

# Aplicaciones terapéuticas de la estimulación cerebral no invasiva en neurorrehabilitación

*Therapeutic applications of non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation*

María Inés Hernández-Gutiérrez,\* Paul Carrillo-Mora†

\* Médico Residente de Medicina de Rehabilitación. Instituto Nacional de Rehabilitación.

† Departamento de Neurociencias/Subdivisión de Neurobiología. Instituto Nacional de Rehabilitación «Dr. Luis Guillermo Ibarra Ibarra».

Dirección para correspondencia:  
Dra. María Inés Hernández-Gutiérrez  
Instituto Nacional de Rehabilitación.  
Calz. México-Xochimilco No. 289,  
Col. Arenal de Guadalupe, 14389,  
Ciudad de México, México.  
Tel. (+52-55) 5999-1000, ext. 19204  
Fax. (+52-55) 5603-9138  
E-mail: maineshg@gmail.com

Recibido: 24 de mayo de 2016.  
Aceptado: 30 de noviembre de 2016.

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

## Abreviaturas:

TECNI = Técnicas de estimulación cerebral no invasiva.  
EMTr = Estimulación magnética transcraneal repetitiva.  
ETCD = Estimulación transcraneal con corriente directa.  
EVC = Enfermedad vascular cerebral.  
EP = Enfermedad de Parkinson  
LM = Lesión medular.  
DCT = Daño cerebral traumático  
PC = Parálisis cerebral.  
TEA = Trastornos del espectro autista.  
PEM = Potencial evocado motor  
CDLPP = Corteza dorsolateral prefrontal.  
UPDRS = Unified Parkinson's Disease Rating Scale.  
EVA = Escala visual análoga del dolor.

## Resumen

Las técnicas de estimulación cerebral no invasiva (TECNI) son herramientas que actualmente se encuentran en gran desarrollo e investigación como una opción terapéutica novedosa en pacientes con daño cerebral adquirido. Las dos técnicas más utilizadas son la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) y la estimulación transcraneal con corriente directa (ETCD), las cuales se basan en la aplicación externa de corriente eléctrica o magnética sobre el cráneo modulando (estimulando o inhibiendo) la actividad neuronal y cerebral. Las TECNI en conjunto con las terapias convencionales de neurorrehabilitación tienen la capacidad potencial de promover la recuperación motora, cognitiva, sensorial y funcional en pacientes con diversos padecimientos neurológicos con un excelente perfil de tolerancia y seguridad. En la actualidad existe evidencia de sus efectos positivos en diversas enfermedades como la enfermedad vascular cerebral (EVC), enfermedad de Parkinson (EP), lesión medular (LM), daño cerebral traumático (DCT), parálisis cerebral (PC), trastornos del espectro autista (TEA), entre otras. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión breve pero actualizada sobre los principios básicos de las TECNI más utilizadas, así como sobre las aplicaciones clínicas en las que han demostrado efectos positivos en el área de la neurorrehabilitación.

## Abstract

*Techniques of non-invasive brain stimulation (NIBS) are clinical tools that are currently in extensive research and development as novel therapeutic options for patients with acquired brain damage. The two most widely used techniques are repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (TDCS), which are based on the external electric or magnetic current application on the skull to modulate (stimulate or inhibit) the neuronal and brain activity. The NIBS in conjunction with neurorehabilitation conventional therapies have the potential ability to enhance motor, cognitive, sensory and functional recovery in patients with several neurological disorders with an additional excellent safety and tolerability profile. There is now evidence of its positive effects in many diseases such as stroke, Parkinson's disease (PD), spinal cord injury (SCI), traumatic brain injury (TBI), cerebral palsy (CP), autism spectrum disorders (ASD), among others. The aim of this paper is to bring updated review on the basic principles of NIBS most used, as well as on the clinical applications that have shown positive effects in the area of neurorehabilitation.*

**Palabras clave:**

Estimulación magnética transcraneal repetitiva, estimulación transcraneal con corriente directa, neurorehabilitación, enfermedad vascular cerebral, daño cerebral traumático.

**Key words:**

*Transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation, neurorehabilitation, stroke, traumatic brain injury.*

## Introducción

Las TECNI constituyen un grupo de métodos y tecnologías novedosas basadas en la aplicación externa de corrientes eléctricas o magnéticas sobre el cráneo que permiten la exploración funcional del encéfalo, así como el diagnóstico y en algunos casos el tratamiento de diversas enfermedades psiquiátricas y neurológicas. En los últimos años la investigación de las TECNI con fines terapéuticos en neurorehabilitación ha ido en aumento con resultados prometedores en pacientes con patologías como la enfermedad vascular cerebral, enfermedad de Parkinson, lesión medular, dolor crónico, daño cerebral traumático, parálisis cerebral y trastornos del espectro autista.

