bastant probable que la freqüència real d'afectació familiar sigui molt més alta que l'aparent en molts d'aquests estudis, sobretot en els quals no s'han examinat personalment els familiars.

S'han publicat diverses famílies amb tremolor essencial els arbres genealògics de les quals suggereixen que es tracta d'una malaltia amb un patró de transmissió hereditària **autosòmica dominant**, si bé aquesta herència probablement **no segueix un patró**



**mendelià** ja que és d'expressivitat fenotípica i penetrància variables, com sol passar en aquest tipus d'herències.

La presència de tremolor asimptomàtic en familiars de pacients amb tremolor essencial és del 8,6%. Quan s'estudien subjectes amb tremolor lleu que no compleixen els criteris del tremolor essencial, la seva puntuació en una escala de tremolor és significativament més alta si són familiars de pacients amb tremolor essencial que si ho són de controls\*, dada que suggereix que la **penetrància** del tremolor essencial és incompleta. Tot i això, en un estudi del tremolor essencial hereditari s'ha trobat que aquesta penetrància és gairebé completa a l'edat de 65 anys. Un altre estudi també mostra que, en el sexe femení, és més freqüent la transmissió hereditària per via materna que per via paterna.

Els resultats d'estudis de lligament i de polimorfismes genètics no han aconseguit determinar la transmissió hereditària del tremolor essencial a través d'un únic gen però, recentment, s'han trobat dos locus genètics diferents al braç curt del cromosoma 2 i al 3q13 respectivament en diverses famílies originàries dels països de l'Est i d'Islàndia que representen les primeres associacions consistents d'un gen amb el tremolor essencial. Aquestes dades ressalten la possibilitat que pugui existir una notable heterogeneïtat diagnòstica.



La influència genètica per a patir tremolor essencial s'accepta com a segura, però està mal definida; és a dir, el tipus d'herència no està ben definit. Com ja s'ha comentat, pel que fa a la genètica d'aquesta patologia de moment s'han descrit lligaments genètics en dos locus (3q13 i 2p22-25). El fenotip de les famílies amb lligament al locus **3q13** és de tremolor pur, mentre que en les famílies amb lligament al locus **2p22-25** hi ha casos amb tremolor pur i altres amb distonia, parkinsonisme i síndrome de les cames inquietes. En aquestes famílies l'herència és autosòmica dominant amb una alta penetrància (80-100%). Però tan sols una petita porció de les famílies presenten aquests lligaments, cosa que confirma l'**heterogeneïtat genètica** d'aquesta malaltia.

La història natural dels pacients amb herència autosòmica dominant està més ben definida com un **trastorn monosimptomàtic** (només tremolor). Per contra, en el grup de pacients esporàdics amb tremolor postural o d'acció, la història natural és la d'un procés més heterogeni i, possiblement, inclou més d'un síndrome o malaltia. Existeix la sospita que en algunes famílies amb tremolor essencial, la incidència de la malaltia de Parkinson és més alta de l'habitual, cosa que planteja, entre altres possibilitats, que alguns pacients diagnosticats de tremolor essencial siguin en realitat formes monosimptomàtiques tremòriques de Parkinson amb base hereditària. També se sap que, a diferència dels casos no hereditaris, en un tremolor essencial hereditari no és possible que el tremolor només afecti al cap, la barbata o la veu sense afectar les extremitats superiors.

### **Etiologia: factors ambientals**

Tot i que el principal factor de risc per a desenvolupar tremolor essencial és la història familiar d'aquesta malaltia, com ja s'ha comentat, molts casos de tremolor essencial són esporàdics. Per aquest motiu, alguns científics van suggerir la possible contribució d'alguns **factors ambientals** en l'etiologia del tremolor essencial, fonamentalment **tòxics** que són capaços d'induir tremolor postural similar al tremolor essencial. Fins

ara existeixen pocs estudis sobre aquesta possible contribució de tòxics ambientals com a **factors de risc** per al desenvolupament esporàdic del tremolor essencial. És veritat que se n'han detectat alguns, com ara l'elevat nivell de plom a la sang d'alguns pacients amb tremolor essencial o que el factor de risc es veu incrementat si l'afectat és portador d'un al·lel determinat però, bàsicament, el que s'ha fet fins ara és refutar possibles relacions entre afectats de tremolor essencial, no afectats i el seu entorn i estil de vida.

### Manifestacions clíniques

#### Característiques clíniques del tremolor

Habitualment, el tremolor és l'única manifestació clínica del tremolor essencial però, de vegades, també pot anar acompanyat per discretes anormalitats del to muscular i de la marxa. El tremolor és típicament **postural**, tot i que pot tenir un component **cinètic intencional** i, en alguns casos de més afectació, fins i tot també pot aparèixer en **repòs**.

El tremolor sol afectar fonamentalment els **membres superiors** i, inicialment, sol ser unilateral però, amb el pas del temps, tendeix a esdevenir bilateral. Tot i que tradicionalment s'acostuma a pensar que el tremolor sol ser simètric, s'ha comprovat amb escales clíniques que acostuma a haver-hi diferències d'intensitat entre els dos membres superiors. Aquesta afectació sol ser més greu en una mà que en l'altra, i el membre més afectat pot ser tant el superior del costat no dominant com el del costat dominant, depenent de cada cas. Aquest fet, però, encara és indeterminat i no se'n coneixen les causes.

Aquesta **asimetria d'intensitat** també és característica de la malaltia de Parkinson, amb la diferència que, en el cas del tremolor essencial, si bé hi ha diferència d'intensitat entre els membres superiors, no n'hi ha entre la seva freqüència d'oscil·lació.

Després de les extremitats superiors, la part més afectada pel tremolor essencial és la **musculatura cranial**. Les freqüències d'aparició de tremolor cefàlic, lingual, mandibular i vocal oscil·len entre el 15 i el 30%. Tot i que el tremolor cefàlic acostuma a ser de repòs, s'han trobat casos amb tremolor essencial cefàlic intencional. Alguns estudis també han mostrat una freqüència relativa de tremolor cefàlic i vocal més gran en dones que en homes. Tot i que aquestes parts poden ser afectades de forma aïllada, el més habitual és que aquests tremolors apareguin **associats** amb el de les extremitats superiors.

Hi ha autors que descriuen diferències en l'expressió clínica del tremolor essencial cefàlic entre races diferents, com és el cas d'un estudi els resultats del qual mostren que, d'una sèrie analitzada, cap dels pacients afroamericans tenia aquest tipus de tremolor, mentre que un 25% dels blancs i un 29% dels hispans sí que estaven afectats pel tremolor cefàlic.

### Altres manifestacions clíniques

En alguns estudis s'han detectat possibles **anomalies associades** al tremolor essencial com ara alteracions en la marxa, alteracions de la funció olfactiva, propensió a la pèrdua d'audició, alteracions en la veu, etc. Un estudi ha demostrat la presència d'alteracions a l'hora de realitzar proves visuomotores. També s'han descrit alteracions en proves de pensament conceptual i d'atenció, així com dèficit en fluència verbal, denominació, memòria verbal i memòria de treball, que suggereixen la **disfunció de connexions frontocerebeloses**. Recentment també s'ha demostrat la correlació entre

l'inici tardà del tremolor essencial i el **risc de patir demència**. Altres estudis descriuen puntuacions més altes dels afectats pel tremolor essencial en escales d'**ansietat** i **depressió** que en el cas dels controls. Pel que fa al grau de psicotisme, encara no hi ha consens.

Cal dir, però, que la majoria d'aquestes afectacions sovint són de caire **ocasional**.

### Factors precipitants

La intensitat del tremolor pot augmentar en situacions de tensió emocional, fatiga, temperatures extremes, ingestió d'estimulants del sistema nerviós central o en sentir-se observats, entre altres. Aquest fet provoca que, de vegades, encara sigui més difícil diagnosticar-lo ja que, patir aquests tipus de tremolor, pot fer pensar que es tracta d'un tremolor fisiològic augmentat en comptes de descobrir que, el que hi ha realment rere el tremolor fisiològic, és un cas de tremolor essencial.

#### FACTORS QUE PODEN AGREUJAR EL TREMOLOR

- Emocions
- Fatiga
- Hipoglucèmia
- Tirotoxicosis
- Feocromocitoma
- Fàrmacs: estimuladors beta, amfetamines, anticonvulsius, liti, neuroleptics, antidepressius, cafeïna, metalls pesants, etc.

### Curs i pronòstic

Es considera que el tremolor essencial és una malaltia de **lenta progressivitat**, però la seva evolució clínica és molt variable. Tradicionalment se l'ha qualificat de benigna ja que, de fet, no s'associa a un augment de la mortalitat. No obstant, pot causar

dificultats a l'hora d'escriure, menjar, beure i realitzar tasques manuals que requereixin precisió, així com situacions socials compromeses. El tremolor essencial sol causar **discapacitat** en un nombre important de pacients. La progressió del tremolor es pot predir gràcies a alguns factors com ara l'edat d'inici de la malaltia, que està associada amb una progressió més lenta.

### Malalties associades

Alguns autors han descrit una major freqüència de **migranyes** en pacients amb tremolor essencial que en controls, altres descriuen la **disminució de l'índex de massa corporal** en pacients amb tremolor essencial, i la possible relació entre el tremolor essencial i la malaltia de Parkinson és encara controvertida.

### Tremolor essencial en nens

Tot i que el més habitual és que el tremolor essencial comenci a l'edat adulta, aproximadament 1 de cada 20 casos comença a la **infància**. Tot i l'escàs nombre de publicacions de sèries clíniques de pacients en **edat pediàtrica**, alguns estudis han detectat una major afectació en homes. També se sap que, en aquests casos, la freqüència d'història familiar positiva és força elevada.

D'acord amb la majoria d'estudis, hi ha molts casos diagnosticats en l'edat adulta que, després de preguntar-ho al pacient, es descobreix que l'inici del tremolor va ser en edat pediàtrica. A més, sembla ser que la gravetat del tremolor és molt més gran en el nen que en els seus pares si ambdós estan afectats pel tremolor essencial.

### Anatomia patològica

Ni els estudis neuropatològics clàssics ni els més moderns han aconseguit trobar un substrat morfològic al sistema nerviós central per a aquest tremolor; en particular, no es troben cossos de Lewy\* a la substància negra\*.

