

***Análisis semiológico de las manifestaciones atípicas de temblor
en pacientes con enfermedad de Parkinson y temblor esencial***

Cortesía



www.sncpharma.com

Análisis semiológico de las manifestaciones atípicas de temblor en pacientes con enfermedad de Parkinson y temblor esencial

Semiological analysis of atypical manifestations of tremor in Parkinson's disease and essential tremor

Johan García Gil (1), Daniel Mendoza Mantilla (1), Pamela Navarro Gil (1), Marta Ramos Romero (2,3), Gustavo Barrios Vincos (2,3)

RESUMEN

OBJETIVO: la enfermedad de Parkinson (EP) y el temblor esencial (TE) son las patologías que con más frecuencia presentan temblor como manifestación crucial, no obstante, a pesar de que su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento son totalmente distintos. El síntoma de temblor suele acarrear un desafío clínico para su correcto enfoque, lo cual lleva frecuentemente a confusión y subsecuentemente a tratamientos erróneos. En este estudio se pretende caracterizar, individualizar y describir las manifestaciones atípicas del temblor en pacientes con diagnóstico de EP y TE con el objetivo de proporcionar herramientas para aumentar la efectividad del diagnóstico de estas condiciones.

METODOLOGÍA: estudio observacional, de corte transversal, en el cual se describió cada variable por medio de medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas.

RESULTADOS: se encontraron manifestaciones típicas y atípicas para ambas patologías, siendo el temblor en reposo la manifestación atípica más frecuente en TE; se encontró en el 35% de los pacientes ($p = 0,0001$). Para la EP, un 40% de los pacientes presentaron temblor postural ($p = 0,001$) como manifestación atípica.

CONCLUSIONES: los signos atípicos del temblor en la EP y en el TE deben ser tomados en cuenta al establecer el diagnóstico clínico de ambas patologías, para intentar disminuir la posibilidad de generar un diagnóstico erróneo con un tratamiento inadecuado.

PALABRAS CLAVE: enfermedad de Parkinson; temblor; temblor esencial; signos y síntomas (DeCS).

SUMMARY

OBJECTIVE: Parkinson's disease (PD) and essential tremor (ET) are the most prevalent pathologies in which tremor is an important symptom. Despite the fact that both conditions exhibit a totally different pathophysiology, diagnosis criteria and treatment, the clinical assessment of this manifestation tends to generate bias and confusion, leading to misdiagnosis and subsequently wrong prescriptions. This study intends to assess both typical and atypical features of PD and ET and provide some insights about the relevance of clinical judgement to provide better treatments.

METHODOLOGY: this is an observational cross-sectional study with a sample of 20 PD patients and 20 ET patients. Each variable was described using measure of central tendency and dispersion for quantitative variables and absolute and relative frequencies for categorical ones.

RESULTS: typical and atypical manifestations were found in both pathologies, tremor at rest was the most frequent atypical manifestation in ET presented in 35% of patients ($p = 0.0001$). For PD 40% of patients showed postural tremor being the most frequent atypical characteristic ($p = 0.001$).

CONCLUSIONS: atypical signs in PD and ET must be taken into account to avoid misdiagnosis. The clinical phenomenology of both diseases concerning tremor can overlap, and tremor interpretation can improve patient care.

KEY WORDS: Parkinson's disease; tremor; essential tremor; signs and symptoms (MeSH).

(1) Estudiante. Facultad de Medicina, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

(2) Coordinadora. Unidad de Servicios de Salud Occidente de Kennedy, Hospital de Kennedy, Bogotá, Colombia.

(3) Profesor clínico. Postgrado de Neurología, Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia.

INTRODUCCIÓN

Tanto la enfermedad de Parkinson (EP) como el temblor esencial (TE) son patologías prevalentes en la población general y a pesar de que su fisiopatología y tratamiento son totalmente distintos, comparten el temblor como manifestación crucial, lo cual genera desafíos para la diferenciación de ambas patologías, y si se interpreta de manera incorrecta, finalmente derivan en un diagnóstico y tratamiento erróneo. El estudio más conocido para medir la prevalencia de pacientes con EP en Colombia (Epineuro) arrojó una prevalencia de 4,7 por 1000 habitantes (IC 95% = 2,2-8,9) (1). Tanto el temblor como muchos otros movimientos involuntarios tienen presentaciones típicas y atípicas que deben ser tomadas en cuenta a la hora de aumentar la precisión diagnóstica (2-4).

