



Presentación de casos clínicos

Degeneración olivar hipertrófica postraumática asociada a temblor de Holmes: correlación clínico- imagenológica

Post-traumatic hypertrophic olivary degeneration associated with Holmes tremor: Clinical-imaging correlation

Edinson Montero-Cruz ¹, Alejandra Mendoza-Ospina ², Jorge Andrés Aldana-Bocanegra ³, Juan Manuel Montaña-Lozada ⁴, Edgard Eliud Castillo-Támara ⁵

1. Universidad del Sinú. Cartagena, Colombia. Correo: edinsonmontero429@gmail.com - <http://orcid.org/0000-0003-4063-7981>
2. Universidad Central del Valle del Cauca. Tuluá, Colombia. Correo: malmeos@hotmail.com - <http://orcid.org/0000-0001-9089-6872>
3. Universidad Pontificia Javeriana. Cali, Colombia. Correo: jaldana01@hotmail.com - <http://orcid.org/0000-0002-7170-8140>
4. Universidad del Sinú. Cartagena, Colombia. Correo: juanmanuelmontano6@gmail.com - <http://orcid.org/0000-0002-9747-2498>
5. Universidad Sinú. Cartagena, Colombia. Correo: edgardeliud@gmail.com - <http://orcid.org/0000-0001-8084-8586>

Para citar este artículo: Montero-Cruz E, Mendoza-Ospina MA, Aldana-Bocanegra JA, Montaña-Lozada JM, Castillo-Támara EE. Degeneración olivar hipertrófica postraumática asociada a temblor de Holmes: correlación clínico- imagenológica. Duazary. 2023; 20 (2): 139-144. <https://doi.org/10.21676/2389783X.5376>

Recibido en marzo 20 de 2023
Aceptado en junio 28 de 2023
Publicado en línea en junio 30 de 2023

RESUMEN

Palabras clave:
degeneración olivar hipertrófica; hemorragia mesencefálica; núcleo olivar inferior; temblor de Holmes; trauma craneoencefálico; triangulo de Guillain Mollaret.

La degeneración olivar hipertrófica, es una enfermedad secundaria al daño en el circuito neuronal del Triángulo de Guillain Mollaret lo que genera síntomas tan variados como el temblor de Holmes. El presente artículo describe el caso de un hombre de 52 años, con antecedente de trauma craneoencefálico en 2016, sin secuelas mediatas, quien de manera progresiva presentó temblor, y se asoció cinco años después a cefalea lo que requirió asistencia a urgencias, allí realizaron estudios e instauraron terapia farmacológica. Finalmente se concluye, que lesiones postraumáticas en el Triángulo de Guillain Mollaret, pueden generar como secuelas trastornos del movimiento secundarios a degeneración olivar hipertrófica, una entidad poco diagnosticada.

ABSTRACT

Keywords:
Hypertrophic olivary degeneration; Midbrain hemorrhage; Inferior olivary nucleus; Holmes tremor; Head trauma; Guillain mollaret triangle.

Hypertrophic olivary degeneration is a disease secondary to damage to the neuronal circuit of the Guillain Mollaret Triangle, generating symptoms as varied as Holmes tremor. This article describes the case of a 52-year-old man with a history of head trauma in 2016, without mediate sequelae, who progressively presented tremors associated five years later with headache requiring emergency assistance, where studies were carried out, and pharmacological therapy was instituted. Finally, it is concluded that post-traumatic lesions in the Guillain Mollaret Triangle can generate movement disorders secondary to hypertrophic olivary degeneration as sequelae, an entity that is rarely diagnosed.

INTRODUCCIÓN

La degeneración olivar hipertrófica (DOH), es una enfermedad poco frecuente de incidencia desconocida, producto del daño en el circuito neuronal que relaciona de forma ipsilateral al núcleo rojo y núcleo olivar inferior con el núcleo dentado contralateral, comprendiendo el Triángulo de Guillain Mollaret (TGM)^{1,2} (Figura 1). La lesión origina la degeneración sináptica del núcleo olivar inferior quien pierde su inhibición aferente del circuito, tornándose hipertrófico por la hiperactividad neuronal resultante. Sus causas más frecuentes, corresponden a noxas unilaterales o bilaterales en el tronco encefálico y/o cerebelo, tales como: hemorragia, isquemia, neoplasia o trauma, las cuales pueden ser identificadas en la Resonancia Magnética Cerebral (RMC). La DOH implica gran variabilidad de presentaciones clínicas, desde cuadros asintomáticos a temblor palatino, mioclonías oculares, distonías, temblor dentado-rubral o de Holmes (TH)³⁻⁹.

