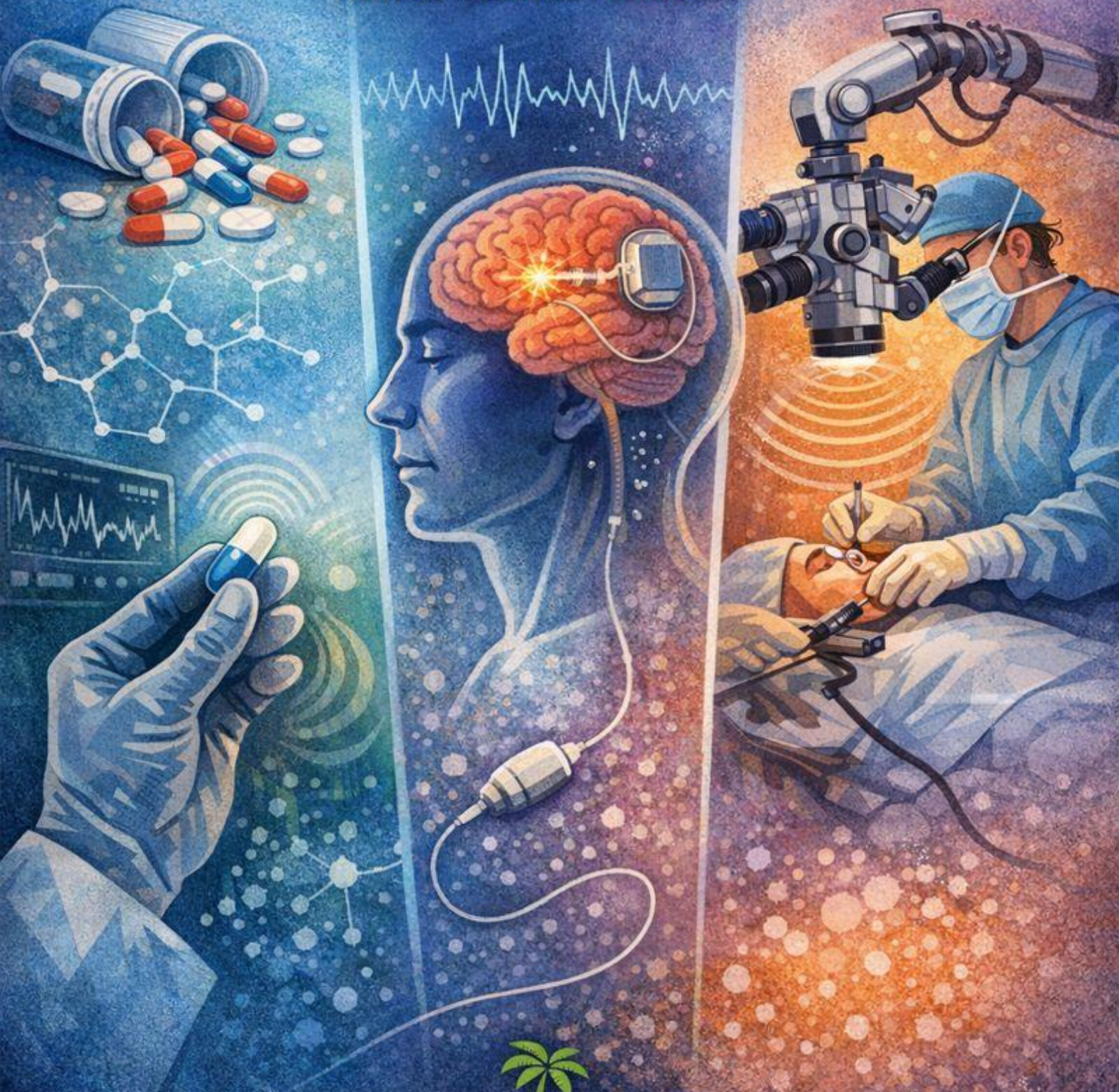
El futuro del tratamiento del temblor esencial:

Innovaciones en terapia farmacológica, neuromodulación y cirugia

Vanesa Riancho Mantecón



Palmito Books

El futuro del tratamiento del temblor esencial: innovaciones en terapia farmacológica, neuromodulación y cirugía

Vanesa Riancho Mantecón

Palmito Books

Título: El futuro del tratamiento del temblor esencial: innovaciones en terapia farmacológica, neuromodulación y cirugía

© Vanesa Riancho Mantecón, 2025

Reservados todos los derechos

De acuerdo con lo dispuesto en el art. 270 del Código Penal, podrán ser castigados con penas de multa y privación de libertad quienes reproduzcan o plagien, en todo o en parte, una obra literaria, artística o científica, fijada en cualquier tipo de soporte sin la preceptiva autorización.

Palmito Books®

Publicado en formato CD-ROM

1ª edición: diciembre 2025

ISBN: 979-13-88064-31-9

Depósito Legal: D.L. MU 2079-2025

DOI: 10.56533/FQCE9539

URL: https://doi.org/10.56533/FQCE9539

Índice

1. RESUMEN 8
2. INTRODUCCIÓN 9
2.1 DEFINICIÓN Y PREVALENCIA 9
2.2 ETIOLOGÍA 9
2.3 FISIOPATOLOGÍA 9
2.4 DIFERENCIAS ENTRE TEMBLOR ESENCIAL Y ENFERMEDAD DE PARKINSON 11
2.5 DIAGNÓSTICO 11
2.6 TEMBLOR ESENCIAL PLUS 12
2.7 TRATAMIENTO 13
2.7.1 TRATAMEINTO FARMACOLÓGICO 13
2.7.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO 14
2.8 JUSTIFICACÓN 14
2.9 OBJETIVOS 15
2.9.1 OBJETIVO GENERAL 15
2.9.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS 15
3. MATERIAL Y MÉTODOS 15
3.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA 15
3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD 16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN 17
4.1 RESULTADOS 17
4.2 DISCUSIÓN 27
5. CONCLUSIONES 29
6. BIBLIOGRAFÍA 31

1. RESUMEN

Contexto: el temblor esencial (TE) es el trastorno del movimiento más común en adultos, con etiología multifactorial y afectación del tálamo y cerebelo. Su tratamiento incluye opciones farmacológicas, no invasivas y quirúrgicas, sin que exista aún una cura. Esta revisión sistemática evalúa la eficacia, seguridad e impacto en la calidad de vida de terapias innovadoras según la evidencia actual.

Material y métodos: se realizó una revisión de la literatura centrada en estudios publicados entre 2020 y 2025 en PubMed, Web of Science y Cochrane. Se excluyeron fases iniciales, población pediátrica y casos con Parkinson. Seleccionando finalmente 15 estudios.