El estándar de oro para el diagnóstico definitivo de la EP es el estudio histopatológico postmórtem (5,6), en vida, es el examen clínico aunado a la aplicación de los criterios establecidos por la Movement Disorders Society (MDS) (7-8). Por otro lado, el estándar de oro para el diagnóstico del TE es el examen clínico y en la actualidad no hay ningún tipo de confirmación histopatológica (9). El objetivo del presente estudio es caracterizar las manifestaciones típicas y atípicas de temblor en pacientes con EP y TE para proporcionar herramientas clínicas útiles con el fin de orientar el diagnóstico tanto para médicos generales como para neurólogos en formación y otros especialistas (10-12).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional de corte transversal, con pacientes de consulta externa especializada en trastornos del movimiento. Se incluyeron personas con diagnóstico de EP y TE evaluados en el lapso de noviembre y diciembre de 2017. De un total de 358 pacientes valorados en dicha consulta, entre mayo y octubre de 2017, 146 (41%) pacientes tenían diagnóstico de EP y 61 (17%) diagnóstico de TE. Se eligieron 20 pacientes, utilizando una muestra por conveniencia de cada una de las patologías como parte de un estudio piloto, teniendo en cuenta el tiempo requerido para la toma de los videos, citas programadas y el tiempo destinado para poder hacer estas actividades con los pacientes.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Criterios de inclusión

- Diagnóstico de EP clínicamente establecida o probable según los criterios MDS (7), con predominancia del temblor sobre bradiquinesia y/o rigidez.
- Diagnóstico de TE definitivo, probable o posible según el consenso MDS (9).
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Cualquier comorbilidad neurológica adicional.
- Comorbilidad psiquiátrica no controlada.
- Antecedente de estimulación cerebral profunda para EP o TE.
- Diagnóstico previo de TE en pacientes con EP.

TÉCNICA DE MUESTREO

Los pacientes fueron seleccionados de una manera aleatoria simple, en orden de llegada a la consulta de trastornos del movimiento. Una vez seleccionados para cada grupo de enfermedades, se contactaron por vía telefónica y fueron citados en dos fechas específicas. Debido al volumen de pacientes, se les brindó información detallada acerca del proyecto, el objetivo del trabajo y el motivo de la investigación, dándoles la opción de participar en el estudio. Adicionalmente, se indicó a los pacientes que en caso de estar recibiendo medicamentos para su enfermedad debían continuar con la dosificación usual.

En los días de consulta especificados para cada grupo de pacientes, se dio una hora específica para cada persona, la consulta tuvo una duración aproximada de 10 minutos. En este tiempo de consulta se leyó y explicó el consentimiento informado para cada uno de los participantes, se resolvieron las preguntas sobre el estudio y, una vez el participante firmó el consentimiento informado, se realizó la toma del material videográfico con un protocolo basado en las recomendaciones de la MDS para la grabación de pacientes con trastornos del movimiento y adaptados para la presente investigación (13).

Posteriormente se diligenció un formato por cada paciente con las siguientes variables:

- Género (TE y EP)
- Antecedente familiar positivo (TE)
- Temblor en reposo (EP)
- Temblor postural (TE)
- Temblor cefálico (TE)
- Temblor miembro superior (TE y EP)
- Temblor miembro inferior (EP)
- Temblor en mentón (EP)
- Temblor simétrico (TE)
- Temblor reemergente (EP)

Al lado de cada una de las variables se especifica la enfermedad en la cual se considera una manifestación típica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se construyó una matriz de almacenamiento de los datos utilizando el software Excel (v2010), donde se consignaron las variables cuantitativas y cualitativas. El análisis univariado se realizó utilizando medidas de tendencia central, dispersión, medias y medianas según la tendencia de los datos. En el análisis bivariado se utilizó como la prueba de chi-cuadrado. La severidad de la EP fue evaluada mediante la escala de Hoehn-Yahr (HY), la cual tiene una confiabilidad ya establecida a nivel mundial (14-15). El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el software SPSS.23.

RESULTADOS

Las características demográficas contenidas en la tabla 1 evidencian una homogeneidad en el número de la población estudiada por género, con una edad media de 69,4 años para la EP y de 74,4 años para TE, respectivamente. La edad de inicio de los síntomas en ambas patologías se ubicó en la sexta década de la vida, sin encontrar diferencia significativa entre los dos grupos de estudio. En cuanto al género, se evidenció una prevalencia mayor del TE en las mujeres respecto a los hombres, mientras que la población con EP la distribución fue homogénea.