El objetivo de este trabajo fue describir las manifestaciones clínicas e imagenológicas, de un hombre con trastorno del movimiento asociado a la DOH.



Figura 1. Representación esquemática del TGM con sus núcleos y vías de conexión en RMC en un corte Coronal en T2, tomada en el Paciente del Caso.

CASO CLÍNICO

Masculino de 52 años natural de Cali- Valle del Cauca- Colombia, sin antecedentes clínicos de importancia hasta el año 2016, quien, bajo estado de embriaguez, presentó caída de las escaleras altura no determinada, con posterior trauma craneoencefálico (TCE) severo y lesión axonal difusa, requirió manejo en unidad de cuidado intensivo, intubación orotraqueal prolongada y traqueostomía, sin necesidad de manejo neuro-quirúrgico. Un mes después del evento cursa con recuperación paulatina, sin presentar aparentes secuelas mediatas.

Tras seis meses del TCE, refiere aparición progresiva de temblor distal a proximal en reposo de frecuencia 4 a 6 Hz, amplitud baja, simétrico, en miembros superiores predominio izquierdo, el cual paulatinamente empeora con la postura anti gravitatoria e intención. No se reportó abordaje médico neurológico hasta abril de 2021, donde consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de dos días de evolución consistente en cefalea hemicránea izquierda sin irradiación, aumento progresivo en intensidad, sin efecto de Valsalva, asociada a disminución de agudeza visual, disartria y empeoramiento en el patrón del temblor.

La anamnesis describe hipertensión arterial manejada con amlodipino 5 mg vía oral (vo) cada 24 horas y losartan 50 mg vo cada 12 horas, extabaquista desde el año 2016 y consumo ocasional de alcohol hasta la embriaguez.

El examen físico neurológico mostró disartria palatal moderada, sin afectación en pares craneales, extremidades sin alteración en fuerza o sensibilidad, reflejos miotendinosos aumentados en miembros inferiores y normales en miembros superiores, presentó movimientos anormales: temblor en miembros superiores de predominio izquierdo, en reposo con aumento en los cambios de postura e intención de movimiento, no fue evaluable taxias, sin rigidez o bradicinesia, marcha discretamente atáxica. Sin alteración en otros sistemas.

La tomografía cerebral simple, reveló hallazgo incidental, aumento difuso de la densidad en región supraselar y paraselar izquierda, sin hemorragia, isquemia o hidrocefalia. Estudios séricos:

hemograma, función renal, ionograma, glucosa sanguínea, tiempos de coagulación, prolactina, cortisol sérico matinal, ACTH matinal, TSH, LH, FSH y gases arteriales normales, con GH (14,2 ng/mL) aumentada y Somatomedina C (887 ng/mL) aumentada. La resonancia magnética craneal simple evidenció macro adenoma hipofisiario de 14x10 mm, focos de microhemorragias en región frontal y parietal izquierda a nivel subcortical, probablemente secuelas de lesión axonal difusa y hemorragia antigua en mesencéfalo izquierdo a nivel de tectum y tegmento en la ponderación T2 tanto en corte coronal como axial (Figura 2). Además de hiperintensidad en núcleo-olivar inferior izquierda, e hipointensidad periacueductal ipsilateral (Figura 3).

Neurocirugía realizó manejo quirúrgico por vía transesfenoidal, sin complicaciones. Por otra parte, tras la evolución desde el año 2016, presentó progresión de movimientos anormales que limitaba

sus actividades cotidianas y se evidenció lesiones en la neuroimagen en el TGM, por lo que se consideró por el servicio de neurología TH secundario a DOH postraumática, no cumpliendo criterios de parkinsonismo, se inició tratamiento farmacológico con biperideno 2 mg vo cada 24 horas y se indicó prueba terapéutica con levodopa/carbidopa 25 mg/250 mg vo titulada, media tableta 4 veces al día obteniendo mejoría clínica progresiva con posteriores controles ambulatorios postquirúrgicos por neurocirugía y por neurología.