Existen diferentes tipos de TECNI, actualmente las dos más utilizadas con fines terapéuticos son la EMTr y la ETCD, ambas son técnicas seguras y bien toleradas que de manera general buscan modular la actividad cerebral y favorecer la plasticidad cerebral que en conjunto con un programa de neurorehabilitación tratan de generar un cambio positivo en la función motora, cognitiva y emocional en pacientes con padecimientos neurológicos.<sup>1-3</sup>

### **Principios básicos de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva**

Los equipos de EMT funcionan mediante una bobina con una configuración determinada que al hacer pasar una corriente eléctrica generan un campo magnético que atraviesa el cuero cabelludo y cráneo, provocando un cambio en la polarización neuronal del tejido subyacente. Existen distintos tipos y formas de estimuladores, los más utilizados funcionan con bobinas en forma de ocho que inducen una cantidad de corriente suficiente para despolarizar neuronas en una región de aproximadamente 1-2 cm<sup>2</sup>. Por ejemplo, la estimulación de la representación de la mano en

la corteza motora primaria provocará una respuesta motora (contracción muscular) en los músculos de la mano contralateral, lo cual podrá registrarse mediante un electrodo muscular de superficie produciendo un potencial evocado motor (PEM). Los PEMs generalmente se utilizan para estudiar la integridad de la vía corticoespinal (piramidal) y proporcionan información sobre la «excitabilidad» neuronal del área cortical estimulada; en este sentido, se define como umbral motor a la intensidad mínima necesaria para generar un PEM de 50  $\mu$ V de amplitud, cuanto mayor es la excitabilidad, menor será la intensidad del estímulo necesario para producirlo, en casos de disminución de la excitabilidad neuronal, por ejemplo posterior a una lesión cortical, se requerirá un estímulo de mayor intensidad (*Figura 1*).<sup>4,5</sup>

La EMTr es un tipo de EMT en el que en lugar de aplicar pulsos magnéticos simples, se emiten trenes de pulsos magnéticos múltiples. Se ha observado que este tipo de estimulación tiene un efecto en la actividad cerebral que perdura posterior al periodo de estimulación. El efecto de la EMTr depende de la frecuencia del campo electromagnético emitido, bajas frecuencias ( $\leq 1$  Hz) conllevan a una inhibición de la actividad eléctrica neuronal en el sitio de estimulación, mientras que altas frecuencias ( $> 3$  Hz) provocan una despolarización neuronal (*Figura 1*).<sup>4,5</sup>

El efecto terapéutico a largo plazo de la EMTr se ha explicado mediante un paradigma de estimulación de plasticidad Hebbiana a través de mecanismos de potenciación y depresión a largo plazo.<sup>4,5</sup> En el *cuadro 1* se resume el nivel de evidencia del uso de la EMTr en neurorehabilitación.

La ETCD es otro de los tipos de TECNI más utilizados y consiste en la aplicación de corriente directa de baja intensidad (1-2 mA) a través del cráneo por medio de la colocación de electrodos sobre parches humedecidos con solución fisiológica sobre el cuero cabelludo para mejorar la conducción. El flujo de la corriente de-

pende del sitio de colocación del ánodo y el cátodo, el paso de la corriente genera un cambio en el potencial de membrana de las neuronas corticales por donde pasa la misma, produciendo un aumento o disminución potencial de la membrana neuronal dependiendo de la orientación del campo eléctrico, la cual está definida por la posición y la polaridad de los electrodos. Se ha encontrado que la estimulación anódica provoca un aumento de la excitabilidad cortical, mientras que la estimulación catódica la disminuye (Figura 2).<sup>6</sup> Otros efectos biológicos que se han observado y se siguen estudiando son los cambios en los sistemas de neurotransmisión en las células gliales, en el estado de la microvasculatura cerebral y en procesos inflamatorios, entre otros.<sup>7</sup> Los estudios fisiológicos han demostrado que ambas técnicas (EMT y ETCD) modifican la actividad neuronal, no sólo en el sitio de estimulación sino también en sitios distantes a ésta, lo cual se ha explicado mediante las interconexiones de los distintos circuitos cerebrales que generan cambios tanto en áreas cerebrales corticales como subcorticales.<sup>1,6,7</sup>

Ambas son técnicas seguras y bien toleradas, los efectos secundarios que se reportan con la ETCD son comezón, sensación de hormigueo y eritema en la zona de colocación de los electrodos, cansancio y cefalea, los cuales ceden posterior al tratamiento. Con el uso de EMTr se han reportado casos de cefalea, sensación de incomodidad y fatiga, los cuales

son pasajeros y remiten posterior a la sesión de estimulación.<sup>1,5,6</sup> Existen guías internacionales sobre el uso de las TECNI con respecto a los parámetros de estimulación, el registro y las medidas de seguridad para su uso en investigación.<sup>5,6</sup>

### Enfermedad Vascular Cerebral

Una de las aplicaciones clínicas en neurorrehabilitación en la que más se ha investigado el uso de las TECNI es la EVC, las TECNI han mostrado efectividad para mejorar algunos aspectos como la función motora y cognitiva en estos pacientes.<sup>3,8</sup>