En cuanto a la escala de severidad de la EP, la mayoría de los pacientes se calificaron con escala de HY-3 (ocho pacientes), en la cual se observa una incapacidad moderada para la marcha, siete pacientes se calificaron con HY-1 con síntomas asimétricos y sintomatología leve, cuatro pacientes mostraban síntomas bilaterales pero sin alteración del equilibrio, correspondientes con HY-2, y tan solo se encontró un paciente con HY-4 en estadio avanzado de la enfermedad, lo que sugiere que con independencia de la severidad de la

enfermedad, el síntoma del temblor se puede observar de manera constante en todos los estadios de la EP.

La caracterización del temblor de la población estudiada para la EP y TE se dividió según las manifestaciones más frecuentes para cada patología. Los resultados del análisis de las variables se encuentran en la tabla 2.

Dentro de las variables estadísticamente significativas para la EP se encontró que el temblor en reposo se presentó en un 35% de los pacientes con TE y un 95% de los pacientes con EP, con una relación estadísticamente significativa con la EP ($p = 0,0001$). El temblor en miembros inferiores tuvo una prevalencia del 60% en los pacientes con EP, mientras que ningún paciente con TE mostró esta característica en el temblor, lo cual muestra una relación estadísticamente significativa con la EP ($p = 0,0001$). Al evaluar la variable del temblor en mentón se encontró que un 20% de los pacientes con EP la presentaban, mientras que ningún paciente con TE mostró dicha característica, por lo tanto, tuvo una relación estadísticamente significativa con la EP ($p = 0,053$). El temblor reemergente se presentó en un 40% de los pacientes con EP y en ningún paciente con TE, lo que evidencia una relación estadísticamente significativa con la EP ($p = 0,002$).

Con referencia a las variables relevantes para TE, el temblor postural mostró mayor presentación en el TE con respecto a la EP; se encontró en el 90% de los pacientes frente a un 40%, respectivamente, con una relación estadísticamente significativa con una presentación típica del TE ($p = 0,001$). El temblor cefálico tuvo una aparición preponderante en el TE en un 55% de los pacientes con esta condición, mientras que en los pacientes con EP esta variable no fue observada. Por lo tanto, el temblor cefálico tuvo una relación estadísticamente significativa con el TE

Tabla 1. Características demográficas para EP y EY / Escala de Hoehn- Yahr en EP.

Características demográficas	Enfermedad de Parkinson n = 20	Temblor esencial n = 20
Edad (años); mediana (RIC)	69,4 (50-84)	74,4 (53-89)
Edad de inicio (años); mediana (RIC)	61,2 (46-75)	63,8 (43-81)
Género (H/M)	50% (H)-50% (M)	30% (H)-70% (M)
HY 1	7	-
HY 2	4	-
HY 3	8	-
HY 4	1	-

RIC = rango intercuartilico

HY = Hoehn & Yahr

Tomado de (6).

Tabla 2. Características del temblor, antecedente familiar y género femenino.

	Temblor esencial (n = 20)	Enfermedad de Parkinson (n = 20)	p*
Género femenino	14 (70 %)	10 (50 %)	0,16
Antecedente familiar positivo	9 (45 %)	4 (20 %)	0,08
Temblor en reposo presente	7 (35 %)	19 (95 %)	0,0001
Temblor postural presente	18 (90 %)	8 (40 %)	0,001
Temblor cefálico presente	11 (55 %)	0 (0 %)	0,0001
Temblor miembro sup. presente	17 (85 %)	18 (90 %)	0,50
Temblor miembro inf. presente	0 (0 %)	12 (60 %)	0,0001
Temblor en mentón presente	0 (0 %)	4 (20 %)	0,053
Temblor simétrico	12 (60 %)	0 (0 %)	0,0001
Temblor reemergente presente	0 (0 %)	8 (40 %)	0,002

*Valor $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Fuente: Datos del estudio.

($p = 0,0001$). Las manifestaciones de temblor postural y temblor cefálico orientan a diagnóstico de TE y, llamativamente, se encontraron ambos tipos de temblor en 55 % de los pacientes. El temblor simétrico se presentó en el 60 % de los pacientes con TE, mientras que ningún paciente con EP presentó esta característica, lo que muestra una relación estadísticamente significativa con el TE ($p = 0,0001$).

