

Efecto de la estimulación magnética transcraneal en un paciente con síndrome de piernas inquietas y movimientos periódicos de las extremidades

Débora Yoaly Arana Lechuga,* Oscar Sánchez Escandón,**
Alexis Cervantes González,*** Javier Velázquez Moctezuma****

RESUMEN

El síndrome de piernas inquietas es un trastorno sensorial y motor caracterizado por la presencia de incomodidad en las extremidades inferiores. Presenta una alta comorbilidad con el trastorno de movimientos involuntarios, periódicos, de corta duración y estereotipados de las extremidades al dormir. Ambos trastornos afectan la calidad de sueño de quienes los padecen. En estos pacientes se ha descrito una alteración en el metabolismo del hierro, además de una disfunción dopaminérgica. Adicionalmente se ha ubicado hiperexcitabilidad cortical asociada al trastorno de movimiento. El tratamiento de primera elección es el uso de agonistas dopaminérgicos; sin embargo, su uso crónico se asocia al incremento de los síntomas. Por otro lado, la terapia con estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia ha sido efectiva en algunos trastornos caracterizados por hiperexcitabilidad cortical. El objetivo de este trabajo fue describir el efecto de la estimulación magnética transcraneal en el patrón de sueño y en las piernas inquietas y los movimientos periódicos de las extremidades en un paciente masculino de 33 años. Se realizó el diagnóstico clínico acompañado del estudio polisomnográfico. Se aplicaron 10 sesiones consecutivas de estimulación magnética transcraneal de baja frecuencia <1 Hz (1,000 pulsos) observando mejoría en los síntomas del síndrome de piernas inquietas, tanto en el número de movimientos registrados en el estudio como en la cantidad de sueño, así como una mejor percepción subjetiva de la calidad de éste. Por lo anterior, se considera una herramienta efectiva que debe estudiarse con más detalle.

Palabras clave: Piernas inquietas, movimientos periódicos de las extremidades, insomnio, estimulación magnética transcraneal.

Nivel de evidencia: IV

Effects of transcranial magnetic stimulation in a patient with restless legs syndrome and periodic limb movements

ABSTRACT

Restless legs syndrome is a sensory-motor disorder characterized by the presence of discomfort on the lower extremities. Appears at night, right before bed, and improves with movement. It has a high co-morbidity with periodic limb movements disorder, which causes involuntary and periodic, short and stereotyped limb movements while sleeping. Both disorders affect the quality of sleep of those who suffer from them. An alteration in the metabolism of iron, in addition to dopaminergic dysfunction has been described in these patients. Also cortical hyperexcitability had been described for this disorder. First choice treatment is the use of dopamine agonists; however, chronic use is associated with increase in symptoms. On the other hand, therapy with repetitive low frequency transcranial magnetic stimulation has been effective in some disorders characterized by cortical hyperexcitability. The objective of this work was to describe the effect of transcranial magnetic stimulation on the sleep pattern in a 33-year-old male patient with restless legs syndrome and periodic limb movements disorder. This patient was clinically evaluated in order to confirm the diagnosis, accompanied by a first Polysomnographic study. Ten daily consecutive sessions of low frequency transcranial magnetic stimulation (<1 Hz, 1,000 pulses per day) were applied, registering improvement in objective data associated with restless legs syndrome and periodic limb movements and also by improvement in subjective data collected by the patient. Therefore the transcranial magnetic stimulation is considered an effective tool which should be studied in more detail.

Key words: Restless legs syndrome, periodic limb movements disorder, insomnia, transcranial magnetic stimulation.

Level of evidence: IV

* Doctora en ciencias, especialidad en medicina del sueño.

** Doctor en ciencias, neurólogo, neurofisiología y especialidad en medicina del sueño.

*** Neuróloga pediatra.

**** Doctor en ciencias, especialidad en medicina del sueño.

Recibido para publicación: 23/04/2016. Aceptado: 26/05/2016.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dr. Oscar Sánchez Escandón

Carlos Graef Fernández 154, consultorio 157, Col. Tlaxala, 05300,

Del. Cuajimalpa de Morelos, México, D.F. Teléfono: 16647100

E-mail: oscarse@att.net.mx

Abreviaturas:

SPI = Síndrome de piernas inquietas.

CTDS = Clasificación internacional de los trastornos del sueño.