Es bien sabido que la reorganización de los circuitos cerebrales posterior a una EVC contribuye a la recuperación clínica de los pacientes; sin embargo, estos cambios plásticos no siempre llevan a una reorganización adaptativa, de ahí el término «plasticidad maladaptativa». Un ejemplo de plasticidad maladaptativa es la teoría del desequilibrio en las interacciones interhemisféricas que resulta en un aumento de la inhibición del hemisferio sano sobre el hemisferio lesionado, interfiriendo así con su capacidad de reorganización y recuperación.<sup>9</sup> En este sentido, estudios recientes que emplean resonancia magnética funcional en pacientes con EVC han revelado una relación entre el aumento en la actividad del hemisferio sano y el grado de alteración motora de la mano afectada.<sup>10</sup>

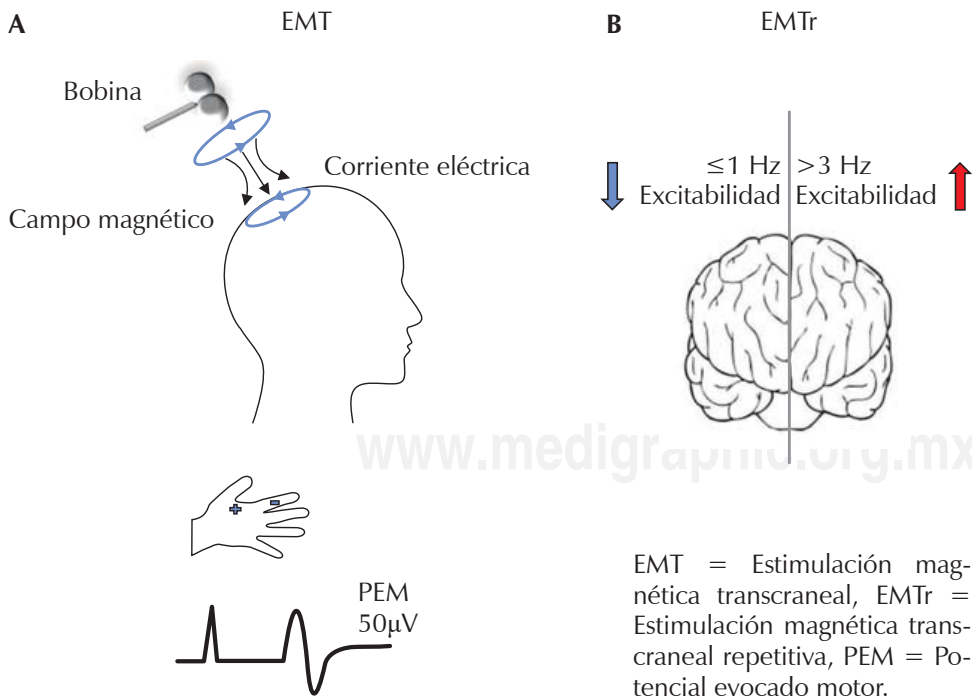


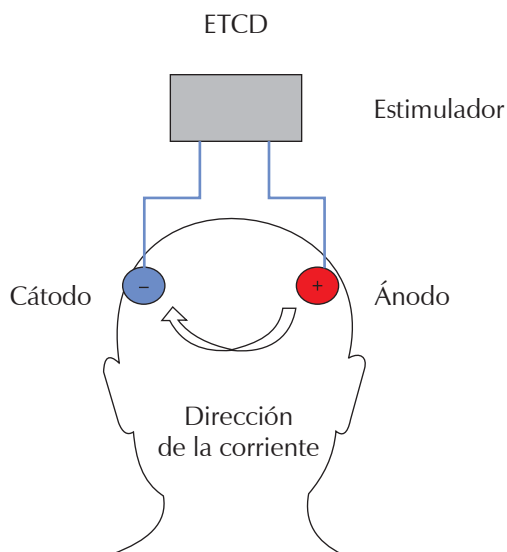
Figura 1.

Estimulación magnética transcraneal. **A)** La EMT genera un campo magnético que atraviesa el cráneo y provoca un cambio en la corriente eléctrica de la corteza cerebral motora subyacente que ocasiona la despolarización de las neuronas de la vía piramidal, lo que genera un potencial evocado motor que puede registrarse con un equipo de electromiografía convencional; **B)** La EMTr produce un cambio en la excitabilidad neuronal, frecuencias de 1Hz disminuyen la excitabilidad neuronal mientras que frecuencias mayores de 3Hz la aumentan.