## Patogènia i fisiopatogènia

L'**origen** del tremolor essencial és **desconegut**, tot i que probablement es relaciona amb la presència d'un oscil·lador al sistema nerviós central, que podria localitzar-se a diferent nivells, incloent neurones de l'escorça sensitivomotora, el tàlem i la medul·la espinal, entre altres. En alguns estudis neurofisiològics, les ressonàncies magnètiques\* (**RM**) funcionals i la tomografia per emissió de positrons\* (**PET**) han estat útils en el coneixement de la fisiopatologia del tremolor essencial.

## Estudis neurofisiològics

Des del punt de vista neurofisiològic, el tremolor essencial es caracteritza per la presència de descàrregues d'unitat motora amb una **freqüència de 4 a 12 Hz** als músculs agonistes i antagonistes que causen les oscil·lacions de la zona corporal afectada. Aquestes descàrregues poden ser síncrones o asíncrones. La duració de les descàrregues és d'uns 50-100 ms i l'amplitud sol ser inferior a 200 µV.

S'ha suggerit que les descàrregues electromiogràfiques (EMG) d'unitats motores simples podrien estar relacionades amb una inhibició rítmica de les motoneurones\* espinals. La freqüència de les oscil·lacions tremoloses **sol disminuir amb l'edat** i amb el pas del temps. Aquesta freqüència és menor en nens que en adolescents tot i que, en els primers augmenta i en els segons disminueix en aguantar objectes de pes. També s'ha observat que l'amplitud del tremolor disminueix en realitzar algunes tasques, com dibuixar un espiral o agafar una copa plena d'aigua. No obstant, com que hi ha tanta **variabilitat** d'unes proves a unes altres i també entre els diferents músculs, s'ha suggerit que el tremolor essencial està causat per **oscil·ladors múltiples**. També s'ha observat una gran variabilitat de l'amplitud del tremolor al llarg del dia, i la taxa de concordança entre el diagnòstic clínic i l'electrofisiològic amb EMG és molt alta.

Hi ha estudis que suggereixen que l'oscil·lador central del tremolor essencial està acoblat a l'arc reflex\*. Altres suggereixen que l'origen del tremolor essencial està relacionat amb vies motores descendents no originades a l'escorça motora. Posteriorment, s'ha suggerit una possible participació de l'escorça sensitivomotora en la generació del tremolor essencial. D'altres, en canvi, creuen que es tracta de mecanismes corticals\*. Alguns estudis han suggerit la presència d'alteracions en el control suprasedgmentari, altres una anomalia reflexa perifèrica i altres defensen el paper generador de l'escorça motora.

### Estudis de neuroimatge

Moltes dades experimentals han suggerit la possibilitat que l'origen del tremolor essencial estigui a nivell de l'**oliva\* bulbar** o oliva inferior ja que, en alguns estudis s'ha pogut observar que, a diferència dels casos controls, aquesta zona s'activa en els malalts de tremolor essencial quan se'ls administra etanol, cosa que s'associa amb la supressió del tremolor.

### Possible paper del tàlem

Algunes dades suggereixen que el tàlem pot exercir un paper en l'origen del tremolor essencial, però no primari. Les lesions al nucli ventral intermedi produeixen abolició o reducció del tremolor, cosa que s'ha utilitzat com a base **del tractament quirúrgic**.

### Classificació

Ja fa temps que es va observar que el tremolor essencial té un ampli rang de freqüències i que existeix una relació inversa entre l'amplitud i la freqüència del tremolor. Al llarg de la història s'han proposat un munt de classificacions seguint criteris molt diversos, com ara les característiques d'amplitud i freqüència del tremolor o la resposta als fàrmacs, entre molts altres.

POSSIBLE CLASSIFICACIÓ DEL TREMOLOR ESSENCIAL				
	Tipus I (benigne) Tremolor fisiològic accentuat	Tipus II (benigne) Tremolor essencial patològic	Tipus III (greu) Tremolor essencial patològic	Tipus IV (simptomàtic) Tremolor essencial
Localització	Braços	Braços + Cap + Cames	Braços Cap Cames	Braços
Tipus	Postural	Postural	Postural + de repòs	Postural
Freqüència	8 – 12 Hz	5 – 7 Hz	4 – 6 Hz	5 – 9 Hz
Hereditari		++ 0 -	+	+
Origen	Facilitació del reflex de tracció	Oscil·lador central?	Oscil·lador central?	Divers
Altres causes	Ansietat Alcohol Tirotoxicosis Fàrmacs			Neuropatia perifèrica Distonia de torsió Malaltia de Parkinson

## Neuropatologia

S'han realitzat molt pocs estudis neuropatològics de pacients amb tremolor essencial ja que sovint **no es troba cap alteració neuropatològica**. No obstant, en alguns casos s'ha trobat la presència de nombrosos cossos de Lewy al *locus coeruleus*\* i absència d'aquests a la substància negra i en altres parts específiques.

## Alteracions neuroquímiques

Els mecanismes neuroquímics subjacents per al tremolor essencial són **desconeguts**, ja que existeixen poques dades d'estudis *post mortem*. Existeix un model aproximat al tremolor essencial humà, el tremolor induït per harmalina\* en rosegadors. No obstant, s'han descrit algunes alteracions dels sistemes dopaminèrgic\*, serotoninèrgic\*, GABAèrgic\*, noradrenèrgic\* i, sobretot, del sistema adrenèrgic\*.



## Tractament

En primer lloc, cal definir que no existeix cap tractament farmacològic curatiu del tremolor essencial, és a dir, que aconsegeixi eradicar-lo amb una administració temporalment limitada.

El tremolor essencial s'ha de tractar només quan causa trastorns funcionals. El tractament del tremolor postural depèn en gran part de la seva severitat i molts pacients només necessiten un simple consell tranquil·litzador. Existeixen diversos tractaments mèdics eficaços, tot i que el tremolor d'algunes localitzacions com el cefàlic i el vocal solen tenir una mala resposta terapèutica.

L'**efecte de l'alcohol** per suprimir el tremolor essencial és conegut des de fa dècades i freqüentment advertit pels mateixos pacients. La ingesta d'un vas de vi o d'una petita copa de licor causa una reducció d'aquest tremolor a gairebé un 80% dels pacients al cap de pocs minuts, i l'efecte pot durar fins a tres o quatre hores. Així doncs, per a alguns és l'agent terapèutic més efectiu.



Òbviament, el consum d'alcohol no es pot recomanar de forma generalitzada atès que el seu abús és perillós i pot conduir a l'alcoholisme. De totes maneres, no s'ha de condemnar el seu ús moderat en individus que el poden controlar, especialment en situacions socials en les quals el tremolor tendeix a augmentar, i vigilant periòdicament el seu funcionalisme hepàtic. Malauradament, però, l'eficàcia de l'alcohol va **disminuint** amb el seu ús prolongat.

Els mecanismes pels quals l'alcohol redueix el tremolor essencial són encara **desconeguts**, però es creu que actua a nivell central; se sap que l'alcohol afecta a múltiples neurotransmissors i pot estabilitzar les membranes neuronals.

### Tractament farmacològic

Com ja s'ha comentat, el tremolor essencial respon molt bé al tractament farmacològic amb **etanol** tot i que aquest sol tenir efecte de rebot i risc hipotètic d'alcoholisme crònic.

El **propranolol** (120-320 mg/dia), juntament amb altres agonistes beta adrenèrgics\*, i la **primidona** (50-250 mg/dia) són actualment els dos únics tractaments farmacològics que han demostrat ser clarament **efectius** a l'hora de millorar el tremolor essencial. No obstant, encara no està ben establert quin dels dos fàrmacs ha de ser utilitzat inicialment, estant condicionada la utilització d'un o de l'altre a la resta de patologies de base del pacient. Ambdós fàrmacs s'han d'iniciar lentament, especialment la primidona, ja que una elevada proporció de pacients pot presentar neurotoxicitat transitòria aguda.

Com a segona elecció, existeixen **altres fàrmacs** amb una eficiència no tan contrastada com ara la gabapentina, el clonazepam i l'alprazolam, però que també poden ser d'utilitat.

### Tractament quirúrgic

Per a casos refractaris al tractament farmacològic, la **cirurgia funcional del nucli ventral intermedi talàmic** ha demostrat tenir **resultats excel·lents**. No obstant, la cirurgia sembla un tractament massa dràstic o radical per a la majoria de pacients.

#### *Talamotomia del nucli ventral intermedi del tàlem*

La lesió del nucli ventral intermedi del tàlem realitzada mitjançant cirurgia estereotàxica ha aconseguit resultats molt bons en el tractament del tremolor essencial, millorant-lo o abolint-lo del membre superior contralateral, i es manté a llarg termini en el 80% dels pacients. Fins i tot, la lesió del nucli ventral intermedi pot arribar a millorar el tremolor vocal.

### *Estimulació cerebral profunda al nucli ventral intermedi*

La **implantació d'estimuladors d'alta freqüència al nucli ventral intermedi** també té efectes beneficiosos, reduint l'amplitud del tremolor en la majoria dels pacients amb tremolor essencial intractable. En molts casos es manté la millora a llarg termini però, amb el pas del temps, perd eficàcia en un 25% dels pacients. L'efecte de l'estimulació talàmica sobre el tremolor cefàlic i vocal encara presenta divergència d'opinions.

La localització òptima de l'elèctrode\* correspon al **marge anterior del nucli ventral intermedi**. La freqüència òptima d'estimulació està en torn dels **100 Hz**, i no s'aconsegueix un benefici adicional amb freqüències més altes. Els **efectes secundaris** són escassos, i el més freqüent és la presència de parestèsies\* i dolor a les extremitats en connectar el generador.

Tot i que se sol afirmar que és necessari mantenir actiu l'estimulador durant tot el dia, s'ha demostrat que el seu **ús intermitent** per part del pacient és igualment útil per tal de suprimir el tremolor durant el dia i, a més, evita problemes associats a la tolerància. Recentment, un estudi realitzat amb PET ha mostrat que els efectes beneficiosos de l'estimulació del nucli ventral intermedi s'associa a un augment del flux regional cerebral a l'escorça motora ipsolateral i a una disminució del mateix a l'escorça retroinsular.