Resultados y discusión: se identificaron diversas terapias para el TE, incluyendo fármacos, dispositivos biomecánicos, neuromodulación y cirugía. Terapias como la estimulación aferente transcutánea (TAPS), la toxina botulínica y los dispositivos mecánicos mostraron eficacia y seguridad en casos leves o moderados. El ultrasonido focalizado (MRgFUS) y nuevas estrategias de estimulación cerebral profunda (DBS) ofrecen alternativas efectivas para casos refractarios, aunque requieren más evidencia a largo plazo.

Conclusiones: el manejo del TE debe ser individualizado, con tratamientos seleccionados según evidencia sólida y características del paciente. Avances como MRgFUS y DBS, son prometedores, aunque de acceso limitado, mientras que TAPS y la toxina botulínica siguen siendo útiles y seguras. La falta de estandarización metodológica complica la comparación entre terapias.
En el futuro, el manejo del TE debe centrarse en precisión, evidencia robusta y selección terapéutica jerarquizada según las necesidades del paciente.

Palabras clave: temblor esencial, tratamiento, terapia, estimulación cerebral profunda, ultrasonido focal, tratamiento farmacológico.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 DEFINICIÓN Y PREVALENCIA

El temblor esencial (TE) es el trastorno de movimiento más frecuente en el adulto, con una prevalencia de 4,8% de la población, llegando hasta un 5,3% en mayores de 70 años. Se trata de una patología crónica, genética, de carácter autosómico dominante y predominante en el sexo masculino. Puede afectar a personas de cualquier edad, siendo más prevalente en individuos de mediana edad y adultos mayores, así mismo, su incidencia aumenta de manera progresiva con el paso de los años. Sin embargo, a día de hoy existen múltiples dudas acerca de su definición, origen, progresión y tratamiento (1,2,3).

La primera vez que se empleó el término TE fue en 1874 y se denominó *tremore semplice essenziale;* desde entonces su definición ha ido cambiando considerablemente hasta la actualidad, donde se reconoce el TE como un temblor bilateral, simétrico, que es visible y persistente, de acción postural (al mantener una posición) o cinético (durante el movimiento) (4,5).
El temblor generalmente comienza en las manos y posteriormente puede afectar la cabeza y la laringe, aunque en casos poco frecuentes también puede ocurrir en reposo y afectar otras áreas como el tronco, la cara y las extremidades inferiores (6).

Los pacientes con TE no solo presentan temblores, sino también problemas físicos como dificultad para caminar, trastornos del equilibrio y mayor riesgo de caídas, además de síntomas no motores como alteraciones cognitivas, trastornos de la memoria, depresión, ansiedad, fatiga y alteraciones del sueño. Estas manifestaciones, que varían entre los pacientes, suelen ser múltiples y aumentan la morbilidad, afectando la independencia, el bienestar psicosocial y la calidad de vida (4,7).

La evolución del TE es variable; según la edad y la velocidad de progresión (8), se pueden diferenciar dos categorías, indicadas en la tabla 1.

Tabla 1: Categorías de TE según velocidad de progresión (8).

Variante	Inicio	Progresión	Afectación	Tratamiento
Benigna	Temprano: adolescencia/ adulto joven	Lenta o cuadro estacionario	Extremidades superiores y desequilibrio	Farmacológico
Agresiva	Tardío	Acelerada	Funciones motoras, temblor en reposo	Intervenciones complejas (estimulación cerebral profunda…)

2.2 ETIOLOGÍA

La etiología del TE es desconocida, no obstante, numerosos factores de riesgo influyen en su aparición. Los factores modificables que podrían aumentar el riesgo de padecer este trastorno son los compuestos alcaloides β-carbolinas. presentes en carnes, vegetales cocinados a altas temperaturas y café, además de la exposición a plomo.

Los factores no modificables incluyen la genética y el envejecimiento. En relación a la genética, se han identificado los genes LINGO1, SLC1A2, STK32B, PPARGC1A, CTNNA3 como potenciales responsables del trastorno (9).

2.3 FISIOPATOLOGÍA

En cuanto a la fisiopatología del TE, se ha demostrado que varias estructuras cerebrales se ven afectadas, incluyendo el cerebelo, el tálamo, el núcleo rojo y la corteza. A pesar de que actualmente se considera que el TE es un trastorno de la red, numerosos problemas siguen sin ser evidentes tales como el papel específico de las diferentes áreas cerebrales con respecto a la fisiopatología de los síntomas. Las alteraciones de la conectividad con áreas asociativas corticales y motoras, así como daños estructurales en la materia gris y blanca, son determinantes en los síntomas motores y no motores de esta condición (5).

2.4 DIFERENCIAS ENTRE TEMBLOR ESENCIAL Y ENFERMEDAD DE PARKINSON

Es importante destacar que el TE y el Parkinson comparten ciertas similitudes, tanto es así, que algunos pacientes con TE tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson años después del inicio del temblor. No obstante, persisten dudas sobre su relación debido a la superposición de sus síntomas (3,10).

Las diferencias entre ambos trastornos neurológicos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2: Diferencias entre TE y enfermedad de Parkinson (3).

Características	Temblor esencial	Enfermedad de Parkinson
Historia familiar	Positivo (>60%), autosómico dominante	Generalmente negativo con un familiar de primer grado
Comienzo	Bilateral	Unilateral
Partes del cuerpo afectadas	Miembros superiores, cabeza, voz	Miembro superior, miembro inferior, mentón, lengua o labios
Mejora	Manteniendo la postura	Al descanso
Duración de síntomas desde el contacto médico	Dura varios años	De 6 a 12 meses

2.5 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de TE se establece mediante la exploración física del paciente acompañada de una evaluación del sistema nervioso y una historia clínica completa. Además, se deben tener en cuenta enfermedades que podrían actuar como agravantes del temblor, como el hipertiroidismo o la insuficiencia hepática y/o renal, por lo que se sugiere realizar análisis de sangre para evaluar dichas funciones (3).

Los criterios diagnósticos en la actualidad según la *Sociedad Internacional de Trastornos del Parkinson y el Movimiento* (11) son los siguientes:

- Síndrome de temblor de acción, bilateral en la extremidad superior y aislado.
- Ausencia de otros signos neurológicos como distonía, ataxia o parkinsonismo.
- Al menos 3 años de duración
- Haber o no temblor en otras localizaciones (cabeza, voz o miembros inferiores).

Criterios de exclusión (12):

- Otros signos neurológicos, en especial la distonía. Se permite la "rigidez en rueda dentada" (signo de Froment).
- Causas conocidas de temblor fisiológico exagerado (ej: hipertiroidismo).
- Exposición reciente a fármacos tremogénicos o estados de deprivación.
- Traumatismo sobre el sistema nervioso central o periférico 3 meses antes del inicio de los síntomas.
- Sospecha de temblor psicógeno.
- Inicio súbito o empeoramiento escalonado.

Para la evaluación de la intensidad y amplitud del temblor se dispone de la escala de Fahn-Tolosa-Marin (13) (Anexo 1).