TMPE = Trastorno de movimientos periódicos de las extremidades.

EMT = Estimulación magnética transcraneal.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de piernas inquietas (SPI), también conocido como síndrome Willis-Ekbom, es un trastorno crónico de origen neurológico¹ que se caracteriza por la presencia de incomodidad o malestar en las piernas y una necesidad imperiosa de moverlas. Los pacientes con SPI describen una sensación de ansiedad, ardor, dolor leve, electricidad, tensión, necesidad de movimiento, etc.² en las piernas, aunque este problema puede extenderse a brazos.³ Estas sensaciones de malestar disminuyen o desaparecen con el movimiento;⁴ aumentan en momentos de inactividad y presentan un claro ritmo circadiano (se exacerban por la noche). Los criterios diagnósticos según la clasificación internacional de los trastornos del sueño (CTDS) se describen en el *cuadro I*.⁵

El SPI es un trastorno frecuente que afecta de manera considerable la calidad de vida de quien lo padece. La prevalencia reportada es de 2.7 a 7% de la población,⁶ siendo los pacientes de la tercera edad los más afectados.

En lo que respecta a la fisiopatología se ha identificado una relación con el metabolismo de hierro, en condiciones en las que éste disminuye puede cursarse con SPI secundaria, por ejemplo: embarazo, anemia, problemas renales, entre otros.⁷ Cuando el SPI se asocia a alguna de estas condiciones, se considera un problema secundario y se espera que desaparezca al restablecerse los niveles de hierro. La forma primaria o idiopática del SPI, es decir, cuando no se debe a un proceso causal, es la más frecuente y presenta un inicio más temprano (cerca de los 20 años). En estos pacientes se ha demostrado una disfunción dopaminérgica; el uso de agonistas dopaminérgicos generan una mejoría de los síntomas y los agentes que disminuyen la función dopaminérgica los aumentan.⁸ Adicionalmente se ha descrito un componente genético: cerca de 63% de los pacientes tienen un familiar de primer

grado con SPI,⁹ mientras que la concordancia entre gemelos es de 80%.¹⁰ En este sentido se han descrito polimorfismos de cuatro genes, todos ellos relacionados con el metabolismo o la transportación de hierro.¹¹

Existe una alta comorbilidad del SPI con la presencia del trastorno de movimientos periódicos de las extremidades (TMPE). Cerca de 90% de los pacientes con SPI experimentan movimientos estereotipados, no epilépticos y periódicos en las extremidades inferiores⁹ con duración de entre .5 y 5 segundos (*Cuadro II*). Estos movimientos inician típicamente con una extensión del primer dedo (dedo grueso del pie), acompañada de una flexión del tobillo y la rodilla del mismo lado.¹²

Ambos trastornos provocan una mala calidad de sueño; sensación de sueño no reparador, aumento en la latencia a sueño, aumento en el número de despertares y deterioro diurno, por lo que identificarlo y tratarlo es de suma importancia.⁵

El tratamiento de primera elección cuando los niveles de hierro son normales (SPI primario), son los agonistas dopaminérgicos;¹³ sin embargo, el uso crónico de éstos puede generar un aumento en la intensidad de los síntomas o incluso hacerlo refractario.^{14,15}

Por otro lado la estimulación magnética transcraneal (EMT) es un método no invasivo de neuroestimulación y neuromodulación basado en el principio de la generación de un campo electromagnético en el encéfalo en personas despiertas y conscientes. Una corriente primaria es liberada a través de una bobina que se coloca sobre el cuero cabelludo, generando un flujo de corriente en las neuronas adyacentes. Este campo es de magnitud suficiente para una corriente secundaria capaz de desencadenar despolarización neuronal. Cuando se aplican los pulsos de EMT en forma repetitiva (EMTr) modulan la excitabilidad

Cuadro I. Criterios diagnósticos del síndrome de piernas inquietas.

Se deben presentar los criterios A-C

- A) Necesidad de mover las piernas acompañada o secundaria a la presencia de sensaciones incómodas o no placenteras
 1. Comienza o empeora en periodos de inactividad o reposo
 2. Mejora parcial o totalmente con el movimiento
 3. Ocurre exclusiva o primordialmente en la tarde-noche
- B) La queja no se debe acompañar de síntomas asociados a otros trastornos médicos (calambres, mialgias, artritis edema, várices)
- C) El cuadro de PI afecta la calidad del sueño, funciones cognitivas, conductuales, etcétera

Muestra los criterios diagnósticos para el síndrome de piernas inquietas según la clasificación internacional de los trastornos del sueño.