Declaración sobre aspecto éticos

Para el presente caso, el paciente firmó consentimiento informado para autorizar la publicación, y garantizar la confidencialidad, la privacidad y el anonimato.

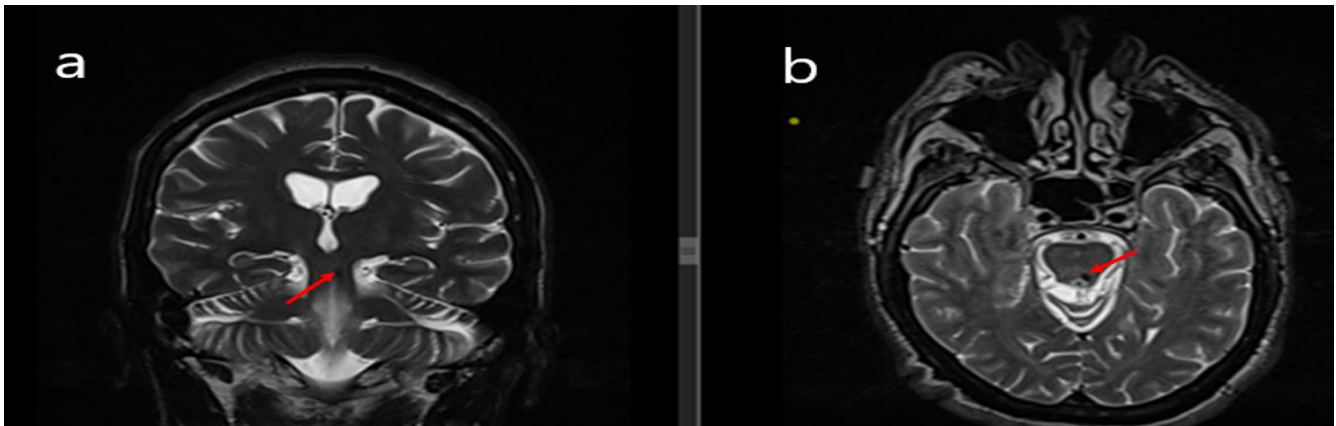


Figura 2. RMC en T2 Corte coronal (a) y axial (b) que muestra hipointensidad mesencefálica a nivel de tectum y tegmento izquierdo (Flecha Roja).