Al comparar ambas enfermedades en la frecuencia de los diferentes tipos de temblor evaluados, se encontró tanto características típicas como atípicas en los signos observados en estos pacientes (Figura 1).

Las características típicas más relevantes en el TE fueron el temblor postural, que se presentó con más frecuencia en este grupo en el 90 % de los pacientes evaluados, seguido del temblor en miembros superiores con un 85 % y el temblor cefálico con el 55 % de las personas con TE, siendo estas tres características típicas para esta enfermedad. Las manifestaciones atípicas para el TE incluyen temblor en reposo, que se presentó en el 35 % de los pacientes, síntoma más característico en la EP. No se observó temblor en miembros inferiores ni temblor mentoniano en los pacientes con TE.

En la EP se encontró mayor frecuencia de temblor en reposo en un 95 % de los pacientes, seguido del temblor en miembros superiores con un 90 %. El temblor en miembros inferiores se presentó en el 60 % de los pacientes, contrastado con la ausencia de este síntoma en los pacientes con TE. Respecto a los síntomas atípicos, se encontró temblor postural en un 40 % de los pacientes con EP. Como se mencionó previamente, este tipo de temblor es más típico del TE.

El temblor en miembro superior fue la variable más frecuente en ambos tipos de patología, con un 90 % y 85 % para la EP y el TE, respectivamente.

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación presentan una muestra de la amplia fenomenología observada en las patologías que generan trastornos del movimiento (16). El estudio es novedoso ya que para el conocimiento de los autores es el primer estudio colombiano en comparar directamente las características semiológicas de temblor en dos patologías en las cuales la interpretación de esta manifestación es clave a la hora del diagnóstico.

Al analizar nuestros hallazgos con los referidos en la literatura mundial, encontramos que las características del temblor son similares a las descritas (16), no obstante, creemos que es una investigación que podría convertirse en referencia para el análisis del fenómeno clínico del temblor, ya que cada uno de los pacientes incluidos cuenta con un registro videográfico estandarizado para su análisis (el material multimedia se encuentra disponible para su visualización en la biblioteca de la Universidad el Bosque, en <https://biblioteca.unbosque.edu.co/>, en el vínculo únicamente se encuentra la referencia, los videos no están disponibles en línea). Con el análisis pormenorizado de los 40 casos selecciones de ambas patologías se logrará orientar de una manera más precisa la diferenciación clínica de EP y ET (17).

Con relación a los hallazgos encontrados en las personas con EP, se encontró que la variable de temblor en reposo

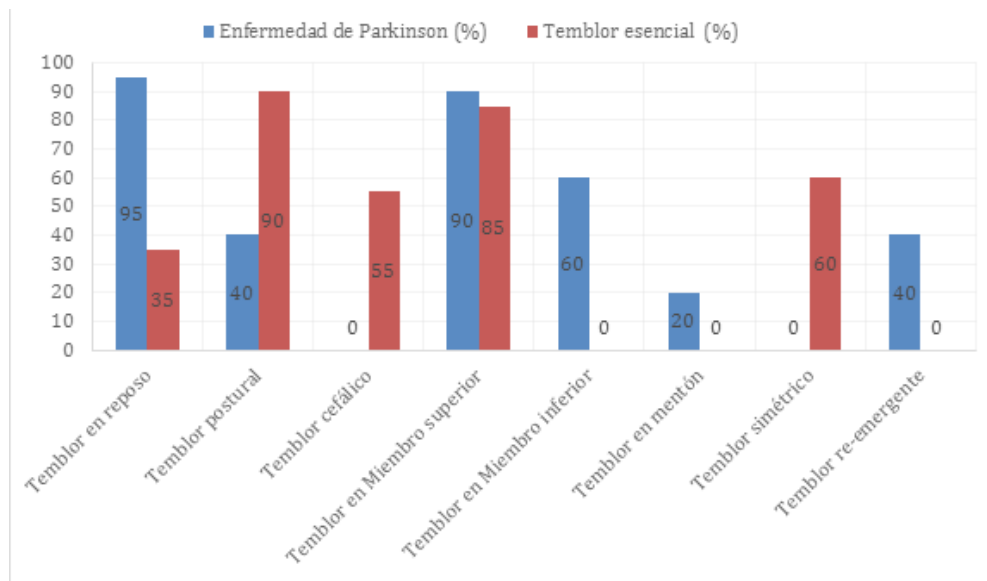


Figura 1. Frecuencia del temblor por enfermedad.