Cuadro II. Criterios diagnósticos del trastorno de movimientos periódicos de las extremidades.

Se deben presentar los criterios A-D

- A. La polisomnografía muestra movimientos periódicos de las extremidades con las siguientes características:
 - Movimientos no epileptiformes, estereotipados y repetitivos de las extremidades inferiores
 - Duración de .5 a 5 segundos frecuencia de 1 cada 5 a 90 segundos
- B. Frecuencia mayor a cinco por hora de sueño en niños y de 15 por hora en adultos
- C. Los movimientos afectan la calidad del sueño, funciones cognitivas, conductuales, etcétera
- D. Los movimientos no pueden explicarse mejor que por la presencia de otro trastorno de sueño, neurológico o mental

Muestra los criterios diagnósticos para el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades según la clasificación internacional de los trastornos del sueño.

cortical. La estimulación a bajas frecuencias (< 1 Hz) tiene efectos inhibitorios; la estimulación a altas frecuencias (> 5 Hz) tiene efectos de excitabilidad en la corteza.¹⁶ Su eficacia y efectos aún son controversiales, pero comienzan a estudiarse las interacciones entre los campos eléctricos y las membranas neuronales polarizadas,¹⁷ encontrándose utilidad como herramienta terapéutica potencial para múltiples patologías neurológicas y neuropsiquiátricas.¹⁸

En el campo de la psiquiatría principalmente se ha empleado en depresión refractaria, manía aguda, trastorno bipolar, trastorno de pánico, alucinaciones (al estimular la corteza prefrontal en la región dorsal), trastorno obsesivo-compulsivo (estimulando la corteza orbitofrontal, prefrontal o motora suplementaria), esquizofrenia, catatonía, trastorno de estrés postraumático, ansiedad por supresión de drogas con resultados variables.^{16,17,19}

En patologías neurológicas la EMT se ha empleado para promover la recuperación funcional en pacientes con patologías vasculares. En infartos que afectan áreas corticales motoras, la EMTr a altas frecuencias puede ayudar a restaurar la excitabilidad del hemisferio afectado, mientras que la EMTr de baja frecuencia podría mejorar los procesos de señalización. En secuelas como afasia, la estimulación se dirige a las áreas de lenguaje del hemisferio no dominante (contralateral al hemisferio lesionado) y con una técnica similar se aplica para la afección de áreas motoras induciendo plasticidad neuronal.¹⁷

Otras enfermedades neurológicas que han mostrado beneficio con esta novedosa técnica son la enfermedad de Parkinson, distonía, tics, temblor esencial y otros movimientos anormales; tinnitus (estimulando la corteza auditiva), espasticidad y epilepsia.^{16,17,19}

Hay evidencia contundente de que esta técnica ayuda a la recuperación en pacientes con múltiples patologías neuropsiquiátricas, más allá de la mejoría natural y espontánea que puedan presentar, estimulando áreas específicas que promueven la plasticidad cerebral. A pesar de no ser invasiva, la EMT ejerce un efecto directo en la actividad cortical, e indirecto en regiones subcorticales, mejorando las funciones cognitivas en el cerebro lesionado y en el cerebro sano.²⁰

Dado que existe evidencia sólida de que la EMTr a bajas frecuencias podría ser de utilidad en patologías que cursan con hiperexcitabilidad cortical, el objetivo de este trabajo fue describir los posibles efectos terapéuticos en el SPI y el TMPE.

REPORTE DE CASO

Se trata de paciente masculino de 33 años de edad que acudió a consulta a la Clínica de Trastornos de Sueño por

presentar queja de insomnio de dos años de evolución. Tras la valoración clínica se diagnosticó SPI y se determinó la severidad de los síntomas con la escala de puntuación de intensidad de síntomas de SPI (IRLS) (Figura 1).

Posteriormente se realizó, de acuerdo a los criterios de la Academia Americana de Medicina del Sueño, un estudio polisomnográfico (PSG) para diagnosticar el trastorno de movimientos periódicos de las extremidades (Figura 2).

Ambas valoraciones se realizaron antes y después de la intervención con EMT.