En un estudi d'activitat EMG del tremolor s'ha observat que l'estimulació del nucli ventral intermedi redueix l'amplitud, augmenta la freqüència, disminueix la regularitat i

redueix la coherència EMG del tremolor. Tot i que tradicionalment s'ha considerat que als portadors de marcapassos cardíacs no se'ls podia implementar un estimulador talàmic o subtalàmic, un estudi recent ha demostrat que no hi ha interferències entre ambdós sistemes.

### *Altres tècniques quirúrgiques*

També s'han descrit millores significatives del tremolor essencial amb **estimulació cerebral profunda** a la part posterior de la substància blanca\* subtalàmica pròxima a l'àrea lateral del nucli vermell.

Una altra possibilitat a considerar en alguns casos és la **infiltració amb toxina botulínica** dels músculs que més participen en el tremolor, per exemple, els de l'avantbraç.

### **Altres tractaments**

Altres tractaments que s'han descrit anecdòticament com a eficaços inclouen tècniques de relaxació conductual utilitzant *biofeedback*, entrenament d'estirament o tracció amb càrrega de pesos sobre els dits índex, l'ús de determinats tipus d'aparells ortopèdics i la immersió de les mans en aigua freda. Finalment, l'**estimulació magnètica transcraneal** del cervell sembla millorar el tremolor de forma aguda però transitòria.

#### RECOMANACIONS TERAPÈUTIQUES EN EL TREMOLOR ESSENCIAL

- Evitar fàrmacs agreujants i tractar les malalties desencadenants.
- Si és lleu i no incapacitant: sense tractament.
- Si apareix només en determinades circumstàncies: benzodiazepines unes hores abans.
- Si és incapacitant:
  - a) Propanolol
  - b) Primidona

- c) Propanolol + primidona
- d) Miscel·lània: altres fàrmacs, toxina botulínica, talamotomia, estimulació talàmica, etc.

## Possibles variants clíniques del tremolor essencial

### Tremolor primari de l'escriptura

Es tracta d'un **tremolor d'acció** que succeeix específicament durant l'escriptura i no apareix en altres moviments del membre superior. El tremolor persisteix tant de temps com dura la postura o el manteniment de l'acció muscular que l'evoca. No obstant, encara avui existeix controvèrsia en la bibliografia sobre la naturalesa d'aquest tipus de tremolor ja que no queda clar si és o no una variant del tremolor essencial. En general, aquest tremolor sol tenir mala resposta al tractament mèdic, tot i que se sol recomanar l'ús de primidona.

S'han descrit altres tipus de tremolors ocupacionals, que serien similars al tremolor primari de l'escriptura, i que poden aparèixer en jugar al golf, tocar el violí, tocar la botzina, llançar dards, disparar amb l'escopeta, enguixar, i en tasques de manobre, dentista o ecocardiografista\*, entre altres.

### Tremolor ortostàtic

El tremolor ortostàtic és un tremolor que afecta als **membres inferiors** i al **tronc**, que és present durant la bipedestació, desapareix o millora en caminar i està absent quan el pacient està assegut o tombat. Si el tremolor ortostàtic és molt greu pot causar inestabilitat i fins i tot caigudes. S'ha descrit un **signe clínic curiós** que consisteix en l'audició d'un soroll similar al d'un helicòpter llunyà per auscultació dels músculs implicats. El tremolor ortostàtic pot tenir impactes significatius en la qualitat de vida de molts pacients. Els aspectes neuroquímics d'aquest trastorn no són gaire coneguts.

Pel que fa al tractament, el clonazepam és el fàrmac més eficaç i s'han descrit algunes millores utilitzant l'estimulació crònica de la medul·la espinal.

### **Altres possibles variants clíniques**

Altres possibles variants inclouen el tremolor lingual, mandibular o vocal aïllat o tremolor del front. Aquestes variants s'han relacionat amb el tremolor essencial perquè, amb freqüència, existien antecedents familiars de tremolor essencial, perquè solen coexistir amb un tremolor postural lleu als membres superiors i perquè milloren després d'ingerir etanol.



## Diagnòstic

---

El diagnòstic del tremolor essencial, una afecció molesta i incapacitant, és **exclusivament clínic**. No obstant, tot i la seva elevada prevalença, sovint és mal diagnosticat. Existeix una gran controvèrsia sobre els **critèris diagnòstics** del tremolor essencial, en part perquè encara no s'ha identificat un marcador específic de la malaltia ni s'han observat alteracions patològiques específiques, de moment. A més, encara no hi ha acord pel que

fa a si el tremolor essencial és un símptoma, un síndrome o bé una malaltia específica.

Així doncs, ara per ara, els criteris diagnòstics operatius s'han de fonamentar en la presència de característiques clíniques típiques, com ara l'abolició del tremolor gràcies



a la ingesta d'alcohol. Aquestes característiques poden ser utilitzades per categoritzar el tremolor essencial com a definitiu, probable o possible. No obstant, el diagnòstic continua essent complicat ja que el tremolor essencial presenta una gran **heterogeneïtat clínic**a. És a dir, les variacions d'amplitud, freqüència, distribució en les diverses parts del cos, circumstàncies d'aparició o modificadors, etc., són considerables.

Molts pacients quan acudeixen al metge és per temor a patir la malaltia de Parkinson i el metge no advertit pot contribuir a l'**equivocació**. És fonamental descartar altres

causes de tremolor d'acció, com el tremolor fisiològic exagerat, entre altres. El tremolor essencial i el tremolor fisiològic tenen algunes característiques fisiològiques i semiològiques diferents. La prova més senzilla és la d'observar l'efecte que provoca el fet de sostenir un pes a la mà, cosa que fa augmentar el tremolor essencial però, per contra, sol disminuir el tremolor fisiològic. A més, el tremolor fisiològic té una freqüència de 8 a 12 Hz i augmenta a causa de diversos efectes com poden ser l'augment d'adrenalina o la consumició d'alguns fàrmacs.

Hi ha altres tremolors similars a l'essencial i és possible que hi hagi persones amb un d'aquests tremolors associats a un tremolor indistingible del tremolor essencial generalitzat. Per tant, en el diagnòstic, és imprescindible realitzar proves analítiques, per exemple, per tal d'obtenir una història del consum de fàrmacs. Però el repte immediat per la majoria dels metges és diferenciar el tremolor essencial de la malaltia de Parkinson. En un percentatge no reduït de pacients parkinsonians es produeix alhora tremolor de repòs i postural; en aquests casos es parla de tremolor mixt; i en formes greus de tremolor essencial el pacient pot mostrar oscil·lacions de les mans quan es troben inertes i esteses al llarg del cos.

Algunes orientacions per diferenciar aquests dos trastorns del moviment són:

- *Tipus de tremolor:* és convenient observar en quina situació (repòs, postura i acció) és més gran l'amplitud de les oscil·lacions. El punt clau és recordar que el tremolor parkinsonià apareix en repòs i, en canvi, el tremolor essencial acostuma a aparèixer en mantenir una postura o quan s'executa una acció.
- *Localització del tremolor:* el tremolor essencial és un tremolor de predomini bilateral i només pot ser asimètric de forma ocasional, mentre que l'aparició del tremolor en la malaltia de Parkinson és més freqüent unilateral i de progressió asimètrica. El tremolor essencial gairebé sempre afecta les mans (95% dels



pacients), però també el cap (34%), la cara (5%), la veu (12%), el tronc (5%) i les extremitats inferiors (20%).

- *Síntomes associats al tremolor:* és important saber que el tremolor essencial és monosintomàtic, mentre que en la malaltia de Parkinson, a més del tremolor predominant de repòs, s'hi poden trobar altres símptomes associats, com ara la rigidesa.
- *Circumstàncies que modifiquen el tremolor:* efecte majoritàriament beneficiós de l'alcohol en el tremolor essencial, tot i que no en tots els pacients; per contra, tan sols és beneficiós en el 20% dels casos de tremolor parkinsonià. El tremolor que presenten els pacients amb tremolor essencial millora amb la tranquil·litat i el son i empitjora amb el cansament, l'exercici físic i dura tota la vida.
- *Estudi de la marxa:* en la malaltia de Parkinson, la marxa es realitza en una postura rígida i encorbada amb el cap i el coll inclinats cap endavant i amb poc braceig; en canvi, en el tremolor essencial, la marxa és normal.
- *Edat d'inici del tremolor:* tot i que el tremolor essencial es pot iniciar a qualsevol edat en ambdós sexes, sembla que existeix una distribució bimodal, amb pics a la segona i la sexta dècada, mentre que l'aparició de la malaltia de Parkinson és molt poc corrent abans de la sexta dècada de la vida.
- *Temps d'evolució del tremolor:* els pacients parkinsonians consulten abans el professional sanitari que els de tremolor essencial, que pot ser que no ho facin fins al cap de bastants anys de patir la malaltia.
- *Freqüència del tremolor:* en la malaltia de Parkinson la freqüència és baixa, de 4 a 5 Hz. En canvi, pel que fa al tremolor essencial, la seva freqüència és notablement més alta, de més de 5 Hz, i pot arribar a ser com la del fisiològic.

- *Història familiar*: és freqüent en el tremolor essencial i, per contra, és molt més baixa en la malaltia de Parkinson.

Amb tot, cal recordar que el tremolor essencial és el trastorn del moviment més freqüent i que la seva prevalença és, de fet, entre 10 i 20 vegades superior a la de la malaltia de Parkinson. El metge d'atenció primària ha de saber distingir correctament ambdós processos. El tremolor essencial es considera també com un tremolor essencial familiar benigne. Curiosament, aquesta denominació porta a molts pacients a la confusió ja que la majoria es troben físicament, socialment i psicològicament discapacitats.

Es tracta, en general, d'un **trastorn infradiagnosticat**. La incertesa de les estimacions en la prevalença es deu a la falta de criteris per distingir el tremolor essencial molt lleu del tremolor fisiològic augmentat. Aquesta distinció, a més, és particularment difícil en pacients d'edat avançada. Endemés, més del 50% dels pacients amb tremolor essencial **no són conscients del seu tremolor**.