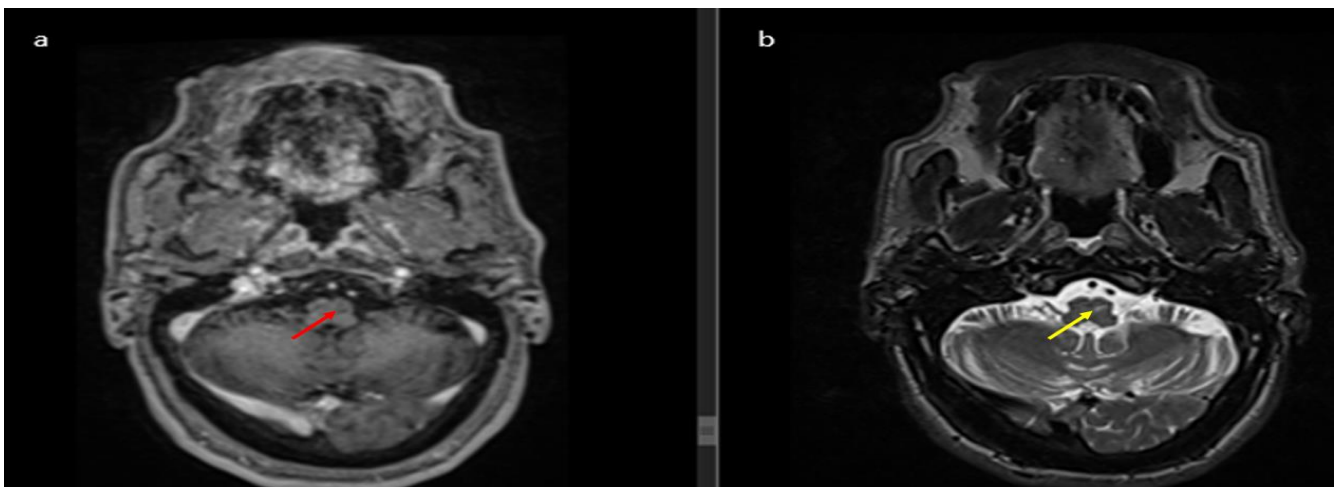


Figura 3. RMC a nivel de bulbo raquídeo, corte axial. a) Secuencia T1 con hipointensidad leve en oliva inferior izquierda (Flecha Roja), b) Secuencia T2 con hiperintensidad en oliva inferior izquierda (Flecha Amarilla).

DISCUSIÓN

La DOH como condición clínica de baja prevalencia, es más frecuente en adultos de género masculino, dentro de las principales causas destacan el ataque cerebrovascular (ACV), el TCE, los tóxicos y las neoplasias, entidades las cuales generan lesiones parciales entre las conexiones de los componentes del TGM (excluyendo lesiones del tracto olivodentado pues estas conllevan a atrofia cerebelosa), causando degeneración transináptica e interrupción de la entrada aferente al núcleo olivar inferior, generando pérdida de la inhibición dentro del circuito y subsecuentemente hipertrofia nuclear prolongada, que a largo plazo culmina en atrofia nuclear, todo lo anterior es correlacionable con la etiología postraumática de la DOH descrita en el presente caso y se relaciona con los hallazgos de revisiones y series de casos establecidos en literatura¹⁰⁻¹⁴, quienes en conjunto describen como criterios diagnósticos la correlación clínico imagenológica, como se describirá a continuación.

En cuanto a los signos de neuroimagen característicos de DOH, hasta el momento no se han descrito consensos definitivos de Gold Standard diagnóstico^{13,15}, por lo que la mayoría de los autores proponen la RMC como parte del arsenal para definir los criterios radiológicos, que usualmente se definen como un patrón de daño imagenológico unilateral e ipsilateral a la noxa causal ubicada predominantemente en el tronco encefálico en secuencias T2, específicamente en el recorrido del tracto tegmental central del TGM, con aumento de la hiperintensidad olivar inferior en T2 o FLAIR, producto de la Hipertrofia nuclear que suele revelarse 4 a 6 meses después de la instauración del agente etiológico^{8,12,14,16-18}. Varios de estos aspectos anteriormente mencionados en la literatura, se acoplan al caso en descripción, puesto que la resonancia magnética craneal del paciente mostró disrupción del TGM, dado por la asociación de una lesión hipointensa mesencefálica en T2 de tipo hemorrágica ipsilateralmente distanciada del núcleo olivar inferior hiperintenso afectado por DOH, en la misma secuencia imagenológica.

Aunque la presentación clínica de la DOH, corresponde a un trastorno del movimiento complejo con diversas causas subyacentes y presentaciones, existen criterios de sospecha clínica que pueden

ayudar a identificar esta patología, tales como la presencia de temblor palatino, mioclonías oculares con nistagmo o como corresponde a este caso, debut con TH^{4,19,20}, lo que obliga a descartar daño estructural, identificar la etiología y ofrecer el mejor tratamiento a los pacientes afectados. A pesar de que los reportes de TH asociado a DOH por daños en la vía dento-rubro-olivar son escasos^{5,21}, no se descarta la posibilidad que se esté pasando por alto el diagnóstico de esta condición, tal como se comenta en una reciente revisión de 2023²² sobre los síndromes clínicos asociados a lesiones en el TGM.