2.6 TEMBLOR ESENCIAL PLUS

Definir el TE de manera consensuada ha sido difícil, ya que el término ha sido sujeto a diversas interpretaciones. El TE y el TE plus son refinamientos de definiciones anteriores que aceptaban signos más suaves o imprecisos como parte del diagnóstico, produciendo ambigüedades en el mismo que han generado confusión (12).

El TE plus se diferencia del TE clásico por la presencia de síntomas adicionales que hacen que el TE plus sea más complejo y tenga un mayor impacto en la función motora y la calidad de vida del paciente (14).
En la tabla 3 se exponen las principales diferencias entre TE y TE plus.

Tabla 3. Diferencias entre TE y TE plus (4).

Criterio	TE	TE plus
Temblor de acción bilateral en las extremidades superiores aislado	X	X
Al menos tres años de evolución	X	X
Con o sin temblor en otras localizaciones (cabeza, voz y extremidades inferiores)	X	X
Ausencia de distonía, ataxia o parkinsonismo	X	X
Afectación de la marcha en tándem		X
Temblor de reposo		X
Problemas de memoria		X
Posturas distónicas dudosas		X
Signos cerebelosos dudosos		X

2.7 TRATAMIENTO

Actualmente no existe una cura para el TE, por lo que es fundamental modificar el estilo de vida, evitando estimulantes, reduciendo el estrés, mejorando el sueño y usando técnicas de relajación para aliviar los síntomas, también se recomiendan la terapia ocupacional, psicoterapia y logopedia para el temblor vocal (3,15).

2.7.1 TRATAMEINTO FARMACOLÓGICO

El tratamiento farmacológico incluye betabloqueantes como el propanolol y anticonvulsionantes como la primidona como primera línea, con una eficacia moderada, reduciendo el temblor hasta un 50%. Las benzodiacepinas como el

diazepam o el clonazepam pueden ser útiles en casos con ansiedad. En segunda línea, se encuentran la gabapentina, el topiramato y los betabloqueantes como atenolol y metoprolol. Para casos graves, se recurren a fármacos de tercera línea como el perampanel y la zonisamida y la toxina botulínica, siendo esta última indicada para casos refractarios, aunque con eficacia variable (15,16).

2.7.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Los pacientes con temblores refractarios al tratamiento farmacológico pueden ser candidatos a tratamientos avanzados como la neurocirugía funcional, que incluye la estimulación cerebral profunda (DBS), habitualmente dirigida al núcleo ventral intermedio del tálamo y no causa lesiones permanentes y la talamotomía, que destruye de forma permanente parte del tálamo y puede realizarse mediante radiofrecuencia o ultrasonidos focales de alta intensidad. Estas alternativas quirúrgicas deben aplicarse tras una evaluación minuciosa del paciente, teniendo en cuenta aspectos como la edad, el estado evolutivo del trastorno, la presencia de otras enfermedades y el nivel de funcionalidad que se espera alcanzar (15).

2.8 JUSTIFICACÓN

Este trabajo busca contribuir a la actualización del conocimiento sobre las opciones terapéuticas emergentes para el tratamiento del TE, proporcionando a los profesionales de enfermería información basada en evidencia que pueda ser utilizada para mejorar la atención y el manejo de los pacientes.

La justificación de esta revisión sistemática radica en la necesidad de identificar enfoques terapéuticos más eficaces y menos invasivos, que contribuyan a mejorar la calidad de vida de los pacientes con TE, ofreciendo alternativas más eficientes y personalizadas para el manejo del trastorno.

2.9 OBJETIVOS

2.9.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar las terapias innovadoras en el tratamiento del TE a través de una revisión sistemática, identificando su efectividad, seguridad y su impacto en la calidad de vida de los pacientes.

2.9.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Analizar las intervenciones farmacológicas más recientes en el tratamiento del TE, evaluando su eficacia y efectos secundarios.
- Examinar las terapias no invasivas, como la estimulación cerebral profunda y los dispositivos mecánicos.
- Revisar las opciones quirúrgicas avanzadas, como la talamotomía y el uso de tecnologías como el ultrasonido focal de alta intensidad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, siguiendo las pautas de la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses)* (17), con el objetivo de analizar ensayos clínicos sobre tratamientos innovadores para el TE.

3.1 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica exhaustiva en las bases de datos PubMed, Web of Science y Registro Cochrane, considerando artículos publicados entre los años 2020 y 2025, sin limitar el idioma.

Se combinaron las palabras clave “temblor esencial”, “tratamiento”, “terapia” con los operadores boleanos “AND”,” NOT” y “OR”.

A continuación, en la tabla 4, se presenta la estrategia de búsqueda utilizada en el presente trabajo.

Tabla 4. Estrategia de búsqueda.

Base de datos	Essential tremor AND	OR	NOT
Pubmed	treatment	Therapy	
Web of science	Treatment (topic)		Children, Parkinson (topic)
Cochrane	Clínical trial (titulo, resumen palabra clave)		Children, Parkinson (titulo, resumen palabra clave)

3.2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (a) ensayos clínicos y ensayos controlados aleatorios, ya que proporcionan evidencia sobre eficacia y seguridad de las intervenciones; (b) artículos que proporcionan análisis cuantitativos que permitan la comparación directa entre tratamientos; (c) artículos relacionados con el TE simple (d) artículos publicados entre los años 2020 y 2025 para asegurar que solo se incluyen estudios recientes que aporten información sobre tratamientos innovadores.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: (a) ensayos clínicos en fase 1; (b) muestras de población infantil; (c) estudios que no se centren específicamente al TE, como aquellos que incluyen participantes con enfermedad de Parkinson además de TE.

Una vez obtenida una selección más limitada de artículos, se procedió a una revisión exhaustiva para evaluar su cumplimiento con los criterios de inclusión y exclusión, lo que resultó en la inclusión final de 15 estudios en la investigación. A continuación, se observa el diagrama de flujo (Figura 1) que muestra el proceso de selección de los artículos.