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL

El paciente fue sometido a estimulación magnética transcraneal repetitiva de baja frecuencia (1 Hz). Se aplicaron 1,000 pulsos por día en trenes de un minuto al 80% del umbral motor (éste se define como la intensidad mínima para provocar un potencial motor evocado), durante 10 días consecutivos en corteza motora primaria izquierda (contralateral a la extremidad que presentó mayor movimiento). Se utilizó una bobina en forma de ocho.

La estimulación magnética se realizó en el Servicio de Neurofisiología Clínica del Hospital ABC campus Santa Fe con un equipo Magstim Super Rapid.

ESTUDIO POLISOMNOGRÁFICO

Los registros se realizaron en la Clínica de Trastornos de Sueño de la Universidad Autónoma Metropolitana (UAM) plantel Iztapalapa. Se utilizó un montaje 10/20 para identificar alteraciones electroencefalográficas

1. Intensidad de las molestias en miembros inferiores y superiores
2. Necesidad de movimiento
3. Mejoría con el movimiento
4. Trastornos del sueño por SPI
5. Fatiga y somnolencia diurna debido al SPI
6. Valoración global del SPI
7. Frecuencia de síntomas
8. Duración de los síntomas a lo largo de un día habitual
9. Impacto de los síntomas en las actividades diurnas (familia, tareas domésticas, trabajo, etcétera)
10. Impacto de los síntomas en el estado de ánimo

Muestra los 10 apartados que se miden en la escala. Las respuestas van de 0 a 4 dependiendo de la intensidad del síntoma. De la suma de las respuestas se obtiene un valor entre 0 y 40 puntos. Puntuaciones igual a 0 representan ausencia de PI; entre 1 y 10 SPI leve, entre 11 y 20 SPI moderado, entre 21 y 30 SPI severo y de 31 a 40 SPI muy severo.

SPI = Síndrome de piernas inquietas.

Figura 1. Escala de puntuación de intensidad de síntomas de síndrome de piernas inquietas.

junto con el registro de las variables convencionales del estudio PSG (electromiografía de mentón, ojos y piernas, flujo de aire, bandas en tórax y abdomen y oximetría digital). Ambas pruebas comenzaron a las 11:00 p.m. y terminaron a las 7:00 a.m. del día siguiente.

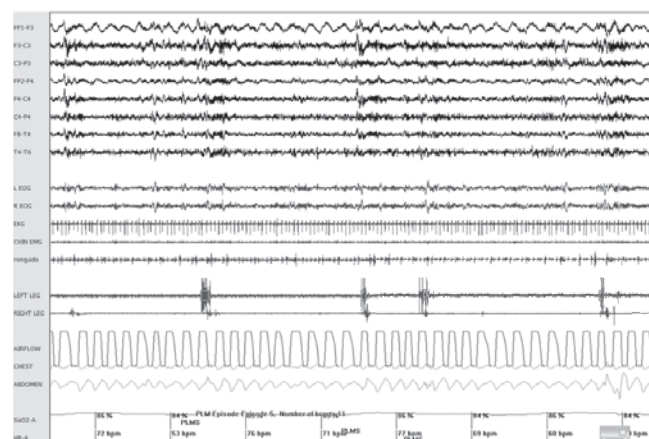
La calificación de las etapas de sueño se realizó siguiendo los criterios del Manual de Calificación de la *American Academy of Sleep Medicine*. Se evaluó la presencia de activaciones, movimientos periódicos de las extremidades inferiores y de alteraciones respiratorias (apneas, hipopneas, ronquidos y desaturaciones).

Los resultados de la arquitectura de sueño se expresan en porcentajes del tiempo total de sueño.

RESULTADOS

De acuerdo con los datos subjetivos obtenidos con la escala de puntuación de intensidad de síntomas IRLS, se identificó SPI severo, ya que el paciente puntuó en 25. Tras 10 sesiones de EMT la puntuación obtenida con esta misma escala fue de 7.

Con relación a las variables objetivas obtenidas del estudio PSG, se registraron cambios antes y después de la EMT (*Cuadro III*). Durante el primer estudio PSG se registró un tiempo total de sueño de 342 minutos (5.7 horas), latencia a sueño de 9 minutos, índice de activaciones de 20.6 eventos y eficiencia de sueño de 70%. En lo que respecta a la actividad electromiográfica, el paciente presentó 134 movimientos de las extremidades inferiores que cumplían los criterios de duración y periodicidad del trastorno con un índice de 26.3 movimientos por hora de sueño.