Un aporte fundamental de este caso clínico a la literatura, es la descripción semiológica de una entidad poco diagnosticada como lo es el TH, el paciente en cuestión cumplía los criterios de definición para este trastorno del movimiento, establecidos en el último consenso sobre la Clasificación de temblores de 2018²³ (1. Aparición en reposo, postural e intencional, 2. Contracción muscular rítmica proximal y distal, 3. Baja frecuencia (<5 Hz)). De la IPMDS (International Parkinson and Movement Disorder Society). Pyrgelis *et al*²⁴, propone en su revisión actualizada de 2022 sobre TH, que el diagnóstico debe basarse principalmente en un examen clínico cuidadoso, junto con estudios neurofisiológicos y de imagen, proponiendo como examen de elección para la evaluación inicial la resonancia magnética craneal, asimismo, describe como este temblor es frecuentemente asociado con signos neurológicos adicionales, que para el caso correspondiente fueron encontrados la disartria y las alteraciones en la marcha y el equilibrio.

En cuanto al enfoque terapéutico del TH asociado a DOH, el objetivo principal este es mejorar la calidad de vida de los pacientes, puesto que en la actualidad no hay cura para este trastorno, por lo que las opciones para mejorar los síntomas suelen incluir: levitiracetam, levodopa/carbidopa y otras medidas no farmacológicas como la estimulación cerebral profunda²⁴, intervenciones las cuales han mostrado beneficios en los pacientes tratados. En el presente caso hubo respuesta progresiva favorable a una alternativa fácilmente disponible en nuestro medio como levopa/carbidopa, controlando gran parte del temblor y la funcionalidad del paciente. Finalmente, el pronóstico de la DOH, depende del agente causal, por lo que algunos casos revelan marcada discapacidad progresiva como las relacionadas con el

ACV²², mientras que otros como el presente caso se mantienen estables en el tiempo con tratamiento sintomático.

CONCLUSIONES

Es importante considerar desde la neuroanatomía funcional, que lesiones postraumáticas en el Triángulo de Guillain Mollaret, pueden generar como secuelas trastornos del movimiento secundarios a DOH, una entidad poco diagnosticada, cuyo conocimiento, podría evitar diagnósticos erróneos y prevenir intervenciones innecesarias en los pacientes afectados.

DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Primer autor: Redacción del manuscrito, estructuración del caso, autor de correspondencia

Segundo autor: Junta médica del caso, revisión, análisis.

Tercer autor: Junta médica del caso, revisión, análisis

Cuarto autor: Junta médica del caso, redacción del manuscrito, revisión, análisis

Quinto autor: Análisis, revisión y aprobación final.

REFERENCIAS

- Font R, Ramos J, Torales O, Moreno S, Bondía J, Martí M. Degeneración olivar hipertrófica: formas de presentación en resonancia magnética. *Seram*. 2021; 1(1): 1-21.
- Murdoch S, Shah P, Jampana R. The Guillain–Mollaret triangle in action. *Pract Neurol*. 2016;16(3):243-246. <https://doi.org/10.1136/practneurol-2015-001142>
- Behzadi F, Fiester PJ, Rao D. Bilateral hypertrophic olivary degeneration following brainstem insult: A retrospective review and examination of causative pathology. *Neurosci Insights*. 2021; 16:7. <https://doi.org/10.1177/26331055211007445>
- Wang H, Wang Y, Wang R, Li Y, Wang P, Li J, et al. Hypertrophic olivary degeneration: A comprehensive review focusing on etiology. *Brain Res*. 2019; 1718:53-63. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.04.024>
- Dogan SN. Hypertrophic Olivary Degeneration and Holmes Tremor: Case Report and Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2020; 137:286-290. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.02.068>
- Demaerel R, Demaerel P, van Loon J, Decramer T. Limb ataxia after double hit in the Guillain–Mollaret triangle. *Acta Neurol Belg*. 2020;120(3):771-773. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01313-6>
- Fleet JL, Calver R, Perera GC, Deng Z. Palatopharyngo-laryngeal myoclonus with recurrent retrograde feeding tube migration after cerebellar hemorrhagic stroke: A case report and review of hypertrophic olivary degeneration. *BMC Neurol*. 2020;20(1):1-5. <https://doi.org/10.1186/s12883-020-01800-6>
- Wang YL, Gao Y, He PP, Yin J, Dong R, Li X, et al. A meta-analysis of case studies and clinical characteristics of hypertrophic olivary degeneration secondary to brainstem infarction. *J Integr Neurosci*. 2020;19(3):507-511. <https://doi.org/10.31083/j.jin.2020.03.1238>
- Lycett M, Cui CK, Dragicevich D, Harris R, Ng K. Hypertrophic olivary degeneration associated with bilateral vocal cord adductor dystonia. *BMC Neurol*. 2023; 23(1): 1-4. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03123-8>
- Bulleid L, Hughes T, Leach P. Mollaret's triangle: An important neuroanatomical territory for all clinicians. *Surg Neurol Int*. 2021;12(94): 1-3. https://doi.org/10.25259/SNI_625_2020
- Zhou J, Liu Y, Ali Shah SZ. Hypertrophic olivary degeneration following cerebral trauma managed with rehabilitation — A case report. *J Pak Med Assoc*. 2021;71(4):1252-1254. <https://doi.org/10.47391/JPMA.1124>
- Schaller MA, Steidl E, Shrestha M, Deichmann R, Steinmetz H, Seiler A, et al. Multicenter prospective analysis of hypertrophic olivary