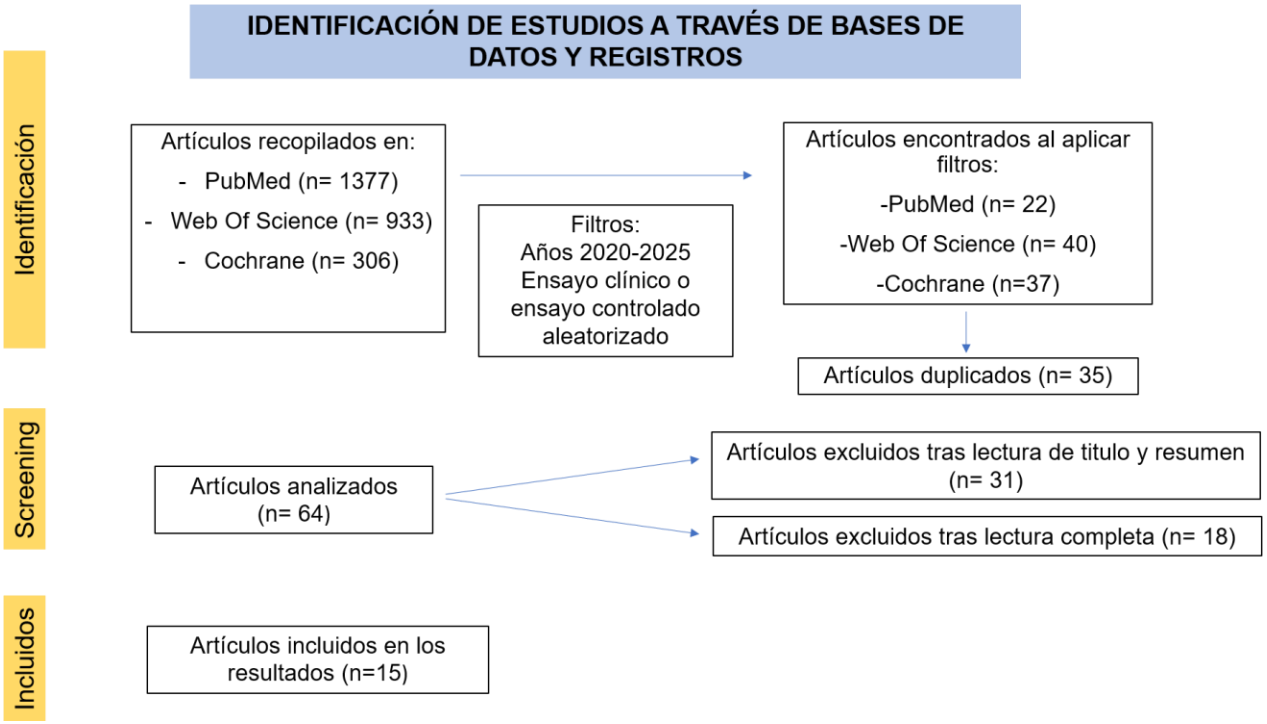


Figura 1: Diagrama de flujo

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tras una revisión sistemática en la que seleccionaron 15 estudios por su relevancia en el enfoque del TE, cuya temática permitió evidenciar la relación entre el TE y distintas alternativas terapéuticas, que abarcan abordajes farmacológicos e intervenciones invasivas y no invasivas. Se han podido identificar patrones comunes en cuanto al diseño de los estudios, las características de los participantes y las escalas utilizadas para su evaluación.

La mayoría de los estudios seleccionados incluyen muestras con una edad media comprendida entre los 63 y 75 años (18,19, 21-32). Únicamente un estudio (20), presentó una edad media inferior a los 60 años. En cuanto a la distribución

por sexo, fue más equilibrada en estudios farmacológicos (19, 22) y predominó la presencia masculina en DBS y talamotomía por ultrasonido (26, 28).

Los ensayos controlados aleatorizados (19-23, 25, 32) fueron mayoritarios, muchos de ellos con diseño doble ciego. Además, se encontraron numerosos estudios prospectivos no aleatorizados (23, 25, 27, 28, 30).

Las herramientas de evaluación utilizadas fueron las escalas motoras: Fahn-Tolosa-Marin (FTM) en seis estudios (19, 20, 23, 25, 32), Evaluación del Temblor Esencial del Grupo de Investigación sobre el Temblor (TETRAS) en cuatro estudios (21, 22, 25, 27) y Bain-Findley Rating Scale en dos trabajos (24, 26), al igual que el cuestionario de calidad de vida en temblor esencial (QUEST).

Los estudios analizados se clasificaron según su temática. Numerosos estudios evaluaron el efecto de fármacos en el TE, uno de ellos evaluó el etanol (18), dos estudios investigaron cannabinoides (19, 23), otras investigaciones examinaron moduladores GABAérgicos (21) y de canales iónicos (22) y uno de ellos se centró en las inyecciones de toxina botulínica (32).
Dos investigaciones analizaron dispositivos externos para amortiguar el temblor (24, 25).
La estimulación cerebral profunda fue evaluada en dos trabajos (26, 27), otras investigaciones abordaron la talamotomía por ultrasonido o radiocirugía (28-31) y un artículo comparó directamente la estimulación transcraneal mágnetica repetitiva (rTMS) y propanolol (20).

A continuación, se presenta la tabla 5, que muestra los estudios sobre tratamiento farmacológico para el TE, la tabla 6, que muestra las terapias no invasivas y la tabla 7, que presenta el tratamiento invasivo para el mencionado trastorno.

Tabla 5. Tratamiento farmacológico en el TE.

Autor, año	Tipo de estudio	Objetivo	Muestra	Resultados	Limitaciones
McGurrin et al. (18), 2024	Estudio prospectivo, abierto, de dosis única	Evaluar la respuesta objetiva al etanol en pacientes con TE y correlacionarla con sus efectos.	Pacientes (n=85) Hombres (n=47) Mujeres (n=38) Edad media: 66 años.	80% mostraron reducción ≥35% en el temblor a los 60 min. -Correlación entre BrAC y reducción del temblor. - No hubo correlación con efectos sedantes/estimulantes. - Auto-reporte de respuesta al etanol no predictivo (baja especificidad: 6%).	- Sin grupo placebo. - Variabilidad en BrAC por diferencias individuales en metabolismo. - Escalas no motoras basadas en auto-reporte del paciente (sesgo de memoria). - Muestra limitada a bebedores (no abstemios).
Santos de Alencar et al. (19), 2021	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego, cruzado	Evaluar el efecto agudo de una dosis única de CBD (300 mg) en la reducción del temblor de extremidades superiores.	Pacientes (n=19) Hombres (n=10) Mujeres (n=9) Edad media: 63 años.	Sin diferencias significativas entre CBD y placebo en: - Puntuación total del temblor (FTM parte A). - Tareas motoras (escritura/vertido de agua, FTM parte B). - Impresión clínica global. - Efecto tiempo: Reducción del temblor en ambas sesiones posible	-Muestra pequeña - Dosis única: No descarta efectos crónicos. - Sin medición de niveles séricos de CBD. - Alta variabilidad en la respuesta individual.