**Cuadro I.** Aplicaciones terapéuticas de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr).

Patología	Alteración	Tipo de estimulación	Hemisferio	Sitio de estimulación	Ensayos clínicos	Nivel de evidencia
Enfermedad vascular cerebral	Función motora (Etapa subaguda < 6 meses)	AF	HA	M1	Khedr et al. (2005, 2010) <sup>40,41</sup> Chang et al. (2010) <sup>42</sup>	Nivel C
	Función motora (Etapa crónica > 6 meses)	BF	HNA	M1	Adeyemo et al. (2012), <sup>11</sup> Le-faucher et al. (2014), <sup>5</sup> Qu Le et al. (2014) <sup>12</sup>	Nivel B
		AF	HA	M1	Emara et al. (2010) <sup>43</sup>	Nivel C
	Afasia	BF	HNA	Pars triangularis giro (IFG)	Tsai et al. (2014) <sup>15</sup>	Nivel C
	Disfagia	AF	HNA/HA	CF	Khedr et al. (2009), <sup>17</sup> Park et al. (2013) <sup>18</sup>	Nivel C
Daño cerebral traumático	Función cognitiva	AF	HI	CDLPF	Koski et al. (2015) <sup>20</sup>	Nivel C
Enfermedad de Parkinson	Función motora	AF	Bilateral	M1	Chou et al. (2015), <sup>23</sup> Wagle et al. (2015) <sup>24</sup>	Nivel B
	Depresión	AF	HI	CDLPF	Pal et al. (2010), <sup>25</sup> Fregni et al. (2004) <sup>26</sup>	Nivel B
Dolor crónico	Dolor neuropático	AF	HA	M1	Khedr et al. (2005), <sup>28</sup> Hosomi et al. (2013) <sup>29</sup>	Nivel B
Lesión medular	Función motora y sensitiva	AF	Bilateral	M1	Benito et al. (2012) <sup>32</sup>	Nivel C
Trastornos del espectro autista	Irritabilidad Conductas repetitivas	BF	Bilateral	CDLPF	Baruth et al. (2010), <sup>38</sup> Schneider et al. (2010) <sup>39</sup>	Nivel C
Parálisis cerebral	Espasticidad	AF	Bilateral	M1	Valle et al. (2007) <sup>35</sup>	Nivel C
	Fuerza	BF	HNA	M1	Kirton et al. (2008) <sup>36</sup>	Nivel C

AF = Alta frecuencia, BF = Baja frecuencia, HA = Hemisferio afectado, HNA = Hemisferio no afectado, M1 = Corteza motora primaria, IFG = Giro inferior frontal, HI = Hemisferio izquierdo, CDLPF = Corteza dorsolateral prefrontal.



La aplicación de corriente eléctrica de baja intensidad (1-2 mA) sobre el cuero cabelludo del cráneo provoca un cambio en el potencial de la membrana de las neuronas por donde pasa la corriente, el efecto de la ETCD depende de la dirección de la corriente aplicada, la cual está definida por el sitio de colocación del ánodo y el cátodo.

**Figura 2.** Estimulación transcraneal con corriente directa (ETCD).

Por esta razón la corteza del hemisferio no lesionado es uno de los blancos terapéuticos que se han propuesto para realizar la EMTr con el fin de bloquear o reducir estos cambios maladaptativos. Al inhibir la hiperactividad del hemisferio sano el hemisferio lesionado se libera, permitiendo su reorganización y un mayor grado de recuperación funcional.<sup>9,10</sup>

Investigaciones recientes han demostrado que el uso de la EMTr como adyuvante en un programa de neurorrehabilitación estandarizado puede aumentar el grado de recuperación motora.<sup>8</sup>

Se han realizado varias revisiones sistemáticas y metaanálisis que presentan un efecto positivo de la EMTr y del ETCD en la recuperación motora de la mano afectada en pacientes posterior a una EVC.<sup>12-14</sup>

Algunos de los ensayos clínicos reportan también una disminución en la severidad de la espasticidad posterior a las sesiones de estimulación; no obstante, no es un parámetro que se mida consistentemente en los ensayos clínicos, el cual sin duda es un efecto muy interesante que valdrá la pena explorar posteriormente. La evidencia indica un mayor efecto con el uso de EMTr inhibitoria en el hemisferio no afectado

en pacientes con una EVC en estadio crónico y el uso de ETCD anodal en el hemisferio ipsilesional o catodal en el hemisferio contralateral en pacientes con EVC en estadio subagudo o crónico, en ambos casos siempre como tratamiento adyuvante en un programa de rehabilitación convencional.<sup>12-14</sup>

Otro de los aspectos más estudiados con respecto al uso de TECNI en EVC es la afasia, Tsai y cols. realizaron un estudio controlado, aleatorizado y doble ciego en 56 pacientes con afasia motora crónica que recibieron EMTr con frecuencia de 1Hz sobre la *pars triangularis* derecha (giro frontal inferior, región homóloga al área de Broca) durante 10 días consecutivos con resultados positivos en el grupo activo con mejoría en la exactitud y velocidad de nominación.<sup>15</sup> Algunos ensayos clínicos controlados realizados en pacientes con afasia crónica fluente, no fluente y global han mostrado mejoría en tareas de nominación utilizando ETCD anodal; sin embargo, se ha detectado gran variabilidad en los resultados. El grupo Cochrane realizó en 2015 una revisión sobre el uso de ETCD como tratamiento adyuvante en pacientes con afasia, incluyó 12 ensayos clínicos controlados aleatorizados en 136 pacientes, pero no reveló evidencia suficiente del ETCD comparada con el grupo control, argumentando que los distintos estudios no utilizaron escalas de medición funcionales de comunicación, sólo tareas como nominación, lo cual representa una limitación importante al realizar este tipo de estudios.<sup>16</sup>