- degeneration following infratentorial stroke (hods): evaluation of disease epidemiology, clinical presentation, and mr-imaging aspects. *Front Neurol.* 2021; 12:1124. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.675123>
13. Steidl E, Rauch M, Hattingen E, Breuer S, Rudiger J, Grapengeter M, et al. Qualitative and quantitative detectability of hypertrophic olivary degeneration in T2, FLAIR, PD, and DTI: A prospective MRI study. *Front Neurol.* 2022;13:950191. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.950191>
 14. Onen MR, Moore K, Cikla U, Ucer M, Schmidt B, Field A, et al. Hypertrophic olivary degeneration: neurosurgical perspective and literature review. *World Neurosurg.* 2018;112:e763-e771. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.01.150>
 15. Elnekiedy A, Naguib N, Hamed W, Mekky J, Mamdouh Hassan HH. MRI and neurological presentation of hypertrophic olivary degeneration. *Egypt J Radiol Nucl M.* 2016;47(3):1019-1029. <https://doi.org/10.1016/j.ejrnm.2016.04.019>
 16. Zheng B, Wang J, Huang XQ, Chen Z, Gu GF, Luo XJ. Bilateral Hypertrophic Olivary Degeneration after Pontine Hemorrhage: A Case Report. *World J Clin Cases.* 2022;10(1):289-295. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i1.289>
 17. De Lima Raeder MT, Reis EP, Campos BM, Zamilute IAG, Junior MCF, Reis F. Transaxonal degenerations of cerebellar connections: the value of anatomical knowledge. *Arq Neuropsiquiatr.* 2020;78(5):301-306. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20200021>
 18. Radu RA, Ionita LM, Terecoasa EO, Marinescu AN, Tiu C. Hypertrophic olivary degeneration after brainstem haemorrhage – A case report. *Rom J Neurol.* 2019;18(1):45-50. <https://doi.org/10.37897/RJN.2019.1.8>
 19. Kakei S, Manto M, Tanaka H, Mitoma H. Pathophysiology of cerebellar tremor: The forward model-related tremor and the inferior olive oscillation-related tremor. *Front Neurol.* 2021; 12:954. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.694653>
 20. Özdemir M, Turan A, Pelin R, Dilli A. Hypertrophic olivary degeneration: A case report. *Indian J Radiol Imaging.* 2019; 29:435-437. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_412_18
 21. Cosentino C, Velez M, Nuñez Y, Palomino H, Quispe D, Flores M, et al. Bilateral hypertrophic olivary degeneration and holmes tremor without palatal tremor: an unusual association. *Tremor Other Hyperkinet Mov.* 2016; 6:400. <https://doi.org/10.5334/tohm.302>
 22. Ogut E, Armagan K, Tufekci D. The Guillain-Mollaret triangle: A key player in motor coordination and control with implications for neurological disorders. *Neurosurg Rev.* 2023; 46:181. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02086-1>
 23. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, Elble RJ, Hallet M, Louis ED, et al. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and movement disorder society. *MDS.* 2018;33(1):75-87. <https://doi.org/10.1002/mds.27121>
 24. Pyrgelis ES, Agapiou E, Angelopoulou E. Holmes tremor: an updated review. *Neurol Sci.* 2022;43(12):6731-6740. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06352-w>