				efecto placebo o ansiedad inicial.	
Lv et al. (20), 2023	Ensayo clínico aleatorizado simple ciego	Comparar la eficacia de la Estimulación rTMS vs Propranolol oral en la reducción del TE.	Pacientes (n=38) rTMS (n=20) Mujeres (n=11) Hombres (n=9) Edad media 56.4 años. Propranolol (n=18) Mujeres (n=8) Hombres (n=10) Edad media 54.5 años.	rTMS: - Mejora significativa en FTM severidad y tareas motoras a 10 y 30 días. Propranolol (90mg/día): - Efecto significativo solo con 90 mg/día (día 30) en todas las subescalas FTM. - Sin diferencias significativas entre ambos tratamientos.	- Sin grupo placebo para rTMS. - Muestra pequeña. - Dosis baja inicial de propranolol (30-60 mg) pudo enmascarar efectos tempranos.
Papapetropoulos et al. (21), 2021	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo (Fase 2)	Evaluar el efecto de CX-8998 en TE	Pacientes (n=95) Hombres (n=50) Mujeres (n=45) Edad media: 63 años Grupo placebo (n=47)	- Mejoras significativas en la escala TETRAS-PS evaluado por investigadores y TETRAS-AVD - Efectos adversos: mareos (21%), cefalea (8%).	- Discrepancias entre evaluadores. - Duración corta (28 días)
Elble et al. (22), 2024	Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado	Evaluar el efecto de SAGE-324/BIIB124 en TE	Pacientes (n=69) Hombres (n=34) Mujeres (n=35) Edad media: 67 años (SAGE) vs.	-Reducción significativa en la escala TETRAS-PS - Mejoras en la escala TETRAS-AVD - Efectos adversos:	- Alta tasa de abandonos (26.5% en grupo activo, por efectos adversos). - Duración corta (42 días). - Dosis fija sin titulación

	con placebo (Fase 2)		Grupo placebo (n=35) Edad media: 65 años.	somnolencia (67.6%), mareos (38.2%).	inicial (posible impacto en tolerabilidad).
Longardner et al. (23), 2025	Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, cruzado.	Evaluar la eficacia y tolerabilidad de THC/CBD oral en la reducción del temblor.	Pacientes (n=7) Hombres (n=7) Edad media 67 años. Grupo control: Placebo (crossover).	-No se observaron mejorías significativas en la amplitud del temblor con THC/CBD vs. placebo. -Bien tolerado en el 71% de los pacientes. -Un evento adverso grave (síncope).	-Muestra pequeña y homogénea (solo hombres). -No se alcanzó el tamaño muestral planeado (14 pacientes). -Efecto placebo notable en ambos grupos.

Abreviaciones: BrAC: nivel de alcohol en aliento; CBD: acrónimo de cannabidiol; CX-8998: modulador de canales de calcio tipo T; SAGE-324/BIIB124: modulador alostérico de GABA-A; TETRAS PS: Psychosocial Scale; TETRAS AVD: Actividades de la via diaria; TETRAS UL: Upper limb, extremidades superiores; THC: acrónimo de Tetrahidrocannabinol.

Tabla 6. Tratamiento no invasivo para el TE.

Autor, año	Tipo de estudio	Objetivo	Muestra	Resultados	Limitaciones
Tarlaci y Doğan (24), 2025	Estudio clínico no aleatorizado	Evaluar la efectividad de una muñequera con absorbedor líquido armónico para TE en extremidades superiores.	Pacientes (n=14) Hombres (n=5) mujeres (n=9) Edad media 64.6 años	-Reducción significativa en la escala BFRS*. - Disminución de la amplitud del temblor en ejes x,y,z - Mejora del 76% en severidad del temblor.	- Muestra pequeña. - Falta de grupo control. - Evaluación a corto plazo (1 semana). - Posible sesgo en mediciones subjetivas.
Mugge et al. (25), 2025	Ensayo cruzado aleatorizado, simple ciego	Evaluar la eficacia de una prótesis anti-temblor con amortiguación mecánica extremidades superiores en TE	Pacientes (n=24) Hombres (n=12) Mujeres (n=12) Edad media 71.5 años	- Reducción del 65.4% en la escala TETRAS y 87.4% en potencia del temblor (acelerometría). - 71% de satisfacción en usuarios. - 12,5% de los pacientes informaron de efectos adversos menores (incomodidad y enrojecimiento de la piel) - Órtesis 59,5% mas efectiva que el sham	- Pacientes no cegados completamente. - Exclusión de pacientes con temblor proximal o leve. - Evaluación en entorno controlado (no vida diaria). - Tamaño muestral moderado.
Dai et al. (26), 2023	Ensayo clínico pragmático aleatorizado	Evaluar la efectividad de TAPS añadida al tratamiento estándar (SOC)	Pacientes (n= 276) Edad media 68.2 años.	- Reducción significativa en potencia del temblor en grupo TAPS. - Mejora en BF-ADL: 1.6 puntos en TAPS vs 0.2 en	- Diseño abierto (posible sesgo). - Falta de datos sobre la interacción con fármacos.

		frente al SOC solo en pacientes con TE, midiendo cambios en la potencia del temblor y las actividades de la vida diaria (BF-ADL).	TX (Intervención): n=133 pacientes Hombres (n=84) Mujeres (n=49) SOC (Control): n= 143 pacientes Hombres (n= 99) Mujeres (n=44)	SOC. - 45% de pacientes con TAPS lograron ≥50% de reducción del temblor. - Sin eventos adversos graves relacionados con el dispositivo.	autorreportados. - Monitoreo limitado del temblor (solo pre/post estimulación). - 49% de datos faltantes en BF-ADL al final del estudio.
Olfati et al. (27), 2020	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, cruzado, controlado con placebo.	Evaluar la seguridad y eficacia de rTMS cerebelosa de baja frecuencia (1 Hz) en pacientes con TE.	Pacientes (n =23) Hombres (n = 14) Mujeres (n = 9) Edad media: 60 años	- Sin diferencias significativas en las puntuaciones totales ni subescalas de FTM entre rTMS y placebo. - Efecto placebo notable en el grupo placebo. - Eventos adversos transitorios y leves (cefalea, dolor local, visión borrosa).	-Posible efecto placebo -Tamaño muestral pequeño - Falta de neuronavegación para el preciso posicionamiento de la bobina. - Medición subjetiva del umbral motor.

Abreviaciones: BFRS: Bain–Findley Rating Scale; rTMS: estimulación magnetica transcraneal; TAPS: estimulación aferente transcutánea con patrones; BF-ADL: escala Bain & Findley Activities of Daily Living.

Tabla 7. Tratamiento invasivo para el TE.

Autor, año	Tipo de estudio	Objetivo	Muestra	Resultados	Limitaciones
Boogers et al. (28), 2023	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de cruce (crossover).	Comparar los efectos agudos de pulsos catódicos estándar vs. pulsos bifásicos simétricos en la DBS para el TE, evaluando temblor, ataxia y disartria.	Pacientes (n=12) Hombres (n=10) Mujeres (n=2) Edad media: 70.3 años	- Control del temblor: Equivalente entre pulsos catódicos y bifásicos - Ataxia: Menor con pulsos bifásicos - Disartria: Mejoría en tasa de diadococinesia con pulsos bifásicos. - Ventana terapéutica: Mayor con pulsos bifásicos.	-Diseño agudo (3 h). - Muestra pequeña - Contactos de estimulación heterogéneos en localización. -Posible efecto residual -Uso de amplitudes supraterapéuticas para inducir ataxia (no refleja práctica clínica habitual).
Kapitt et al. (29), 2024	Estudio prospectivo multicéntrico, abierto	Evaluar seguridad y eficacia de talamotomía bilateral escalonada con FUS en TE.	Pacientes (n=51) Hombres (n= 44) Mujeres (n= 7) Edad media 73 años	Reducción del 66% en la puntuación de temblor/motor a los 3 meses, mejoras significativas en temblor postural y discapacidad funcional. Efectos adversos leves o moderados (ej. ataxia, disartria, alteraciones del gusto).	- Unicamente 12 meses de seguimiento. - Algunos eventos adversos persistieron a los 12 meses (disartria). - Ausencia de grupo control. -Sesgo por ser un estudio abierto y sin cegamiento.