Per altra banda, es considera que el tremolor essencial és un trastorn familiar, però no en tots els casos es troba una història d'antecedents familiars positiva. En general, es considera que el 50% dels pacients hereten el tremolor essencial de forma autosòmica dominant. No obstant, en molts pacients, particularment en els d'edat avançada, el tremolor essencial apareix de forma esporàdica. En aquests casos també es parla de tremolor senil, que no és més que una variant del tremolor essencial. Així doncs, la freqüència real del tremolor essencial en front a l'hereditari no es coneix i, de moment, no s'han detectat diferències fenotípiques entre aquestes dues formes de tremolor essencial. A causa d'aquesta incertesa, **la història familiar del tremolor no es pot tenir en compte com un criteri diagnòstic del tremolor essencial**.

També se sap que, a diferència de la malaltia de Parkinson, no s'han descrit alteracions macroscòpiques o microscòpiques al cervell dels pacients amb tremolor essencial. També és conegut que, tot i que els textos de medicina no ho expressin amb claredat, el "fàrmac" més efectiu és l'alcohol, principalment quan el tremolor essencial s'inicia en l'edat juvenil, on s'ha pogut comprovar que el seu ús és més beneficiós. Naturalment, com a professionals de la medicina, els metges no poden animar als pacients a consumir alcohol diàriament, però sí que poden recomanar el seu ús en situacions puntuals.

Finalment, també cal saber que, a diferència del tremolor essencial, en el tremolor cerebel·lós es produeix una desestabilització més gran quan s'arriba al final del moviment dirigit. Sol ser un signe de lesió del cerebel o de les seves vies de connexió i, a diferència de l'essencial que acostuma a presentar freqüències més altes, el tremolor cerebel·lós és de baixa freqüència (2-5 Hz). No obstant, es poden arribar a confondre degut a que ambdós es poden iniciar en edats no gaire avançades.

### CRITERIS DIAGNÒSTICS DEL TREMOLOR ESSENCIAL

#### **Criteris d'inclusió:**

- Presència de tremolor postural visible i persistent que afecta les mans o avantbraços o cefàlic que pot anar o no acompanyat de tremolor d'acció.
- El tremolor postural bilateral pot ser asimètric.
- Duració prolongada, de més de 5 anys.
- Com a criteris secundaris es pot tenir en compte la història familiar i la resposta beneficiosa a l'alcohol.

#### **Criteris d'exclusió:**

- Presència d'altres alteracions neurològiques.
- Existència de causes de tremolor fisiològic exacerbada.
- Exposició a fàrmacs o existència d'un síndrome d'abstinència evident.
- Història de traumatisme cranial els 3 mesos previs a l'inici dels símptomes.
- Inici brusc o sobtat.

## Estudi genètic

---

*En aquest estudi s'ha considerat que el més correcte era anomenar els membre vius de la família amb les inicials. No obstant, sí que s'ha escrit el nom complet dels avantpassats difunts.*

Tot i que gràcies a diverses informacions es va poder remuntar l'arbre genealògic fins mig mil·leni enrere, a l'hora de fer l'estudi de l'afectació de la malaltia, només va caler remuntar sis generacions endarrere, ja que és llavors quan hi ha uns primers indicis que fan deduir la possible entrada de la patologia a la família "de Mas". Tot i haver realitzat altres arbres genealògics, més o menys concrets, unint i relacionant les diverses informacions trobades, alguns dels quals s'han inclòs a l'annex 3, ens centrarem en l'estudi del que s'inicia amb Josep Joaquim de Mas de Vedruna.

A principis de segle XIX neix Josep Joaquim de Mas de Vedruna, el tercer fill del matrimoni format per Teodoro de Mas Solà i Joaquina de Vedruna Vidal. Gràcies a les informacions trobades al Mas Escorial, producte de la recerca centenària de les monges carmelites que al llarg de la història han dedicat temps i esforç a l'estudi de la vida de Santa Joaquina de Vedruna Vidal, es va poder determinar que tant Teodoro Solà com Joaquina de Vedruna gaudien d'un pols excel·lent. Sens dubte, en la seva escriptura no hi ha cap mena d'indici que ens faci pensar que patien un trastorn del moviment, si més no de l'escriptura. Alguns dels escrits que demostren que tant Santa Joaquina de Vedruna com el seu marit no tenien tremolor essencial es poden trobar al petit museu que hi ha dins el Mas Escorial, al primer pis.

Així doncs, l'estudi s'inicia a partir del seu fill Josep Joaquim que, tal i com es mostra a l'annex 2, queda ben clar que ell tampoc patia la patologia. De resultes de la seva unió amb Rosa Poudevida Samsó va tenir cinc fills, un dels quals és Lluís Joaquim de Mas Poudevida, l'escriptura del qual ja presenta més controvèrsia. Tal i com es pot comprovar a l'annex 2, és possible interpretar rastres de tremolor en l'escriptura de Lluís Joaquim. És per aquest motiu que Rosa Poudevida Samsó podria ser considerada la portadora de la malaltia del tremolor essencial a la família "de Mas". Si no fos així, podria ser que es tractés de tremolor essencial espontani o, simplement, aquest tipus d'escriptura es podria deure a motius molt diversos i potser allunyats del tremolor essencial.

Com que l'afectació de Lluís Joaquim no queda del tot clara, podria ser que la patologia l'hagués introduït a la família la seva esposa, Elvira Nadal Valls, ja que el primer cas irrefutable de tremolor essencial del qual en tenim constància és el del seu tercer fill, Teodoro de Mas Nadal. Tal com mostren alguns manuscrits del senyor Teodoro de Mas, casat amb Josefa Bach Puig, com els que hi ha adjuntats a l'annex 2, és claríssim que Teodoro patia el trastorn del moviment anomenat tremolor essencial. Seccions d'un dels seus dietaris mostren l'evolució de la malaltia traduïda en la degeneració de l'escriptura fins a límits intel·ligibles. Sabem també que Teodoro va viatjar a Estats Units per mirar de trobar una solució a la seva malaltia però, desgraciadament, no va tenir gaire èxit.

El matrimoni va tenir set fills, dos dels quals van morir molt joves de tuberculosi, amb poc més de vint anys. Pel que fa als altres cinc, se sap del cert que Teodoro, Alexandre, Pau i Elvira van manifestar simptomatologies característiques del tremolor essencial. No obstant, no tots van patir la malaltia de la mateixa manera, ja que en alguns era més lleu i en d'altres més greu, com en el cas d'Elvira, el tremolor essencial de la qual era molt sever ja que, a part de tenir afectades les extremitats superiors,

patia tremolor essencial cefàlic. De la filla petita, Maria Jesusa de Mas Bach, no es té constància que patís la malaltia, si bé podria ser que l'hagués tingut però de tipus lleu. No obstant, és improbable que ningú la recordi afectada pel tremolor si el va patir, ja que va morir a l'edat de 89 anys i si aquest no es manifesta abans dels 65, es considera que l'individu no està afectat.

Així doncs, un dels fills afectats, Teodoro de Mas Bach, es va casar amb Àngela Tejedor de Yturralde, amb qui va tenir vuit fills, entre els quals hi havia el meu avi matern. Els dos últims fills, però, van morir prematurament. Un a l'edat de 5 anys i l'altra als 3. Dels sis fills restants se sap del cert que tres d'ells, Antoni, Jordi i Maria, patien la malaltia. No obstant, com en el cas anterior, podria ben ser que algun dels altres germans patís la malaltia però que aquesta fos d'afectació més lleu.

Jordi de Mas Tejedor, el meu avi, es va casar el dia 12 d'octubre de 1950 amb la meva àvia, M. Canals Puig (1929), i van tenir set fills, dos dels quals actualment estan afectats pel tremolor essencial, la B. de Mas Canals (1951) i en V. de Mas Canals (1961). No obstant, l'afectació de la meva mare i els seus germans encara no està determinada, ja que els cinc germans restants encara no han arribat a l'edat de 65 anys i, en conseqüència, encara és possible que, en un futur, desenvolupin la malaltia.

Pel que fa als seus fills, és a dir, als meus cosins germans, la malaltia de moment només s'ha manifestat en un d'ells, en J. de Mas de Mas (1982), fill de la unió entre en R. de Mas Caral i la L. de Mas Canals (1953), cosins germans. Aquest cas és força especial, ja que podria ser que la malaltia li hagués estat transmesa per part paterna, per part materna o per ambdues. En el cas d'en R. de Mas Caral, tot i que no consta que el seu pare, Lluís de Mas Tejedor, tingués la malaltia, podria ser que hagués estat afectat, però no és fàcil determinar-ho degut a la poca informació que se'n disposa i de la curta vida que va tenir, ja que va morir prematurament. L. de Mas Canals (1953) de

moment no ha desenvolupat la malaltia, però podria ser que ho fes en un futur no gaire llunyà. Si no fos així, les probabilitats que R. de Mas Caral hagués pogut transmetre la malaltia al seu fill augmentarien, però no es descartaria la possibilitat de la transmissió a dues bandes.

Pel que fa a la prevalença de la malaltia, es calcula que l'hereten tres de cada quatre fills. Per tant, la podrien arribar a patir fins a sis dels set germans. Si és així, encara és possible que la meua mare i els seus germans no afectats la desenvolupin. En aquest cas, podria ben ser que jo també hagués rebut aquest gen que, a curt o llarg termini, m'acabaria provocant un tremolor essencial més o menys greu.

Finalment, cal dir que vaig iniciar aquesta recerca basant-me en el pressupòsit que el grau d'afectació dels individus tindria una estreta relació amb la seva escriptura; però aquesta hipòtesi ha resultat no ser fiable al cent per cent ja que, com es pot observar a dues de les entrevistes realitzades (veure annex 1) que corresponen a les respostes de dos doctors en neurologia, entre les seves explicacions van comentar que no hi ha una relació directa entre el grau d'afectació i l'escriptura dels malalts. Per tant, podria ser que una persona amb un tremolor essencial lleu presentés un augment del trastorn en una activitat específica com la d'escriure o viceversa.

No obstant, tot i no poder esbrinar el grau d'afectació d'alguns familiars, és segur que els que estan marcats a l'arbre genealògic el tenien, ja fos amb més o menys intensitat. A més, també he pogut comprovar que el tremolor essencial de la meua família és d'afectació elevada amb fins casos de tremolor essencial cefàlic i, per tant, la probabilitat de detectar-lo a través dels manuscrits o de les seves signatures és notablement més elevada.