sigue siendo la característica típica más frecuentemente observada en los pacientes con esta patología, y este hallazgo está de acuerdo con lo descrito en la literatura (17). El temblor reemergente, definido como el movimiento oscilatorio que aparece luego de asumir una postura en miembros superiores, fue una característica crucial ya que en nuestra muestra de pacientes se observó únicamente en personas con EP. En un estudio realizado por Jankovic y colaboradores en 1999 se midió el periodo de latencia (intervalo entre el inicio de la postura y la aparición del temblor), y se encontró un promedio de 9,37 segundos en los pacientes con EP (18). Si bien el temblor reemergente no fue una característica atípica del temblor, consideramos que se debe dar un alto valor a la hora de orientar el diagnóstico a una enfermedad de Parkinson. Cabe resaltar que en la EP pueden aparecer otros tipos de temblor, como el cinético y el ortostático (19-21). Incluso, en el presente estudio se encontró que la variable de temblor postural, que se considera tradicionalmente un síntoma de TE, se encuentra con una frecuencia alta en la población estudiada con EP, ya que en casi la mitad de los pacientes se encontró dicha manifestación. Lo anterior se puede interpretar tomando en cuenta que, en las etapas avanzadas de la EP, se pueden observar todos los tipos de temblor, o incluso, en algunos pacientes se puede sobreponer la EP a un TE de base (22).

En algunas publicaciones se han reportado dos picos de incidencia de TE: en la segunda-tercera década de vida y en la sexta-séptima (23). En nuestra población se encontró

un resultado acorde a lo reportado para el segundo grupo etario, con una edad de inicio media de 63,8 años.

La localización preferente del TE en nuestra población fue en miembros superiores, dicha localización y el compromiso cefálico (sin incluir el mentón) son las regiones anatómicas más frecuentemente comprometidas según la literatura (24). Observamos temblor en miembros superiores en todos los pacientes con TE, mientras que ninguno de ellos exhibió este síntoma en miembros inferiores. Así mismo, el 55% de la población con TE mostraron tanto temblor postural como el cefálico, lo cual está de acuerdo con otros estudios donde encontraron dicha manifestaciones en el 34-53% de pacientes (25-28).

Al igual que en el EP, se pueden encontrar manifestaciones atípicas en el TE conforme la enfermedad avanza (29-30). En nuestra muestra, el 35% de los pacientes con TE mostraron temblor en reposo, hallazgo discretamente más frecuente, comparado con un estudio conducido por Cohen y colaboradores, quienes analizaron 64 pacientes con TE y encontraron que el 18,8% presentaron temblor en reposo, sin evidenciar otros signos de parkinsonismo (31). Lo anterior evidencia que las características atípicas son parte importante a el momento del análisis clínico del temblor en el TE. Una de las hipótesis que explica este hallazgo, es que el estado patológico avanzado del TE genera cambios a nivel del sistema motor, alterando de manera preferencial las conexiones recíprocas entre cerebelo y núcleos basales (28).

Los resultados anteriormente mencionados nos llevan a concluir que las manifestaciones atípicas del temblor

deben ser interpretadas de una manera muy cuidadosa, ya que en el TE pueden haber signos de temblor típicos del EP, y viceversa.

En cuanto a las limitaciones del presente estudio, resaltamos que tanto el tamaño de muestra reducido, como el proceso de selección de los pacientes en orden de llegada, pueden llevar a generar sesgos de selección.

CONCLUSIONES

Al culminar este estudio semiológico, podemos concluir que la riqueza fenomenológica observada en el temblor puede llevar a imprecisiones a la hora del diagnóstico clínico. Asimismo, no es infrecuente encontrar características atípi-

cas del temblor en ambas enfermedades sin que esto sea un impedimento para establecer estos diagnósticos.

Agradecimientos

A las instituciones que apoyaron en el desarrollo del proyecto (Hospital de Kennedy, Universidad el Bosque), así como a los pacientes y personal médico que trabajó en el documento final del estudio.