Cosgrove et al. (30), 2022	Ensayo clínico multicéntrico, abierto, seguimiento a 5 años	Evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de la MRgFUS unilateral en TE.	Pacientes (n=40) Hombres (n= 30) Mujeres (n= 10) Edad media 75 años Grupo placebo (n= 20)	-Mejora sostenida del temblor postural en la mano tratada (73.1% a los 5 años). - Mejora funcional mantenida (CRST C), y mejoría en calidad de vida (QUEST). - Sin nuevos eventos adversos y todos los efectos secundarios previos fueron leves o moderados.	- Pérdida de pacientes en el seguimiento. - Estudio abierto a largo plazo (no comparativo). - Algunos pacientes se sometieron a tratamientos alternativos, como DBS.
Abe et al. (31), 2021	Estudio multicéntrico prospectivo, un solo brazo.	Evaluar seguridad y eficacia de la talamotomía con FUS en pacientes con TE refractario.	Pacientes (n=35) Hombres (n=27) Mujeres (n= 8) Edad media: 71.3 años	- Reducción del 56.4% en puntuación de temblor contralateral (CRST) a 12 meses. - Mejora del 46.3% en QUEST. - Sin eventos adversos graves. - Efectos transitorios (31.5% trastornos de marcha, resueltos a 3 meses). - SDR bajo (0.47 promedio): No afectó resultados.	- Diseño sin grupo control - Muestra pequeña. - Criterios de SDR poco restrictivos comparados con otros estudios. - Seguimiento limitado a 12 meses.

Jog et al. (32), 2020	Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico	Evaluar la eficacia y seguridad de inyecciones personalizadas de incobotulinumtoxinA en TE de extremidades superiores	Pacientes (n=30) Hombres (n=15) Mujeres (n=15) Edad media 68 años. Grupo control: (n= 11 pacientes)	-Mejora significativa en escalas FTM y amplitud del temblor hasta 24 semanas. -Debilidad muscular leve y transitoria en 22% de los pacientes. -Tecnología cinemática reproducible en múltiples centros.	-Estudio exploratorio sin poder estadístico. -Solo un ciclo de tratamiento evaluado. -No se evaluó el impacto en actividades diarias.

Abreviaciones: MRgFUS: Ultrasonido focal guiado por resonancia magnética; FUS: Focused Ultrasound Surgery; CRST: Escala Clínica de Valoración del Temblor; SDR: Ratio de Densidad Craneal

4.2 DISCUSIÓN

La revisión de estos 15 estudios sobre el tratamiento del TE revela la existencia de un amplio espectro de opciones terapéuticas que incluyen agentes farmacológicos, sustancias psicoactivas, dispositivos biomecánicos, neuromodulación no invasiva e intervenciones quirúrgicas. Los hallazgos más relevantes destacan que:

- Las intervenciones biomecánicas (24,25) demostraron mejoras en la amplitud del temblor y la funcionalidad, sin efectos adversos relevantes.
- RTMS (27) y la toxina botulínica (32) mostraron beneficios tanto en el temblor como en las actividades diarias, con aceptable tolerabilidad.
- SAGE-324 (21) logró mejoras significativas, especialmente en pacientes con temblor severo, aunque con alta tasa de efectos adversos.
- CX-8998 (22) no alcanzó su objetivo primario, pero tuvo resultados favorables en medidas secundarias.
- Los cannabinoides (19,23) no mostraron eficacia objetiva en la reducción del temblor.

En la práctica clínica, los tratamientos más viables por su bajo riesgo, facilidad de uso y aceptabilidad son la estimulación aferente transcutánea con patrones (TAPS) (26), los dispositivos biomecánicos (24,25) y la toxina botulínica (32). El ultrasonido focal guiado por resonancia magnética (MRgFUS) (30) aparece como una opción terapéutica efectiva para casos refractarios, en sus formas unilateral y bilateral, con efectos sostenidos en el tiempo.

El uso de pulsos bifásicos simétricos en DBS (28) representa una innovación interesante ya que conlleva menos efectos adversos y una ventana terapéutica más amplia, aunque precisa estudios de seguimiento a largo plazo para confirmar su seguridad y eficacia mantenida.

Se observaron limitaciones comunes que condicionan la generalización de numerosos resultados, como tamaños muestrales reducidos en estudios con cannabinoides, ortesis y pulsos bifásicos, diseños abiertos o con cegamiento parcial, como el estudio de etanol (18), TAPS (26) y ultrasonido focal (29-31), así

como investigaciones de corto seguimiento o evaluación aguda mediante rTMS (27), SAGE-324 (22) y DBS (28).
Pese a estas limitaciones, el uso de herramientas objetivas en varios estudios (espirales digitales, acelerometría) fortalece la validez interna de los hallazgos. Muchas de las evidencias coinciden con estudios previos. Por ejemplo, la terapia TAPS, que según Lu et al.(33) ha demostrado ser eficaz y segura en un periodo de prueba más allá de los 90 días. La toxina botulínica y los dispositivos de asistencia han mostrado de forma consistente mejoras funcionales y del temblor. Por otro lado, los resultados inconsistentes con rTMS sugieren que su eficacia depende de la duración, intensidad y localización del estímulo.
La técnica MRgFUS (30) ha sido respaldada por estudios a corto y largo plazo. Resultados sostenidos hasta los cinco años y mejoras funcionales duraderas que fortalecen su papel en el tratamiento del TE, especialmente en pacientes no aptos para cirugía o con temblor unilateral severo.
El estudio de Boogers et al. (28) sobre DBS indica que ajustar los parámetros de estimulación puede mejorar la tolerabilidad sin sacrificar eficacia, lo que ofrece posibilidades en personalización del tratamiento DBS.
El etanol y los cannabinoides han sido históricamente considerados como reductores del temblor, pero los estudios actuales confirman que sus efectos son inestables y sujetos a variabilidad individual. En particular, el fuerte efecto placebo observado con cannabinoides (19,23) y la pobre correlación entre autorreporte y medición objetiva en el estudio de etanol (18) limitan su uso clínico confiable.