L'arbre genealògic estudiat que correspon als familiars i avantpassats possiblement afectats pel tremolor essencial s'adjunta a continuació. S'inicia amb el matrimoni de Josep Joaquim de Mas de Vedruna i Rosa Poudevida Samsó, unió que data de principis del segle XIX, i finalitza amb el naixement d'en J. Claveguera Blai l'any 2007, fill del meu cosí germà R. Claveguera de Mas (1973).

També cal puntualitzar que la magnitud de l'arbre genealògic estudiat està reduïda pràcticament a la branca més directa ja que, per exemple, matrimonis com el de Lluís de Mas Tejedor i Àngela Caral Vilamala van tenir tretze fills, però no han estat inclosos en aquest estudi per falta de proves i d'informacions més detallades. En conseqüència, és molt probable que la magnitud de l'afectació del tremolor essencial en la meua família sigui més extensa de la que s'ha detallat en aquest estudi.





## Conclusions

---

Tal i com s'anunciava al principi d'aquest treball de recerca, a la presentació d'objectius de l'apartat introductori, els objectius principals d'aquest projecte eren cercar informació sobre el tremolor essencial i estudiar la seva herència i afectació en el parentiu de la família "de Mas" tot reconstruint l'arbre genealògic.

Els resultats finals han superat amb escreix els esperats inicialment ja que poc em podia imaginar que aconseguiria remuntar l'arbre genealògic tantes generacions enrere i, encara menys, disposar de la informació suficient per tenir una visió aproximada de l'afectació familiar. El resultat més satisfactori, però, ha estat el de poder determinar amb força exactitud quin va ser el moment en el qual la patologia es va introduir a la història familiar.

El que es pot deduir d'aquesta recerca familiar és que l'estirp "de Mas" pateix la malaltia del tremolor essencial des de fa aproximadament dos segles. Pel que fa als que l'han heretat, hi ha diversitat d'afectació ja que es poden trobar casos tant de tremolor essencial lleu com de greu, tot i que aquest segon és el que predomina perquè hi ha molts casos que també presenten tremolor essencial en repòs i alguns casos de tremolor cefàlic. En conseqüència, ja no es podria parlar de benignitat ja que aquesta patologia familiar ha afectat, afecta i afectarà la qualitat de vida de nombrosos familiars.

També hi ha molts casos d'inici prematur de la patologia, generalment en els casos més greus i, a edats més avançades, la diferència entre tremolor essencial lleu i tremolor senil presenta controvèrsia. Ara bé, tot i que hi ha estudis que demostren la

disminució de diverses facultats cognitives en pacients amb tremolor essencial, aquest no és pas el cas de la meua família ja que la majoria d'avantpassats, afectats i no afectats, van cursar llicenciatures tan complexes i diverses com medicina, dret, econòmiques i enginyeries vàries, entre moltes altres.

En el meu cas en particular, encara és prompte per determinar si he heretat o no la malaltia ja que el tremolor es pot deure a causes molt diverses. Podria tractar-se simplement de tremolor fisiològic, podria ser provocat per la teïna o per fàrmacs com els broncodilatadors, o es podria tractar d'altres tipus de tremolor caracteritzats per presentar-se en la joventut.

Pel que fa a la recerca teòrica, també s'ha pogut trobar molta més informació relacionada de la que es podria esperar en un principi ja que, per tractar-se d'una malaltia poc coneguda i poc estudiada, déu n'hi do la mà d'informació que es pot arribar a trobar avui en dia, ja sigui a través de llibres i articles científics, d'Internet o de l'experiència de metges especialitzats. Aquest objectiu ha acabat derivant en el de transmetre la informació especialitzada obtinguda de manera clara, concisa i entenedora amb el propòsit de fer-la comprensible i accessible per a tothom.

No obstant, tot i la gran quantitat d'informació obtinguda, el que es pot extreure d'aquesta recerca bibliogràfica és que, efectivament, la proporció dels aspectes coneguts de la patologia és ínfima comparada amb la dels desconeguts i és clar que estem lluny de posar-hi remei. Encara no existeixen ni les eines ni els mitjans necessaris per curar la malaltia, tot i que també hem de tenir en compte que, sobretot, el que provoca la lenta evolució de la recerca especialitzada és que, de moment, no hi ha interessos econòmics al darrera.

Precisament per això, la recerca mèdica ha estat molt útil a l'hora de proporcionar informacions actuals i vertaderes que poguessin desmentir o no la proporcionada pels

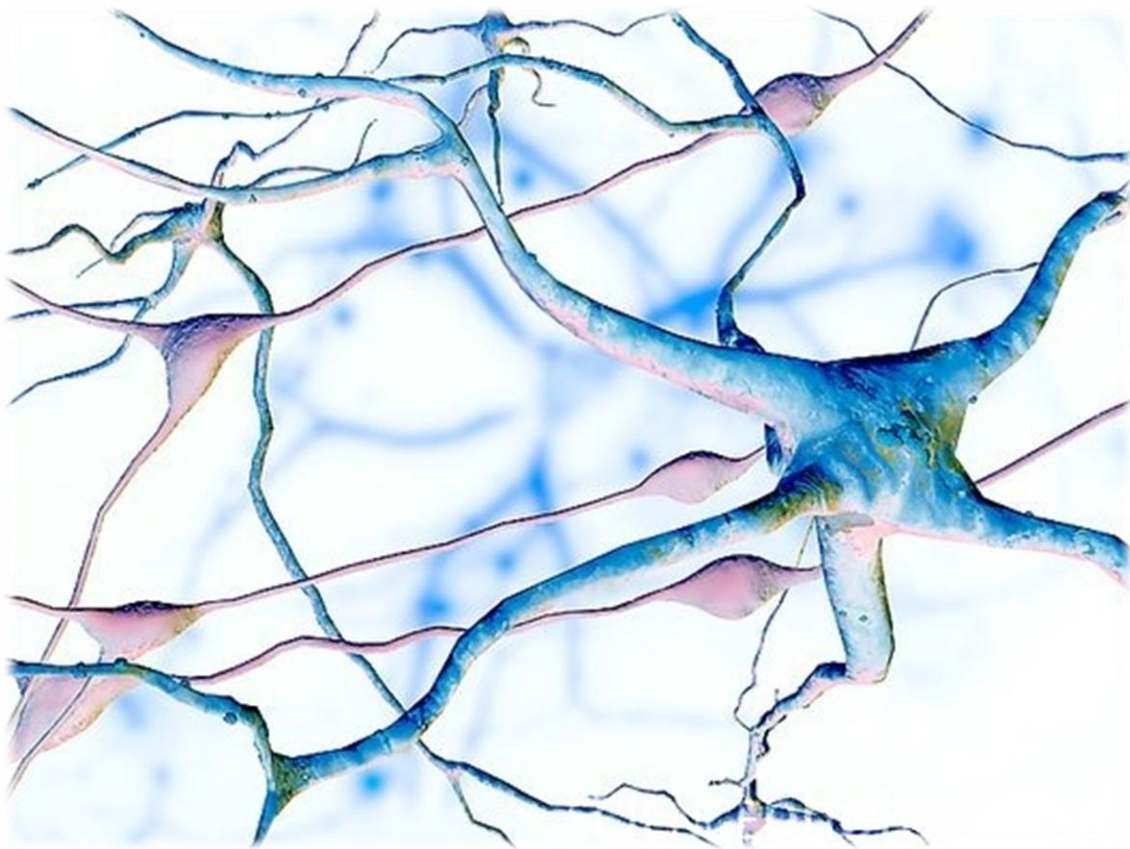
llibres i articles i per Internet. És així com ha quedat confirmat que, de moment, els avenços són escassos i, tot i que també s'ha fet palès el creixent interès per aquesta malaltia arreu del món ja que cada vegada hi ha més afectats, les línies d'investigació encara són poques. Si bé és d'esperar que la seva recerca augmenti en un futur i que s'acabi trobant la manera d'eradicar-la, de moment encara estem lluny d'esbrinar-ne l'origen.

Amb la recerca clínica també s'ha pogut confirmar que la formació en aquest camp dels metges no especialitzats és poca però que augmenta dia a dia i que, en canvi, els professionals, com ara els neuròlegs, ja tenen les eines i els coneixements necessaris per realitzar un bon diagnòstic d'aquesta patologia.

Un altre dels objectius era descobrir quin seria el curs del diagnòstic i el possible tractament que seguiria un cas hipotètic de tremolor essencial i s'ha arribat a la conclusió que, després de la visita a metges no especialitzats, el següent pas seria visitar un neuròleg o un metge especialitzat en els trastorns del moviment. Pel que fa al possible tractament, si bé aquest tema ha estat especificat a l'apartat del marc teòric, queda clar que, si es tracta d'un cas lleu, no es recomana seguir tractaments farmacològics, només de manera puntual, i abans es receptarien altres tipus de tractaments com ara homeopàtics d'efecte relaxant o, depenent del cas i de l'edat, un consum esporàdic i regulat d'alcohol.

Finalment, pel que fa a les hipòtesis proposades (relació pics d'edat amb la maduració del cervell; relació efectes de l'alcohol, l'estrès i els fàrmacs per determinar-ne l'origen; estudi del cas de la descendència entre cosins germans; estudi de la possible afectació en un cas de paràlisi cerebral mixta congènita), ja s'ha especificat en l'apartat corresponent el per què de la seva no viabilitat en l'actualitat, però podrien ben ser propostes de futures línies d'investigació. Pel que fa a la hipòtesi de la introducció del

gen a la família, de moment no es pot determinar al cent per cent ja que no es disposa de proves històriques suficients però, finalment, les possibilitats han quedat reduïdes a tres: o bé el primer cas va ser un tremolor essencial esporàdic, o bé la portadora era Rosa Poudevida Samsó (D. 1873), o bé el va introduir Elvira Nadal Valls (1833 - 1912).