Se observa una etapa de 120 segundos durante el sueño ligero representativa del trastorno de movimiento. Podemos ver en el canal de pierna (left leg - right leg) 4 de los movimientos estereotipados, paroxísticos y periódicos.

Figura 2. Etapa representativa de los movimientos periódicos de las extremidades.

Durante el segundo estudio PSG se registró un tiempo total de sueño de 474.5 minutos, latencia a sueño de 5 minutos, índice de activaciones electroencefalográficas de 10.6 eventos por hora de sueño y eficiencia del mismo de 79.4%. Respecto a la actividad electromiográfica, se contabilizaron 88 movimientos periódicos de las extremidades con un índice de 10.5 movimientos por hora de sueño.

En relación con la arquitectura de sueño, el paciente durmió 68% en sueño ligero antes de la intervención y 66.4% después de ésta. En sueño de ondas lentas, presentó 12.3% en la primera y 7.6% en la segunda. Finalmente, en sueño MOR (movimientos oculares rápidos) mostró 19.7% antes y 15.9% después.

DISCUSIÓN

Respecto a la escala subjetiva de severidad del SPI, el paciente se encontraba antes de la intervención con EMT en rango severo; una vez que se terminó el tratamiento este valor disminuyó a un rango leve. Se considera que existe una mejoría significativa cuando la puntuación obtenida es menor al menos seis puntos del valor original,²¹ por lo que podemos considerar que hubo un efecto positivo.

El paciente dejó de experimentar la incomodidad de las piernas y con ello disminuyó su queja principal: el insomnio.

Adicionalmente observamos cambios importantes en el patrón de sueño: incremento en el tiempo total, en la eficiencia y en la latencia a sueño, variables que al verse alteradas incrementan la queja de insomnio pues están

Cuadro III. Variables polisomnográficas.

	Primer estudio	Segundo estudio	Diferencia
Tiempo total de sueño	342	474.5	+ 132
Vigilia (%)	29.4	20.7	- 8.7
Latencia a sueño (min.)	9	5	- 4
Sueño ligero (%)	68	76.4	+ 8.4
Sueño de ondas lentas (%)	12.3	7.6	- 4.7
Movimientos oculares rápidos (%)	19.7	15.9	- 3.8
Latencia movimientos oculares rápidos por minuto	102	210	+ 108
Eficiencia de sueño (%)	70	79.4	+ 9.4
Movimientos periódicos de las extremidades	134	88	- 46
Índice de movimientos periódicos de las extremidades	26.3	10.5	- 15.7
Microdespertares	20.6	10.6	- 10

Se muestran los valores obtenidos del estudio polisomnográfico antes y después de la estimulación magnética transcraneal.

asociadas al inicio y la continuidad. Estos cambios tanto objetivos como subjetivos en el patrón de sueño pudieron ser secundarios al control tanto del TMPE como del SPI, ya que antes del tratamiento el paciente presentaba un problema severo y la intensidad del trastorno se llevó a valores normales (índice de 7 eventos). Respecto a la arquitectura de sueño, nos encontramos con datos controvertidos: si bien aumentó el tiempo que el paciente permaneció dormido, parece que este aumento fue en sueño ligero, puesto que se observó disminución del sueño de ondas lentas y del sueño MOR en el segundo estudio. A pesar de ello, el paciente percibía estar durmiendo mejor y un menor deterioro diurno.

Más adelante será necesario realizar estudios con muestras mayores, en las que se incluyan otras pruebas subjetivas para valorar la calidad objetiva de sueño y compararla con datos subjetivos. También habrá que realizar estudios de seguimiento a los pacientes post-tratamiento para identificar recaídas e incremento de los síntomas como lo que se reporta con el uso de tratamientos agonistas dopaminérgicos.

CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados anteriores, podemos concluir que la EMT repetitiva de baja frecuencia fue eficaz en la disminución de los síntomas del SPI y en el control del TMPE sin generar efectos adversos, por lo que podría ser un abordaje terapéutico promotor, sobre todo considerando que el tratamiento de este trastorno actualmente se limita al empleo de fármacos cuya eficacia se ve disminuida por sus daños colaterales, como se ha mencionado hipersomnolencia diurna y efecto de rebote ante la suspensión del mismo. Es oportuno plantear protocolos de investigación que demuestren la eficacia terapéutica de la estimulación magnética en el TMPE en los que los efectos colaterales relacionados con la estimulación no generen problemas a los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

- Rye DB, Trotti LM. Restless legs syndrome and periodic leg movements of sleep. *Neurol Clin*. 2012; 30 (4): 1137-1166.
- Kerr S, McKinnon W, Bentley A. Descriptors of restless legs syndrome sensations. *Sleep Med*. 2012; 13 (4): 409-413.
- Karroum EG, Leu-Semenescu S, Arnulf I. Topography of the sensations in primary restless legs syndrome. *J Neurol Sci*. 2012; 320 (1-2): 26-31.
- Allen RP, Picchietti DL, García-Borreguero D, Ondo WG, Walters AS, Winkelman JW et al. Restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease diagnostic criteria: updated International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) consensus criteria-history, rationale, description, and significance. *Sleep Med*. 2014; 15 (8): 860-873.
- International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien II: American Academy of Sleep Medicine. [Consultado 22 de enero de 2016] Disponible: <http://www.esst.org/adds/ICSD.pdf>
- Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med*. 2005; 165 (11): 1286-1292.
- Allen RP, Auerbach S, Bahrain H, Auerbach M, Earley CJ. The prevalence and impact of restless legs syndrome on patients with iron deficiency anemia. *Am J Hematol*. 2013; 88 (4): 261-264.
- García-Borreguero D, Williams AM. Dopaminergic argumentation of restless legs syndrome. *Sleep Med Rev*. 2010; 14 (5): 339-346.
- Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord*. 1997; 12 (1): 61-65.
- Champion D, Pathirana S, Flynn C, Taylor A, Hopper JL, Berkovic SF et al. Growing pains: Twin family study evidence for genetic susceptibility and a genetic relationship with restless legs syndrome. *Eur J Pain*. 2012; 16 (9): 1224-1231.
- Yang Q, Li L, Chen Q, Foldvary-Schaefer N, Ondo WG, Wang QK. Association studies of variants in MEIS1, BTBD9, and MAP2K5/SKOR1 with restless legs syndrome in a US population. *Sleep Med*. 2011; 12 (8): 800-804.
- Aurora RN, Kristo DA, Bista SR, Rowley JA, Zak RS, Casey KR et al. The treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults-an update for 2012: practice parameters with an evidence-based systematic review and meta-analyses: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *Sleep*. 2012; 35 (8): 1039-1062.
- Wilt TJ, MacDonald R, Ouellette J, Khawaja IS, Rutks I, Butler M et al. Pharmacologic therapy for primary restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2013; 173 (7): 496-505.
- Allen RP, Ondo WG, Ball E, Calloway MO, Manjunath R, Higbie RL et al. Restless legs syndrome (RLS) augmentation associated with dopamine agonist and levodopa usage in a community sample. *Sleep Med*. 2011; 12 (5): 431-439.
- Silver N, Allen RP, Senerth J, Earley CJ. A 10-year, longitudinal assessment of dopamine agonists and methadone in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2011; 12 (5): 440-444.
- Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009; 120 (12): 2008-2039.
- Neggers SF, Petrov PI, Mandija S, Sommer IE, van den Berg NA. Understanding the biophysical effects of transcranial magnetic stimulation on brain tissue: the bridge between brain stimulation and cognition. Chapter 10. *Prog Brain Res*. 2015; 222: 229-259.
- Klompaj W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med*. 2015; 58 (4): 208-213.
- Chalah MA, Lefaucheur JP, Ayache SS. Non-invasive Central and Peripheral Stimulation: New Hope for Essential Tremor? *Front Neurosci*. 2015; 9: 440.
- Abd Hamid AI, Gall C, Speck O, Antal A, Sabel BA. Effects of alternating current stimulation on the healthy and diseased brain. *Front Neurosci*. 2015; 9: 391.
- Síndrome de Piernas Inquietas o enfermedad Willis-Ekbom. Recomendaciones Diagnósticas y Terapéuticas del grupo de estudio de la Sociedad Española de Neurología y de la Sociedad Española de Sueño. [Consultado 22 de enero de 2016] Disponible: <http://www.ses.org.es/docs/guias-spi.pdf>