No obstante, es necesario optimizar ciertos rasgos para optimizar la calidad de la evidencia en futuras investigaciones, que deben priorizar estudios multicéntricos con muestras grandes y diversas, diseños doble ciego y controlados con placebo, evaluación de impacto funcional y calidad de vida y comparaciones directas entre tratamientos activos y seguimiento a largo plazo que permita evaluar la sostenibilidad del beneficio y efectos adversos tardíos.

Además, es necesaria la exploración de combinaciones terapéuticas y la personalización de estrategias clínicas según la severidad del temblor, la edad y las preferencias del paciente.

En el contexto clínico actual, los tratamientos no invasivos con mejor perfil de seguridad y aplicabilidad incluyen TAPS, toxina botulínica y dispositivos mecánicos. Estas terapias deberían considerarse como primera línea en pacientes con temblor leve a moderado o con contraindicaciones para intervenciones invasivas.
MRgFUS es una estrategia terapéutica eficaz en pacientes con temblor resistente y se perfila como una alternativa menos invasiva que la estimulación cerebral profunda tradicional. A su vez, las innovaciones en DBS, como los pulsos bifásicos, podrían mejorar la tolerabilidad del tratamiento en el futuro.
Los fármacos nuevos como SAGE-324 y CX-8998 podrían formar parte del arsenal terapéutico futuro, siempre que nuevos estudios confirmen su eficacia con mejor tolerabilidad. En cuanto a sustancias como etanol o cannabinoides, no se recomienda su uso rutinario debido a la falta de evidencia consistente y riesgos potenciales.

5. CONCLUSIONES

El TE es un trastorno multifacético que exige tratamientos personalizados según la severidad, características clínicas y preferencias del paciente. La insistencia en buscar soluciones universales ha desviado recursos hacia opciones con escasa evidencia científica y resultados inconsistentes.

En primer lugar, la paradoja entre innovación y accesibilidad resulta evidente. Técnicas avanzadas como el ultrasonido focalizado y DBS ofrecen avances técnicos notables y prometedores en el manejo de casos refractarios. Sin embargo, su acceso se ve limitado por costes y recursos. Por otro lado, opciones menos disruptivas como los dispositivos biomecánicos, TAPS y la toxina botulínica, con evidencia sólida y un perfil de seguridad favorable, permanecen

como alternativas viables y accesibles en la práctica clínica habitual, siendo preferibles en casos leves o moderados.

La inconsistencia metodológica dificulta la comparación objetiva de las terapias disponibles. La heterogeneidad en los diseños de los estudios, caracterizada por muestras pequeñas, falta de cegamiento adecuado y uso de herramientas poco sensibles, limita la validez y reproducibilidad de los resultados.

De cara al futuro, el manejo del TE debería orientarse hacia un modelo integrado basado en precisión, rigor metodológico y jerarquización terapéutica. Es fundamental priorizar estudios con herramientas objetivas y diseños robustos que reflejen condiciones clínicas reales y establecer algoritmos de tratamiento que consideren no solo la eficacia, sino también la sostenibilidad del beneficio y la carga para el paciente, evitando escaladas terapéuticas prematuras hacia opciones invasivas.

En definitiva, este estudio evidencia que la verdadera innovación no radica en desarrollar más tratamientos, sino en optimizar su selección. Solo así se podrá avanzar hacia una práctica clínica que ofrezca tratamientos personalizados, efectivos y seguros para los pacientes con TE.

6. BIBLIOGAFÍA

1. Antonazzo IC, Conti S, Rozza D, Fornari C, Eteve-Pitsaer C, Paris C, et al. Time trends in the incidence of essential tremor: Evidences from UK and France primary care data. Front Neurol. 2022; 13:987618.

2. Benito-León J, Bermejo- Pareja F, Morales JM, et al. Prevalence of essential tremor in three elderly populations of central Spain. Mov Disord. 2002; 18(4):389-394.

3. Lana Saavedra HE, Alulema Luzuriaga BA. Temblor esencial vs Enfermedad de Parkinson, revisión de la bibliografía. *LATAM Rev Latinoam Cienc Soc Hum*. 2023;4(2):4010-8.

4. Gironell A. Essential tremor: are we just splitting hairs? Non-motor symptoms and essential tremor-plus. Rev Neurol. 2023;76(12):391–8.

5. Pietracupa S, Bologna M, Tommasin S, Berardelli A, Pantano P. The contribution of neuroimaging to the understanding of essential tremor pathophysiology: A systematic review. Cerebellum. 2022;21(6):1029–51.

6. Lipsman N, Schwartz ML, Huang Y, et al. MR-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: a proof-of-concept study. Lancet Neurol.2013;12(5):462-468

7. Gerbasi ME, Nambiar S, Reed S, Hennegan K, Hadker N, Eldar-Lissai A, Cosentino S. Essential tremor patients experience significant burden beyond tremor: A systematic literature review. Front Neurol. 2022; 13:891446. doi: 10.3389/fneur.2022.891446.

8. Venegas F Pablo, Gómez R Rodrigo, Sinning O Mariana. Essential tremor: A critical review. Rev. chil. neuro-psiquiatr. 2010; 48(1): 58-65

9. Benito León J, León Ruiz M. Epidemiología del temblor esencial. Rev Neurol. 2020;70(4):139-148

10. Tarakad A, Jankovic J. Essential tremor and Parkinson's disease: Exploring the relationship. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2019; 8:589.

11. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Mov Disord. 2018;33(1):75-87

12. Venegas F P, Gómez R R, Sinning O M. Temblor esencial: Una revisión crítica. Rev Chil Neuro-Psiquiat. 2010;48(1):58-65

13. Fahn S, Tolosa E, Marín C. Clinical rating scale for tremor. En: Jankovic J, Tolosa E, eds. Parkinson's disease and movement disorders. Baltimore: Williams & Wilkins,1993 (2nd ed): 271-280.

14. Haubenberger D, Hallett M. Essential tremor. N Engl J Med 2018;378(19):1802–10.

15. Gironell A, Marín-Lahoz J, Póveda S. Temblor esencial: actualización de las estrategias terapéuticas. Med Clin (Barc). 2024;162(12):599–605.

16. Picillo M, Fasano A. Recent advances in Essential Tremor: Surgical treatment. Parkinsonism Relat Disord. 2016;22 Suppl 1:S171-5.

17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Rev Esp Cardiol. 2021;74(9):790–9.

18. McGurrin P, Norato G, Thompson-Westra J, McCrossin G, Lines E, Lungu C, et al. Objective response to ethanol in essential tremor: results from a standardized ethanol challenge study. Ann Clin Transl Neurol. 2024;11(1):156–68.

19. Santos de Alencar S, Crippa JAS, Brito MCM, Pimentel ÂV, Cecilio Hallak JE, Tumas V. A single oral dose of cannabidiol did not reduce upper limb tremor in patients with essential tremor. Parkinsonism Relat Disord. 2021; 83:37–40.

20. Lv Y, Wang M, Yang J, Shi J, Xuan T, Zhang J, et al. Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation versus propranolol for essential tremor. Brain Behav. 2023;13(3):e2926. doi: 10.1002/brb3.2926.