## Valoració personal

---

Realitzant aquest treball m'ho he passat molt bé ja que he adquirit nous coneixements i, tot endinsant-me en el món de la genealogia familiar, he descobert facetes i històries d'avantpassats que desconeixia. Mitjançant l'elaboració d'aquest projecte, he après a fer un treball de recerca i, sobretot a cercar. Potser aquest ha estat el punt més distintiu i novell ja que, així com en la majoria de projectes realitzats fins ara la recerca era purament bibliogràfica, aquest treball es caracteritza per sortir d'aquests límits i realitzar una vertadera recerca. Això és molt gratificant ja que, així com en altres treballs acadèmics es tenia la sensació d'haver dit i estudiat el que ja havia estudiat i dit algú abans, en aquest cas un sent el treball com a propi, un treball inèdit i original, una aportació personal al coneixement global. És talment com donar a llum. Potser podríem parlar d'un part prematur i tot, tenint en compte el relativament poc temps per dur a terme una recerca d'aquestes magnituds però suficient per a realitzar el treball.

Pel que fa a la recerca teòrica vaig topar amb una sorpresa força agredolça ja que, per una banda, sempre és agradable descobrir que una malaltia que semblava gairebé desconeguda no ho és tant i que, al capdavall, hi ha un grup reduït de persones que dedica o ha dedicat part de la seva vida a tirar endavant investigacions amb poc finançament econòmic per avançar en aquest camp i, així, intentar millorar la qualitat de vida dels afectats; però per l'altra banda, aquest excés d'informació genera alhora una gran desinformació que dificulta la tasca de sintetitzar el marc teòric.

Pel que fa a la reduïda tasca d'investigació, personalment crec que és força trist que es degui al fet que no hi hagi ni interessos econòmics ni una indústria farmacèutica al darrera, provocant així l'obtenció insuficient de resultats. Aprofito també aquí per

reivindicar que, tot i el qualificatiu de benigna que s'acostuma a aplicar a aquesta malaltia, el tremolor essencial acostuma a originar incapacitats físiques i psicològiques. Crec que, tot i que no provoqui la mort dels afectats, aquest qualificatiu no fa cap bé ni a la malaltia, ja que amb aquesta consideració se li treu importància i segurament hores d'investigació, ni als pacients que, en veure's discapacitats, no comprenen aquesta definició que sovint se'ls atorga.

Finalment, pel que fa a la recerca familiar, estic decidida a continuar amb aquesta investigació ja que, gràcies a les descobertes i troballes que he fet durant aquesta primera recerca, m'he adonat dels pocs coneixements que en tenia i del munt de coses interessants i impensables que van viure els meus avantpassats. Ara em veig amb el deure personal de conèixer-ne fins l'últim detall, reconstruint la memòria familiar i evitant així que la seva història sigui víctima de l'oblit.



# Agraïments

---

Al professor Xavier Manyà, per la tutorització d'aquest treball i per les seves útils orientacions i explicacions en el camp de les neurociències. També per facilitar-me l'obtenció del permís d'ús del programa GenoPro però, sobretot, per la seva atenció i bona disposició.

Al Sr. Santi Fatjó Traveria, per facilitar-me informació genealògica de molta utilitat, documents i fotografies d'avantpassats i acompanyar-me al Mas Escorial de Vic per poder així continuar la meva recerca.

A la Sra. Maria Teresa Llach, per la seva dedicació a l'estudi de la història familiar i, en concret, de Santa Joaquina de Vedruna. Felicitar-la per la seva gran tasca ja que sense persones com ella es perdria un munt d'informació de valor incalculable que ens ajuda a conèixer la nostra història, a saber qui som i d'on venim.

Al doctor Sr. Josep Maria Grau Veciana, per la seva gran tasca com a neuròleg i per oferir-se a ser entrevistat. Gràcies per les seves sàvies paraules i per la seva orientació i recomanació.

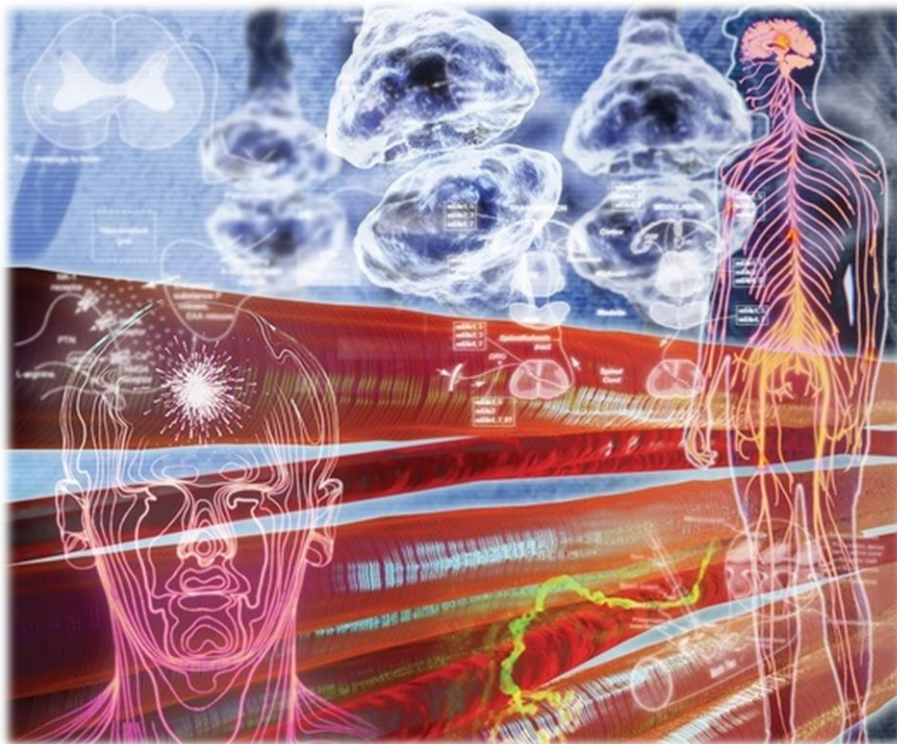
Al doctor Sr. Alexandre Gironell i Carreró, també per la seva gran tasca com a neuròleg, però especialment per dedicar-se a l'estudi del tremolor essencial i contribuir dia a dia a la recerca d'aquesta malaltia per millorar la qualitat de vida dels pacients afectats. Gràcies per accedir a rebre'm i proporcionar-me així els coneixements més actuals i també els més necessaris per ser capaç de realitzar aquesta tasca, i gràcies també per la sinceritat de les explicacions i per les orientacions i recomanacions proporcionades.

A la doctora Sra. Àngels Ulled Armifiñana, per dedicar part de la seva jornada a rebre'm i proporcionar-me les respostes relacionades amb la seva experiència com a pediatra i oferir-me tractaments alternatius.

A la meva mare, per recordar-me reiteradament la data de lliurament del treball de recerca i per les seves útils opinions, propostes de millora i recomanacions.

A la meva extensa família, per compartir amb mi records i experiències diverses que ajudessin a tirar endavant la recerca familiar.

Finalment, però de manera molt especial, als meus avis, per encoratjar-me en la recerca i per compartir amb mi la seva extensa memòria familiar que ha estat de gran utilitat ja que, sense la seva aportació, no hagués pogut arribar a remuntar l'arbre genealògic tan enrere i, encara menys, assabentar-me de tots els casos de tremolor essencial que hi ha hagut a la família, ja que informacions com aquestes no es poden trobar ni a Internet ni a les biblioteques.





# Glossari

---

## A

**Agonista:** Dit del múscul l'acció del qual produeix el moviment desitjat.

**Antagonista:** Tipus de múscul que actua en oposició al moviment generat per l'agonista i és responsable de tornar l'extremitat a la seva posició inicial.

**Agonistes beta adrenèrgics:** Estimuladors del sistema nerviós simpàtic que deprimeixen la contractibilitat.

**Arc reflex:** L'arc reflex és la unitat bàsica de l'activitat nerviosa integrada, i podria ser considerat el circuit primordial del qual van partir la resta de les estructures nervioses.

**Asterixi:** Tremolor, com de batzegada, localitzat preferentment a les mans, però també a la llengua i als peus, degut a diverses malalties que afecten el metabolisme cerebral, com la insuficiència hepàtica i respiratòria.

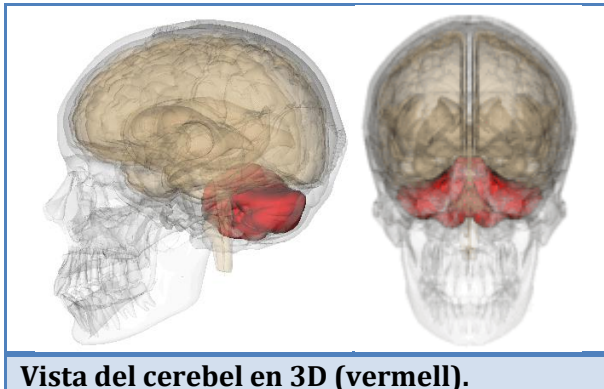
**Atetosi:** Successió de moviments involuntaris, lents, d'aspecte reptant, que afecten sobretot les parts distals de les extremitats. Combinen flexió, extensió, abducció i adducció en grau variable. Quan afecta mig cos s'anomena *hemiatetosi*. És una síndrome causada principalment per lesions cerebrals que afecten el sistema extrapiramidal.

## B

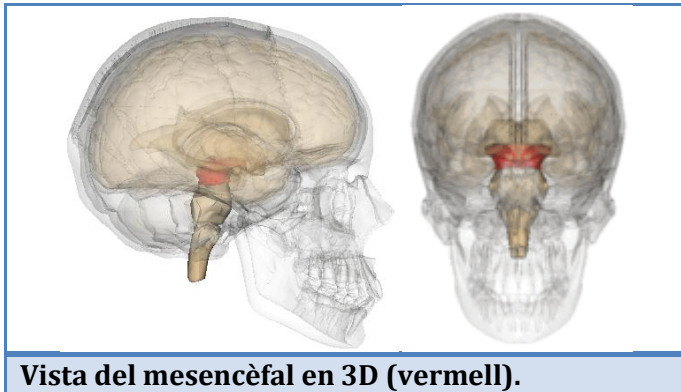
**Bal·lisme:** Estat patològic caracteritzat per moviments sobtats i involuntaris molt semblants als que es presenten en la corea, però de major amplitud. Pel que fa a l'extremitat superior, els moviments del braç recorden l'acció de llençar una pedra. N'és la causa una lesió de la zona encefàlica del cos de Luys. Antigament, s'anomenava *paràlisi agitant* o *malaltia de Parkinson*.

## C

**Cerebel:** Part de l'encèfal força rudimentària en els vertebrats inferiors i de complexitat creixent en els superiors, que en l'home ocupa la regió posteroinferior de la cavitat craniana.