Otro uso de las TECNI que se ha investigado recientemente es en el tratamiento de la disfagia post EVC. Kher y cols. realizaron un estudio controlado y aleatorizado en 26 pacientes con disfagia posterior a un EVC, aplicaron EMTr con una frecuencia de 3Hz o estimulación falsa correspondientemente en la corteza motora afectada durante 10 sesiones y observaron una mejoría significativa en la escala de severidad de disfagia en el grupo activo.<sup>17</sup> Park y cols. llevaron a cabo un ensayo clínico controlado y aleatorizado en 18 pacientes quienes un mes posterior a la EVC persistían con disfagia, realizaron videofluoroscopia y midieron la severidad de la disfagia con la escala de videofluoroscopia y la escala de penetración-aspiración, aplicaron EMTr con una frecuencia de 5Hz sobre la corteza contralesional durante dos semanas y detectaron una mejoría en ambas escalas con disminución de la aspiración y residuo faríngeo.<sup>18</sup>

### **Daño cerebral traumático**

Actualmente son escasos los estudios que utilizan TECNI en pacientes con DCT, la mayoría de las

publicaciones son reportes de casos y enfocan sus mediciones en aspectos cognitivos y emocionales.<sup>19</sup> En un estudio abierto realizado por Koski y cols. en el cual se aplicó EMTr en 12 pacientes con DCT y síndrome postconcusional con parámetros de estimulación excitatorios sobre la corteza dorsolateral prefrontal (CDLPF) durante 20 sesiones se reportó una disminución en la severidad de los síntomas.<sup>20</sup>

En un estudio aleatorizado y doble ciego de Thibaut y cols. de grupos cruzados en 12 pacientes con DCT y alteraciones en el estado de consciencia se aplicó ETCD anodal en la CDLPF durante 20 minutos en dos sesiones y observaron mejoría en el estado de consciencia posterior a la estimulación.<sup>21</sup> Los estudios varían en cuanto a número de sesiones y tiempo de estimulación. Es necesario llevar a cabo más estudios para evaluar su efecto en áreas motoras y encontrar los parámetros ideales de estimulación.

Un reporte anecdótico de dos casos de DCT en los que se aplicó ETCD en ambos hemisferios sobre la corteza motora primaria reveló una mejoría significativa en la función motora del miembro superior utilizando la escala Fugl Meyer.<sup>22</sup> Hacen falta estudios con mayor número de pacientes para establecer la magnitud del efecto de las TECNI y la duración del mismo.

### **Enfermedad de Parkinson**

La EP es otra de las patologías en las que más se ha estudiado el uso terapéutico de la EMTr, se ha utilizado para disminuir síntomas tanto motores como cognitivos estimulando distintas áreas cerebrales como la corteza motora primaria, corteza premotora y en CDLPF.<sup>5</sup> Se han realizado varias revisiones sistemáticas y metaanálisis en las que al estimular la corteza motora primaria con frecuencias excitatorias se reporta un efecto positivo de leve a moderado con mejorías en la función motora y en escalas funcionales como la escala UPDRS con efectos duraderos de hasta un mes posterior a la estimulación.<sup>23,24</sup>

Se ha estudiado también el uso de EMTr para disminuir los síntomas depresivos en pacientes con EP. Un estudio controlado, aleatorizado y doble ciego de Pal y cols. en 22 pacientes con diagnóstico de EP y depresión en quienes se aplicó EMTr sobre la CDLPF con frecuencia de 5Hz por 10 sesiones reveló una mejoría significativa medida con el Inventario de Depresión de Beck, dicha mejoría se mantuvo en la valoración subsecuente 30 días después.<sup>25</sup> En otro estudio realizado por Fregni y cols. se comparó el efecto de EMTr y fluoxetina, se estudiaron 42 pacientes con EP y depresión, durante 10 días un grupo recibió

EMTr falsa y 20 mg diarios de fluoxetina y otro grupo recibió EMTr a una frecuencia de 15 Hz sobre la CDLPF, sus resultados mostraron un efecto antidepresivo similar en ambos grupos; sin embargo, el grupo con EMTr activa mejoró significativamente también en escalas cognitivas (*Mini Mental test*) y funcionales (UPDRSS).<sup>25</sup>

### **Dolor crónico**

El dolor neuropático crónico en muchas ocasiones es difícil de tratar, pues requiere el uso de múltiples fármacos con la problemática de los efectos secundarios de estos y con una respuesta por lo regular parcial. Se ha estudiado ampliamente el uso de TECNI como una opción terapéutica en estos pacientes.<sup>27</sup> Se han utilizado distintos parámetros de estimulación y en diferentes áreas corticales como por ejemplo, la región cortical homotópica a la zona corporal dolorosa o en la corteza prefrontal. Khedr y cols. realizaron un ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego en 48 pacientes con dolor neuropático crónico, estudiaron dos grupos de pacientes, el primero con dolor neuropático de origen central y el segundo de origen periférico, cada uno con su grupo control. Aplicaron al grupo activo de ambos grupos EMTr con 10Hz de frecuencia sobre la corteza motora primaria durante cinco días y observaron una disminución significativa en la intensidad del dolor en los pacientes que recibieron la estimulación, medida con la escala análoga visual del dolor (EVA) reportaron una reducción en la intensidad del dolor de 33% en los pacientes con dolor por neuralgia del trigémino, una reducción de 16.6% en pacientes con dolor posterior a un EVC y de 14.7% en pacientes con lesión medular.<sup>28</sup> Un estudio multicéntrico, cruzado y doble ciego realizado en siete centros de Japón en un total de 64 pacientes con dolor neuropático crónico por distintas etiologías en el que se buscaba evaluar el efecto de la EMTr a una frecuencia de 5 Hz en la corteza motora primaria durante 10 días, reveló una disminución de EVA posterior a la estimulación con una mejoría leve (6.5% de reducción), no se observaron efectos acumulativos conforme avanzaba el número de sesiones, pero el efecto se mantuvo en el seguimiento a los 17 días.<sup>29</sup> Es necesario llevar a cabo más estudios para dilucidar los efectos de la EMTr en los mecanismos de dolor y en cada patología en específico.