21. Papapetropoulos S, Lee MS, Versavel S, et al. A Phase 2 Proof-of-Concept, Randomized, Placebo-Controlled Trial of CX-8998 in Essential Tremor. Mov Disord. 2021;36(8):1944-1950.

22. Elble RJ, Ondo WG, Lyons KE, et al. A Randomized Phase 2 KINETIC Trial Evaluating SAGE-324/BIIB124 in Individuals with Essential Tremor. Mov Disord. 2024;39(4):733-738.

23. Longardner K, Shen Q, Castellanos FX, Tang B, Gandhi R, Wright BA, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study of oral cannabidiol and tetrahydrocannabinol for essential tremor. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2025; 15:14.

24. Longardner K, Shen Q, Castellanos FX, Tang B, Gandhi R, Wright BA, et al. Double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study of oral cannabidiol and tetrahydrocannabinol for essential tremor. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2025; 15:14.

25. Tarlacı S, Doğan F. Effect of a wrist harmonic liquid tremor absorber-damping on the upper extremity essential tremor. Mov Disord. 2025;40(3):537–43.

26. Mugge W, Elstgeest LEM, van Ginkel M, Pol L, de Lange I, Pambakian N, et al. Essential tremor suppression with a novel anti-tremor orthosis: A randomized crossover trial. Mov Disord. 2025;40(3):445–55.

27. Dai D, Fernandes J, Kim H, Coetzer H. Comparative effectiveness of transcutaneous afferent patterned stimulation therapy for essential tremor: A randomized pragmatic clinical trial. Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y). 2023; 13:38.

28. Olfati N, Shoeibi A, Abdollahian E, Ahmadi H, Hoseini A, Akhlaghi S. Cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for essential tremor: A double-blind, sham-controlled, crossover, add-on clinical trial. Brain Stimul. 2020;13(1):190–6.

29. Boogers A, Peeters J, Van Bogaert T, Rusz J, Bogaert-Miclaus C, Loret G, et al. Acute stimulation with symmetric biphasic pulses induces less ataxia compared to cathodic pulses in DBS for essential tremor. Parkinsonism Relat Disord. 2023; 111:105435. doi: 10.1016/j.parkreldis.2023.105435.

30. Kaplitt MG, Krishna V, Eisenberg HM, et al. Safety and Efficacy of Staged, Bilateral Focused Ultrasound Thalamotomy in Essential Tremor: An Open-Label Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2024;81(9):939-946.

31. Cosgrove GR, Lipsman N, Lozano AM, et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: 5-year follow-up results. *J Neurosurg*. 2022; 5;138(4):1028-1033.

32. Abe K, Horisawa S, Yamaguchi T, Hori H, Yamada K, Kondo K. Focused Ultrasound Thalamotomy for Refractory Essential Tremor: A Japanese Multicenter Single-Arm Study. Neurosurgery. 2021; 88(4):751-7.

33. Jog M, Lee J, Scheschonka A, Chen R, Ismail F, Boulias C, et al. Tolerability and efficacy of customized IncobotulinumtoxinA injections for essential tremor: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. Toxins (Basel). 2020;12(12):807.

34. Lu C, Khosla D, Kent A, Bronte-Stewart HM, Rosenbluth KH. Transcutaneous afferent patterned stimulation for essential tremor: Real-world evidence with long term follow-up. Tremor Other Hyperkinet Mov (NY). 2023;13:29.

ANEXO 1: ESCALA FAHN-TOLOSA-MARÍN PARA EL TEMBLOR.
Tomado de (13)

PARTE A. LOCALIZACIÓN / SEVERIDAD DEL TEMBLOR

	REPOSO	POSTURA	ACCIÓN/ INTENCIÓN	TOTAL
1. T. FACIAL			XXXXXXXXX	
2. T. LINGUAL			XXXXXXXXX	
3. T. DE LA VOZ	XXXXXXXXX	XXXXXXXXX		
4. T. CEFÁLICO			XXXXXXXXX	
5. T. DEL MSD				
6. T. DEL MSI				
7. T. TRUNCAL			XXXXXXXXX	
8. T. DEL MID				
9. T. DEL MII				
10. T. ORTOSTÁTICO	XXXXXXXXX		XXXXXXXXX	
			SUBTOTAL A (máximo 88):	

Se puntúa el temblor del 0 al 4 siendo. 0 sin temblor y 4 temblor grave.

PARTE B. TAREAS MOTORAS ESPECÍFICAS

	DERECHA	IZQUIERDA	TOTAL
11. ESCRITURA (solo dominante)			
12. DIBUJO A			
13. DIBUJO B			
14. DIBUJO C			
15. VASOS			
		SUBTOTAL B (máximo 36):	

Cada ítem se puntúa del 0 al 4 siendo 0 normal y 4 incapacidad para realizar la tarea.

PARTE C. DISCAPACIDAD FUNCIONAL COMO CONSECUENCIA DEL TEMBLOR

16. HABLAR	
17. COMER	
18. BEBER	
19. ASEARSE	
20. VESTIRSE	
21. ESCRIBIR	
22. TRABAJAR	
23. ACTIVIDADES SOCIALES	
SUBTOTAL C (máximo 32):	

Cada ítem se puntúa del 0 al 4. Siendo 0 normal o sin cambios y 4 gravedad.

PUNTUACIÓN TOTAL (A+B+C) (máximo 156):
VALORACIÓN GLOBAL SUBJETIVA (0-100%, en función del grado de discapacidad funcional y/o social):

© Vanesa Riancho Mantecón, 2025

© Palmito Books, S.L., 2025
Calle Pedro García Villalba, 79, 2ºC
30150 La Alberca, Murcia
ESPAÑA

El temblor esencial (TE) es el trastorno del movimiento más común en adultos, con etiología multifactorial y afectación del tálamo y cerebelo. Su tratamiento incluye opciones farmacológicas, no invasivas y quirúrgicas, sin que exista aún una cura. Esta revisión sistemática evalúa la eficacia, seguridad e impacto en la calidad de vida de terapias innovadoras según la evidencia actual.

Se realizó una revisión de la literatura centrada en estudios publicados entre 2020 y 2025 en PubMed, Web of Science y Cochrane. Se excluyeron fases iniciales, población pediátrica y casos con Parkinson. Seleccionando finalmente 15 estudios.

Se identificaron diversas terapias para el TE, incluyendo fármacos, dispositivos biomecánicos, neuromodulación y cirugía. Terapias como la estimulación aferente transcutánea (TAPS), la toxina botulínica y los dispositivos mecánicos mostraron eficacia y seguridad en casos leves o moderados. El ultrasonido focalizado (MRgFUS) y nuevas estrategias de estimulación cerebral profunda (DBS) ofrecen alternativas efectivas para casos refractarios, aunque requieren más evidencia a largo plazo.

9 791388 064319