**Cervell mitjà o mesencèfal:** Part del cervell, derivada de la vesícula mitjana embrionària, que comprèn els tubercles quadrigeminats, la cinta de Reil, els nuclis vermells i els peduncles cerebrals.



**Clonus:** Vibració inesperada d'algun múscle del cos durant una estona.

**Control:** Participant d'un estudi clínic assignat al grup de comparació.

**Corea:** Trastorn neurològic caracteritzat per una successió de moviments involuntaris, sense objectiu, ràpids, breus, desordenats, de qualsevol part del cos, sobretot de les extremitats, de la cara i de la llengua.

**Cortical:** Orbital.

**Cossos de Lewy:** Estructures eosinofíliques localitzades en el citoplasma de les neurones que acostumen a ser de forma circular.

## D

**Discinèsia:** Trastorn dels moviments voluntaris o aparició de moviments anormals involuntaris. Les discinèsies voluntàries es caracteritzen per la incoordinació i la dificultat d'efectuar moviments, i les involuntàries, per l'aparició de tremolor, corea, atetosi, mioclònies, tics, etc, moviments característics d'algunes malalties del sistema nerviós. Les causes principals de llur aparició són les patologies cerebel·losa i la dels nuclis i les vies extrapiramidals.

**Distonia:** La distonia, que significa literalment "to anormal (del múscul)", és un terme genèric usat per a descriure un desordre neurològic del moviment que implica contraccions involuntàries, sostingudes del múscul. La distonia pot afectar els músculs a través del cos (generalitzat), en certes parts del cos (segmentari), o es pot confinar als músculs o als grups particulars del múscul (focals).

## E

**Ecocardiografia:** Sonografia del cor. També conegut com ultrasò cardíac, fa servir tècniques estàndards d'ultrasò per produir les imatges.

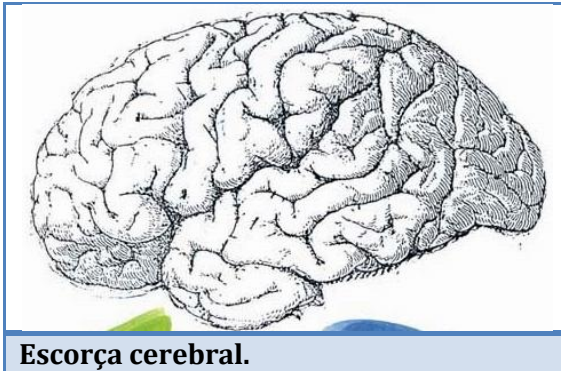
**Elèctrode:** Conductor elèctric a través del qual un corrent elèctric pot entrar en un medi o sortir-ne.

**Electromiografia (EMG):** Prova que serveix per estudiar les propietats elèctriques del múscul. S'utilitza per diagnosticar patologies que afecten el sistema nerviós perifèric, que està format pels nervis que surten del sistema nerviós central i es van ramificant per arribar a totes les parts del cos.

**Epidemiologia:** Branca de la medicina que agrupa el conjunt d'activitats interdisciplinàries emprades en l'estudi dels factors del medi ambient, individuals o d'altra mena que amenacen la salut de l'home.

**Epilèpsia:** Trastorn repetitiu i paroxismal de la funció cerebral caracteritzat per atacs o crisis, sobtats i breus, d'alteració de la consciència, de l'activitat motriu o de fenòmens sensitius anormals.

**Escorça cerebral:** Capa externa del cervell, de 20 a 23 mm de gruix, formada per neurones (substància grisa). S'hi integren les funcions sensibles, motores i de consciència.

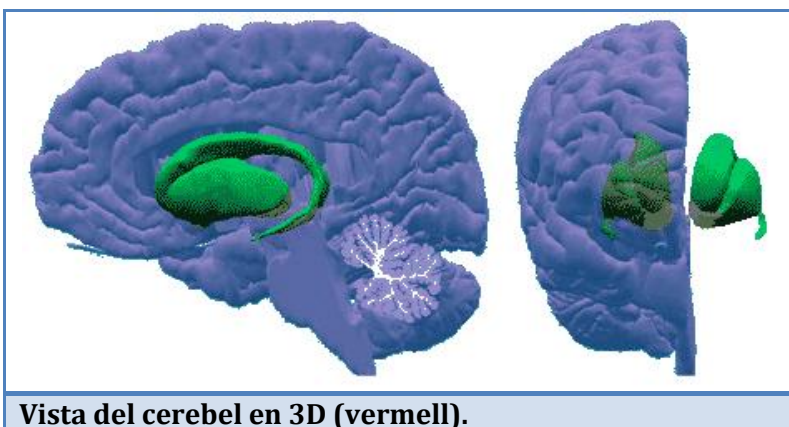


**Escorça cerebral.**

**Etiologia:** Branca de la medicina que té per objecte estudiar les causes de les malalties.

## G

**Gangli basal:** Grup de nuclis del cervell interconnectats amb el còrtex cerebral, el tàlem i el tronc de l'encèfal. Els ganglis basals dels mamífers s'associen a moltes funcions: control motor, cognició, emocions i aprenentatge.



**Vista del cervell en 3D (vermell).**

## H

**Harmalina:** Principi actiu que es troba a les llavors de la planta harmala.

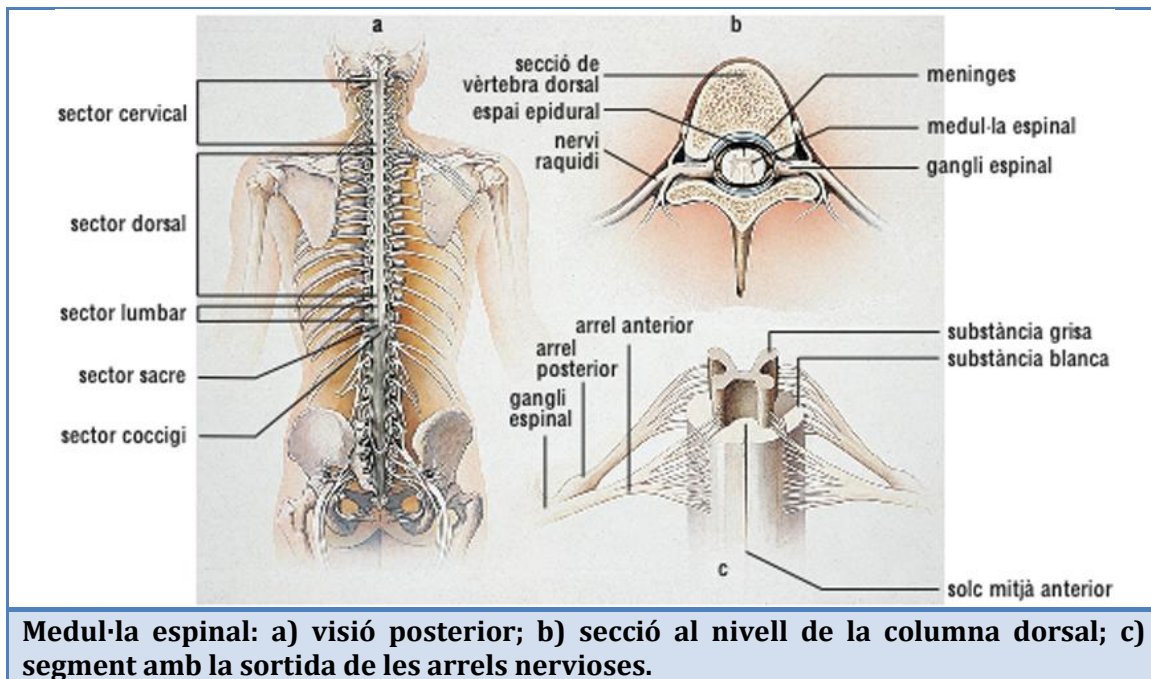
## L

**Locus coeruleus:** regió del tronc de l'encèfal involucrada en la resposta al pànic i l'estrès.

## M

**Malaltia de Parkinson:** Malaltia d'etiologia desconeguda, que apareix en edats avançades a causa de lesions degeneratives dels nuclis del sistema paleoestriat de la tija cerebral. Es caracteritza per una rigidesa muscular i una hipertonia extrapiramidal, pèrdua dels moviments automàtics primaris, tremolor, palilàlia, sialorrea i labilitat emocional. El curs és crònic i progressiu. Fou descrita per James Parkinson.

**Medul·la espinal:** Part intraraquídia del sistema nerviós central que ocupa el conducte vertebral des del forat occipital fins a la vora inferior del cos de la primera vèrtebra lumbar.



**Mioclònia:** Fenomen consistent en contraccions musculars clòniques, no sistematitzades, que es repeteixen a intervals variables.

**Motoneurona o neurona motora:** En vertebrats, neurona del sistema nerviós central que projecta el seu axó cap a un múscul o glàndula. Per tant, les neurones motores són eferents.

## N

**Neurolèptic:** Medicament psicodèpressor, és a dir, que calma la hiperactivitat neuromuscular, el qual té efectes farmacològics en el sistema nerviós central i perifèric i és utilitzat clínicament en el tractament de les psicosis greus. El neurolèptic més conegut és la clorpromazina.

**Nucli vermell:** Nucli de substància grisa que ocupa la part més anterior del peduncle cerebral, travessada de dalt a baix per feixos radiculars del nervi motor ocular comú, i a la qual van a parar les fibres del peduncle cerebel·lós superior.

## O

**Oliva:** Nom donat a diversos nuclis de substància grisa del sistema nerviós central; és anomenada també *cos olivari*. Al bulb raquidi hi ha les *olives bulbars*, a la protuberància les *olives protuberancials*, i al cerebel les *olives cerebel·loses* o *nuclis dentats principals*.

## R

**Ressonància magnètica (RM):** Tècnica de neuroimatge funcional que permet la detecció i la identificació d'àrees del cervell durant la seva activitat.

## S

**Sistema adrenèrgic:** Fonamental en la transmissió de l'adrenalina.

**Sistema dopaminèrgic:** Sistema químic de gran importància en la transmissió d'impulsos al cervell i que regula certs tipus de comportament.



**Sistema GABAèrgic:** El GABA és un neurotransmissor fonamental en l'equilibri de l'homeòstasi neuronal, que és la propietat d'un sistema que descriu el seu nivell de resposta i d'adaptació al context.