### **Lesión medular**

Los cambios plásticos posterior a una LM completa, incompleta e independientemente de la etiología

incluyen una reorganización de la corteza cerebral, la médula espinal y las vías que las comunican. Actualmente se está investigando el uso de EMTr para estimular la plasticidad y la recuperación motora y sensitiva, así como para reducir la espasticidad y el dolor neuropático.<sup>30</sup>

Se ha observado que el uso de EMTr con altas frecuencias aplicado sobre la corteza motora primaria de las extremidades modifica la excitabilidad en segmentos espinales.<sup>31</sup> Benito y cols. realizaron un ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego en 17 pacientes con LM escala D de ASIA, los pacientes recibieron 15 sesiones de EMTr activa o falsa sobre el vértex, el grupo activo recibió EMTr a una frecuencia de 20 Hz, a ambos grupos se les aplicó un programa de terapia física durante el periodo de estimulación, sus resultados mostraron una mejoría significativa en el grupo que recibió la estimulación con mejoría en la función motora de miembros inferiores, una disminución en la espasticidad de acuerdo con la escala modificada de Ashworth y en los parámetros de la marcha.<sup>32</sup> Existen varios estudios en pacientes con LM de distinta etiología y con características clínicas muy diversas, los parámetros de estimulación que se utilizan son diferentes y los resultados obtenidos son muy variables. Hacen falta estudios más amplios para encontrar los parámetros ideales de estimulación acorde a las características específicas de los pacientes.

### **Rehabilitación pediátrica**

En pediatría se han utilizado las TECNI principalmente en padecimientos psiquiátricos. En años recientes se han realizado ensayos clínicos para evaluar su eficacia en padecimientos como PC, DCT, TEA y sus secuelas de infarto cerebral perinatal, etcétera.<sup>33</sup>

Continúa la discusión en torno a las limitaciones y desafíos del uso de TMS y ETCD en niños, ya que se está estimulando un cerebro en desarrollo, aun cuando se ha observado que son técnicas seguras y bien toleradas en estos.<sup>34</sup>

En un estudio realizado por Valle y cols. en 17 niños con parálisis cerebral cuadriparesia espástica utilizando EMTr con frecuencias altas y bajas sobre la corteza motora primaria se detectó una disminución significativa de la espasticidad en el grupo en el que se aplicaron frecuencias excitatorias.<sup>35</sup> En un ensayo clínico, controlado y aleatorizado realizado por Kirton y cols. en 10 pacientes pediátricos con hemiparesia secundaria a infarto cerebral se aplicó EMTr de baja frecuencia en el hemisferio contralateral a la lesión, dicho ensayo reveló una mejoría significativa en la

fuerza y en las escalas funcionales en el grupo que recibió estimulación y los efectos se mantuvieron durante las evaluaciones subsecuentes.<sup>36</sup>

Asimismo, en un estudio controlado, aleatorizado y doble ciego Grecco y cols. investigaron el efecto del uso de ECTD en la marcha en 24 niños con parálisis cerebral diparesia espástica, a quienes se les aplicó ECTD anodal sobre la corteza primaria del hemisferio dominante como adyuvante en un entrenamiento de marcha en banda sin fin y observaron una mejoría significativa en los parámetros espacio-temporales de la marcha en los pacientes que recibieron la intervención con ECTD comparados con el grupo control.<sup>37</sup>

Un ensayo clínico realizado por Baruth y cols. en 20 pacientes con TEA con un rango de edad entre 9 y 26 años reveló una mejoría en el patrón electroencefalográfico y mejoría en su conducta tras la aplicación de EMTr de baja frecuencia sobre la CDLPF.<sup>38</sup> En otro ensayo clínico realizado por Schneider y cols. en el que se aplicó una sesión de ETCD anodal sobre el área de Broca durante 30 minutos con el objetivo de promover la adquisición del lenguaje en 10 pacientes pediátricos con TEA con mínima verbalización fue posible apreciar una mejoría significativa en la cantidad de vocabulario y en la sintaxis posterior a la estimulación.<sup>39</sup> Estos y otros estudios sugieren un efecto positivo en pacientes con TEA; sin embargo, es necesario realizar estudios con mayor número de pacientes y con instrumentos de medición adecuados que permitan evaluar de manera adecuada la conducta, lenguaje, funciones sociales y cognitivas de estos pacientes y establecer el efecto real de las TECNI.