Conflictos de interés

Los autores del estudio no refieren tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Pradilla GA, Vesga BE, Sarmiento FE. Estudio neuroepidemiológico nacional (EPINEURO) colombiano. *Panam Salud Publica*. 2003;14(2):104-11.
- Karakhonova SA, Ishanhodjaeva GT. Cognitive disorders in Parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016;22:e59.
- Wu Y, Ding J, Gao Y, Chen S, Li L, Li R. Mini review: linkages between essential tremor and Parkinson's disease? *Front Cell Neurosci*. 2013;7:118.
- Louis ED, Frucht SJ. Prevalence of essential tremor in patients with Parkinson's disease vs. Parkinson-plus syndromes. *Mov Disord*. 2007;22(10):1402-7.
- Pipis M, Dehabadi M, Matthews E, Gould L. Tremor. *BMJ*. 2013 Dec 12;347:f7200.
- Stanley F JJ, Mark Hallett. Principles and practice of movement disorders, segunda edición. Elsevier; 2011. p. 389-412.
- Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015;30(12):1591-601.
- Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015;386(9996):896-912.
- Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. *Ad Hoc Scientific Committee*. *Mov Disord*. 1998;13(Suppl 3):2-23.
- Elias WJ, Shah BB. Tremor. *JAMA*. 2014;311(9):948-54.
- Morales Briceño H, Cervantes-Arriaga A, Rodríguez-Violante M. Diagnóstico premotor de la enfermedad de Parkinson. *Gac Med Mex*. 2011;147:22-32.
- Donaldson I, Marsden CD, Schneider S, Bhatia K. Marsden's Book of movement disorders. Oxford University Press; 2012.
- Robakis D, Fahn S, Kestenbaum M. essential tips for videotaping a movement disorders patient encounter. *Mov Disord Clin Pract*. 2015;2(4):365-8.
- Crawford P, Zimmerman EE. Differentiation and diagnosis of tremor. *Am Fam Physician*. 2011;83(6):697-702.
- Boyar K. Essential tremor versus Parkinson disease: Make the right diagnosis. *Nurse Pract*. 2014;39(9):13-6.
- Jimenez-Jimenez FJ, Alonso-Navarro H, Garcia-Martin E, Agundez JA. The relationship between Parkinson's disease and essential tremor: review of clinical, epidemiologic, genetic, neuroimaging and neuropathological data, and data on the presence of cardinal signs of parkinsonism in essential tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov (NY)*. 2012;2: 1-10
- Kraft E. Parkinson's disease; movement disorders, 5th ed. *Arch Neurol*. 2007;64(10):1544-.
- Jankovic J, Schwartz KS, Ondo W. Re-emergent tremor of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(5):646-50.
- Leu-Semenescu S, Roze E, Vidailhet M, Legrand AP, Trocello JM, Cochen V, et al. Myoclonus or tremor in orthostatism: an under-recognized cause of unsteadiness in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2007;22(14):2063-9.
- Thomas A, Bonanni L, Antonini A, Barone P, Onofri M. Dopamine-responsive pseudo-orthostatic tremor in parkinsonism. *Mov Disord*. 2007;22(11):1652-6.
- Findley LJ, Gresty MA, Halmagyi GM. Tremor, the cogwheel phenomenon and clonus in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1981;44(6):534-46.
- Louis ED, Wendt KJ, Pullman SL, Ford B. Is essential tremor symmetric? Observational data from a community-based study of essential tremor. *Arch Neurol*. 1998;55(12):1553-9.
- Kamble N, Pal P. Tremor syndromes: A review. *Neurol India*. 2018;66(7):36-47.
- Critchley M. Observations on essential (heredofamilial) tremor. *Brain*. 1949;72(Pt. 2):113-39.
- Lou JS, Jankovic J. Essential tremor: clinical correlates in 350 patients. *Neurology*. 1991;41(2 (Pt 1)):234-8.
- Hubble JP, Busenbark KL, Pahwa R, Lyons K, Koller WC. Clinical expression of essential tremor: effects of gender and age. *Mov Disord*. 1997;12(6):969-72.
- Louis ED, Pellegrino KM, Rios E. Unawareness of head tremor in essential tremor: a study of three samples of essential tremor patients. *Mov Disord*. 2008;23(16):2423-4.
- Louis ED. Essential tremor. *Lancet Neurol*. 2005;4(2):100-10.
- Rajput AH, Rozdilsky B, Ang L, Rajput A. Significance of Parkinsonian Manifestations in Essential Tremor. *Can J Neurol Sci*. 1993;20(2):114-7.
- Koller WC, Rubino FA. Combined resting-postural tremors. *Arch Neurol*. 1985;42(7):683-4.
- Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, Watner D, Louis ED. Rest tremor in patients with essential tremor: prevalence, clinical correlates, and electrophysiologic characteristics. *Arch Neurol*. 2003;60(3):405-10