**Sistema nerviós:** Sistema d'integració entre els diversos òrgans d'un animal, de recepció d'informació i d'adequació al medi ambient.



**Sistema nerviós.**

**Sistema noradrenèrgic:** Fonamental en la transmissió de la noradrenalina, neurona relacionada amb impulsos com el de l'ira o el del plaer sexual.

**Sistema serotoninèrgic:** Sistema químic de gran importància en la transmissió de serotonina.

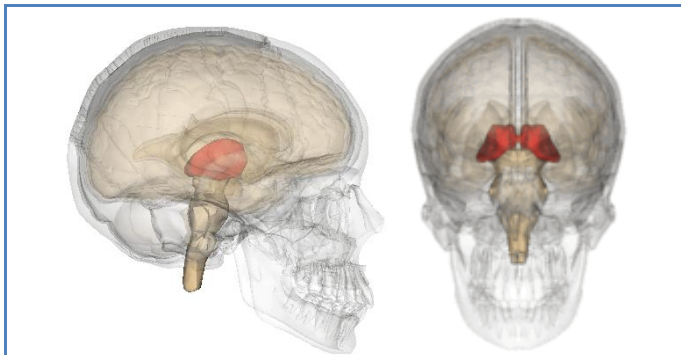
**Substància blanca:** Part de la substància nerviosa de l'organisme, que és de color blanc, formada per fibres i situada a la part interior del cervell i a la perifèrica de la medul·la.

**Substància grisa:** Substància nerviosa, de color gris, formada per les cèl·lules nervioses i situada a la part perifèrica del cervell i a la interior de la medul·la

**Substància negra:** Substància grisa que separa les capes superior i inferior de substància blanca dels peduncles cerebrals.

## T

**Tàlem:** Gangli cerebral, parió, situat davant i fora dels tubercles quadrigèmins, darrere i dins el cos estriat, als costats del tercer ventricle i per sota dels ventricles laterals. La substància grisa es disposa en tres nuclis, intern, extern i superior, que es connecten amb les fibres nervioses dels peduncles cerebrals, amb la cinta òptica, amb els cossos estriats i amb l'escorça cerebral.



Vista del tàlem en 3D (vermell).

**Tics:** Acte coordinat, discontinu, repetit, sobtat, ràpid i de caràcter clònic, estereotipat, que interessa un grup de músculs que entren en acció simultàniament.

**Tomografia per emissió de positrons (PET):** Tècnica de diagnosi basada en la imatgeria electrònica no òptica mitjançant la qual hom pot obtenir imatges de talls tomogràfics de l'organisme utilitzant molècules radioactives que emeten positrons.

**Tremolor:** Sèrie de petites oscil·lacions uniformes i rítmiques que mouen involuntàriament un o més segments del cos.

**Tremolor essencial:** Tremolor de signe desconegut i caràcter familiar hereditari; consisteix en un tremolor dels membres o de la llengua, de forma variable.

**Tronc cerebral:** Porció de l'encèfal que connecta el diencèfal i el cerebel, amb la medul·la espinal.

# Bibliografia i referències

---

## Llibres

### **Barbeau, A.**

*Trastornos del movimiento.*

Ediciones Toray, Barcelona, 1982.

### **Grau-Veciana JM, Kulisevsky J.**

*Curso de Actualización en Neurología para Atención Primaria. 3. Trastornos del movimiento y enfermedad de Parkinson.*

Dispharm i Fundació Promedic, Barcelona, 2000-2001.

### **Jiménez-Jiménez FJ, Luquin MR, Molina JA, Linazasoro G.**

- *Tratado de los Trastornos del movimiento. 2ª Edición. Vol. I Aspectos generales de los trastornos del movimiento. Etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson.*
- *Tratado de los Trastornos del movimiento. 2ª Edición. Vol. II Aspectos diagnósticos y terapéuticos de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos. Temblor y distonías.*
- *Tratado de los Trastornos del movimiento. 2ª Edición. Vol. III Otros trastornos del movimiento.*

Viguera, Barcelona, 2008.

### **López del Val J, Gurutz Linazasoro.**

*Trastornos del movimiento.*

Asociación Española del Estudio de los Ganglios Basales, Girona, 2000.

**López del Val J, Gurutz Linazasoro.**

*Trastornos del movimiento.*

Masson, Barcelona, 2002.

**Pepió Vilaubí JM, Julià Berruezo FX.**

*Curso Autoformativo en Atención Primaria de Salud. Temblor 2.*

Societat Catalana de Medicina Familiar i Institut d'Estudis de la Salut,  
Barcelona, 2003.

**Valdeoriola Serra, Francesc.**

*Cirugía de los trastornos del movimiento.*

Ars Medica, Barcelona, 2007.

**Welsch, Kurt.**

*Ein Beitrag zur Frage des "essentiellen hereditären Tremors".*

Universität Hamburg, Hamburg, 1938.

**Zarranz, JJ.**

*Neurología.*

Elsevier, Madrid, 2004.

*Compendio ilustrado de la historia del Instituto de las R.R. Carmelitas de la Caridad,*  
1926.

***Gran enciclopèdia catalana.***

Barcelona, 1992.

***Diccionari pràctic de sinònims catalans. Mots i frases.***

Editorial Miquel Arimany, Barcelona, 1972.

## Vídeo (VHS)

### **Cartlidge NEF, Bates D, Ferner.**

Exploración Rutinaria del Sistema Nervioso. 3. Tronco, Miembros, Marcha.

Phantastikon, Arenys de Mar, 1991.

## Revistes

### **Lippold, Olof.**

Scientific American. Volume 224. Number 3.

New York, March 1971.

### **Wickelgren, Ingrid.**

Revista Mente y cerebro: 41 - Dormir para aprender.

Prensa científica, 2010.

## Articles científics

### **Cubo Delgado E, Rojo Sebastián A, Aguilar Barbera M.**

*Altres tremolors per lesió neurològica.*

Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital Mútua de Terrassa. Terrassa.

Barcelona.

**Bermejo-Pareja, F.**

La difícil localización cerebral de las enfermedades de circuitos funcionales: el temblor esencial.

Revista de Neurología, 2010.

**Bermejo PE, Ruiz-Huete C, Terron C.**

Relación entre temblor esencial, enfermedad de Parkinson y demencia con cuerpos de Lewy.

Revista de Neurología, 2007.

**Gironell A.**

*Estrategias terapéuticas en el temblor esencial.*

Barcelona, 2007.

**Gironell A.**

*Temblor y otros síndromes discinéticos.*

Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau, Barcelona.

**Gironell A, Kulisevsky J.**

*Temblor esencial.*

Sección de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i de Sant Pau. Barcelona.

**Gironell A, Kulisevsky J, Pascual-Sedano B, Flamarich D.**

*Effect of Amantadine in Essential Tremor: A Randomized, Placebo-Controlled Trial.*

Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Sant Pau Hospital, Autonomous University of Barcelona, Catalonia, Spain.

**Gironell A, Kulisevsky J, Barbanoj M, Lopez-Villegas D, Hernandez G, Pascual-Sedano B.**

*A Randomized Placebo-Controlled Comparative Trial of Gabapentin and Propranolol in Essential Tremor.*

American Medical Association, 1999.

**Gironell A, Kulisevsky J, Barbanoj M, Gich I, Pascual-Sedano B, Otermín P.**

*Temblor postural: estudio clínico y neurofisiológico en una serie consecutiva de 300 pacientes.*

Universitat Autònoma de Barcelona.

**Gironell A, Vives B, Pagonabarraga J.**

*Temblor de la cabeza.*

Revista de Neurología, 2010.

**Gomez-Esteban JC, Zarranz JJ.**

*Temblor esencial: ¿enfermedad neurodegenerativa?*

Barcelona, 2009.

**Hernando R, Pastor J, Pedrosa S, Luengo D, Sola RG.**

*Tratamiento de un caso de temblor esencial con estimulación subtalámica.*

Revista de Neurología, 2004.

**Jiménez-Jiménez, FJ.**

*Tratamiento de los diferentes temblores.*

Departamento de Medicina-Neurología. Hospital Príncipe de Asturias.

Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares. Madrid.

**Louis ED.**

*Temblor esencial: ¿un trastorno de degeneración cerebelosa?*



Revista de Neurología, 2010.

**Miranda-Lloret P, Pascual-Martin B, Arrese-Reganon I, Perez-Nunez A, Alday-Anzola R, Diez-Lobato R.**

*Tratamiento neuroquirurgico en la enfermedad de Parkinson y el temblor esencial.*

Revista de Neurología, 2004.

**Navas V, Lopez Quintana R, Sanchez O.**

*Diferencias clinicas, funcionales y de calidad de vida en pacientes con temblor esencial de ambos sexos.*

Neurología, 2006.

**Valdeoriola F<sup>(a)</sup>, Villegas E<sup>(b)</sup>.**

*Algoritmo diagnóstico-terapéutico.*

<sup>(a)</sup> Servicio de Neurología. Institut de Malalties del Sistema Nerviós. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona.

<sup>(b)</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital de la Creu Roja. Barcelona.

## Pàgines web

<http://www.google.cat/>

<http://www.enciclopedia.cat/>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

<http://www.sciencephoto.com/>

<http://www.genopro.com/es/>

<http://www.essentialtremor.org>

<http://www.movementdisorders.org/>

<http://www.cisgrp.org/>

<http://www.tremoraction.org/>

<http://www.wemove.org/>

<http://www.investigacionyciencia.es/>

<http://www.neurologia.com/>

<http://www.hsjdbcn.org/portal/web/home>

<http://www.santpau.es/>

[www.Creu-Blanca.es](http://www.Creu-Blanca.es)

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000762.htm>

[http://www.uab.es/PDF/PDF\\_1233299019181\\_ca.pdf](http://www.uab.es/PDF/PDF_1233299019181_ca.pdf)

<http://www.uninet.edu/neurocon/congreso-1/conferencias/t-movimiento-c-3.html>

[http://www.biomedexperts.com/Concept.bme/328393/Essential\\_Tremor](http://www.biomedexperts.com/Concept.bme/328393/Essential_Tremor)

<http://www.neuparkinson.net/A.Gironell/cacademico.htm>