### **Conclusiones**

Las técnicas de estimulación cerebral no invasiva y su uso en neurorrehabilitación son un campo de conocimiento creciente y prometedor, con gran potencial de ofrecer una opción terapéutica en padecimientos que provocan discapacidad en la población. La posibilidad de manipular de manera no invasiva los procesos de plasticidad neuronal abre una nueva ventana de oportunidad para el tratamiento de patologías y secuelas neurológicas. Las TECNI tienen un amplio campo de acción que incluye patologías como dolor crónico, enfermedad vascular cerebral, enfermedad de Parkinson, parálisis cerebral, lesión medular, trastornos del espectro autista, entre otros. Las TECNI han mostrado un perfil alto de seguridad y tolerabilidad en todos los estudios.

De acuerdo con la evidencia actual las patologías en las que existe un efecto positivo de la EMTr, ampliamente

demostrado por ensayos clínicos de buena calidad y meta-análisis, son: en pacientes posterior a una EVC mejora la función motora del miembro superior, en pacientes con enfermedad de Parkinson disminuye los síntomas depresivos y en pacientes con dolor crónico reduce este último.

Los estudios realizados en las diferentes patologías aquí abordadas nos muestran resultados alentadores que nos invitan a continuar la investigación en este campo.

Las perspectivas a futuro deberán continuar mediante investigaciones que nos permitan dilucidar de manera más precisa aspectos sobre el mecanismo de acción de las TECNI y realizar ensayos clínicos adecuadamente diseñados para definir los parámetros de estimulación ideales para cada patología y de acuerdo con las características propias de cada paciente para poder identificar a aquéllos que responderán positivamente a las técnicas de estimulación. Existe una amplia gama de posibilidades por explorar con el uso de estas técnicas, por ejemplo en enfermedades como la EVC en cuyos síntomas ya se ha evidenciado su efecto positivo, podría estudiarse su efecto en síntomas motores como la espasticidad, disartria, ataxia. Es importante estudiar también su efecto en otros aspectos cognitivos además del lenguaje, como en la memoria y la atención. Asimismo en otras enfermedades como en la encefalopatía hipóxico isquémica, en la función cognitiva y emocional en pacientes con TCE, EVC o PC, en el tratamiento y prevención de cambios maladaptativos como dolor de miembro fantasma en pacientes amputados, etc. Es esencial realizar estudios que incluyan el uso de TECNI en conjunto con estudios de neuroimagen o electrofisiología que nos permitan medir los cambios plásticos, además del efecto clínico y funcional del tratamiento al asociar este tipo de técnicas a tratamientos convencionales de neurorrehabilitación.

## Bibliografía

- Liew SL, Santarnecchi E, Buch ER, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation in neurorehabilitation: local and distant effects for motor recovery. *Front Hum Neurosci.* 2014; 8: 378.
- Machado S, Bittencourt J, Minc D, Portella CE, Velasques B, Cunha M et al. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation. *Funct Neurol.* 2008; 23 (3): 113-122.
- Parkin BL, Ekhtiari H, Walsh VF. Non-invasive human brain stimulation in cognitive neuroscience: a primer. *Neuron.* 2015; 87 (5): 932-945.
- Klomjai 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.
- Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol.* 2014; 125 (11): 2150-2206.
- Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol.* 2016; 127 (2): 1031-1048.
- Roche N, Geiger M, Bussel B. Mechanisms underlying transcranial direct current stimulation in rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med.* 2015; 58 (4): 214-219.
- Klomjai W, Lackmy-Vallée A, Roche N, Pradat-Diehl P, Marchand-Pauvert V, Katz R. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation in motor rehabilitation after stroke: an update. *Ann Phys Rehabil Med.* 2015; 58 (4): 220-224.
- Hamilton RH, Chryssikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. *Brain Lang.* 2011; 118 (1-2): 40-50.
- Grefkes C, Ward NS. Cortical reorganization after stroke: how much and how functional? *Neuroscientist.* 2014; 20 (1): 56-70.
- Adeyemo BO, Simis M, Macea DD, Fregni F. Systematic review of parameters of stimulation, clinical trial design characteristics, and motor outcomes in non-invasive brain stimulation in stroke. *Front Psychiatry.* 2012; 3: 88.
- Le Q, Qu Y, Tao Y, Zhu S. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hand function recovery and excitability of the motor cortex after stroke: a meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014; 93 (5): 422-430.
- Tedesco TL, Burridge JH, Hughes AM, Pickering RM, Desikan M, Rothwell JC et al. Multiple sessions of transcranial direct current stimulation and upper extremity rehabilitation in stroke: A review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2016; 127 (1): 946-955.
- Kang N, Summers JJ, Cauraugh JH. Transcranial direct current stimulation facilitates motor learning post-stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016; 87 (4): 345-355.
- Tsai PY, Wang CP, Ko JS, Chung YM, Chang YW, Wang JX. The persistent and broadly modulating effect of inhibitory rTMS in nonfluent aphasic patients: a sham-controlled, double-blind study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014; 28 (8): 779-787.
- Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia in patients after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (6): CD009760.
- Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Acta Neurol Scand.* 2009; 119 (3): 155-161.
- Park JW, Oh JC, Lee JW, Yeo JS, Ryu KH. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a



- randomized controlled study. *Neurogastroenterol Motil.* 2013; 25 (4): 324-e250.
19. Dhaliwal SK, Meek BP, Modirrousta MM. Non-invasive brain stimulation for the treatment of symptoms following traumatic brain injury. *Front Psychiatry.* 2015; 6: 119.
  20. Koski L, Kolivakis T, Yu C, Chen JK, Delaney S, Ptito A. Noninvasive brain stimulation for persistent postconcussion symptoms in mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2015; 32 (1): 38-44.
  21. Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, Demertzi A, Laureys S. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double-blind study. *Neurology.* 2014; 82 (13): 1112-1118.
  22. Middleton A, Fritz SL, Liuzzo DM, Newman-Norlund R, Herter TM. Using clinical and robotic assessment tools to examine the feasibility of pairing tDCS with upper extremity physical therapy in patients with stroke and TBI: a consideration-of-concept pilot study. *NeuroRehabilitation.* 2014; 35 (4): 741-754.
  23. Chou YH, Hickey PT, Sundman M, Song AW, Chen NK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor symptoms in Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2015; 72 (4): 432-440.
  24. Wagle Shukla A, Shuster JJ, Chung JW, Vaillancourt DE, Patten C, Ostrem J et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy in parkinson disease: a meta-analysis. *PM R.* 2016; 8 (4): 356-366.
  25. Pal E, Nagy F, Aschermann Z, Balazs E, Kovacs N. The impact of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation on depression in Parkinson's disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Mov Disord.* 2010; 25 (14): 2311-2317.
  26. Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML, Rigolino R, Gallucci-Neto J, Barbosa ER et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75: 1171-1174.
  27. Lefaucheur JP. Cortical neurostimulation for neuropathic pain : state of the art and perspectives. *Pain.* 2016; 157 Suppl 1: S81-89.
  28. Khedr EM, Kotb H, Kamel NF, Ahmed MA, Sadek R, Rothwell JC. Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76: 833-938.
  29. Hosomi K, Shimokawa T, Ikoma K, Nakamura Y, Sugiyama K. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial. *Pain.* 2013; 154 (7): 1065-1072.
  30. Tazoe T, Perez MA. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on recovery of function after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015; 96: S145-S155.
  31. Nardone R, Höller Y, Thomschewski A, Brigo F, Orioli A, Höller P et al. rTMS modulates reciprocal inhibition in patients with traumatic spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2014; 52 (11): 831-835.
  32. Benito J, Kumru H, Murillo N, Costa U, Medina J, Tormos JM et al. Motor and gait improvement in patients with incomplete spinal cord injury induced by highfrequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2012; 18: 106-112.
  33. Rajapakse T, Kirton A. Non-invasive brain stimulation in children: applications and future directions. *Transl Neurosci.* 2013; 4 (2). doi: 10.2478/s13380-013-0116-3.
  34. Frye RE, Rotenberg A, Ousley M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions. *J Child Neurol.* 2008; 23: 79-96.
  35. Valle AC, Dionisio K, Pitskel NB, Pascual-Leone A, Orsati F, Ferreira MJ. Low and high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of spasticity. *Dev Med Child Neurol.* 2007; 49: 534-538.
  36. Kirton A, Chen R, Friefeld S, Gunraj C, Pontigon AM, Deveber G. Contralesional repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic hemiparesis in subcortical paediatric stroke: a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2008; 7: 507-513.
  37. Grecco LA, de Almeida CD, Mendonça ME, Cimolin V, Galli M, Fregni F et al. Transcranial direct current stimulation during treadmill training in children with cerebral palsy: A randomized controlled double-blind clinical trial. *Res Dev Disabil.* 2014; 35: 2840-2848.
  38. Baruth JM, Casanova MF, El-Baz A, Horrell T, Mathai G, Sears L et al. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) modulates evoked-gamma frequency oscillations in autism spectrum disorder (ASD). *J Neurother.* 2010; 14: 179-194.
  39. Schneider HD, Hopp JP. The use of the bilingual aphasia test for assessment and transcranial direct current stimulation to modulate language acquisition in minimally verbal children with autism. *Clin Linguist Phon.* 2011; 25: 640-654.
  40. Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, Rothwell JC. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke. *Neurology.* 2005; 65 (3): 466-468.
  41. Khedr EM, Etraby AE, Hameda M, Nasef AM, Razeq AA. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 2010; 121: 30-37.
  42. Chang WH, Kim YH, Bang OY, Kim ST, Park YH, Lee PK. Long-term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke. *J Rehabil Med.* 2010; 42: 758-764.
  43. Emara TH, Moustafa RR, Elnahas NM, Elganzoury AM, Abdo TA, Mohamed SA et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation at 1 Hz and 5 Hz produces sustained improvement in motor function and disability after ischaemic stroke. *Eur J Neurol.* 2010; 17: 1203-1209.