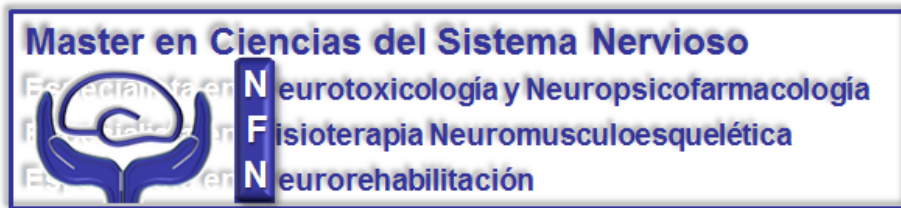


Silvia Ortega López

**REALIDAD VIRTUAL Y ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL PARA LA
RECUPERACIÓN DE LA FUNCIÓN MOTORA EN PACIENTES DE ICTUS:
REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

TRABAJO DE FIN DE MASTER

Dirigido por Dra. Judit Biosca Brull



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI



UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

REUS

CURSO ACADÉMICO 2023-2024

RESUMEN

En la actualidad, el ictus es la tercera causa de fallecimiento en los países más desarrollados y la primera de discapacidad adquirida en edad adulta, debido al deterioro que ocasiona en la función motora. Tradicionalmente, la recuperación motora en pacientes de ictus se ha realizado a través de técnicas de rehabilitación convencionales, pero existen nuevas herramientas como la realidad virtual (RV) y la terapia transcraneal. El objetivo de esta revisión es identificar en la literatura existente los efectos beneficiosos de ambas herramientas en la rehabilitación de la función motora en pacientes agudos, subagudos y crónicos de ictus isquémico, así como compararlas e identificar sus limitaciones. Para ello, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en Scopus, PubMed y PEDro. Seguidamente se seleccionaron los estudios siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente, se realizó el análisis de riesgo de sesgos mediante el *software Review Manager* y el análisis de calidad metodológica mediante la herramienta de GRADEpro. Se incluyeron un total de 24 artículos. A nivel general, tanto los participantes a los que se les aplicó RV como terapia transcraneal mostraron mejoras significativas en las variables de función motora evaluadas, sin embargo, estas no siempre fueron significativamente mejores a los grupos con terapia convencional. Con respecto al riesgo de sesgos, la mayoría de los artículos fueron clasificados con un “riesgo medio”, seguidos por los de “riesgo alto”, y, en minoría, los de “bajo riesgo”. Sobre la calidad metodológica, la mayoría obtuvieron una calidad “muy baja”, seguidos por los de calidad “baja”, “moderada”, y en último lugar, los de calidad “alta”. Aunque ambas técnicas han mostrado beneficios, la terapia transcraneal es más efectiva en cuanto a la recuperación de la función motora. Aun así, se necesitan estudios de mejor calidad y menor riesgo de sesgos para confirmar los beneficios observados.

Palabras clave: Ischemic Stroke, Motor Function, Rehabilitation, Virtual Reality, Transcranial Stimulation.

ABSTRACT

Currently, stroke is the third leading cause of death in the most developed countries and the first cause of acquired disability in adulthood, due to the deterioration it causes in motor function. Traditionally, motor recovery in stroke patients has been performed through conventional rehabilitation techniques, but there are new tools such as virtual reality (VR) and transcranial therapy. The aim of this review is to identify in the existing literature the beneficial effects of both tools in the rehabilitation of motor function in acute, subacute and chronic ischemic stroke patients, as well as to compare them and identify their limitations. To this end, a literature search was carried out in Scopus, PubMed and PEDro. The studies were then selected following the inclusion and exclusion criteria. Finally, the risk of bias analysis was performed using the Review Manager software and the methodological quality analysis using the GRADEpro tool. A total of 24 articles were included. In general, both participants who underwent VR and transcranial therapy showed significant improvements in the motor function variables evaluated; however, these were not always significantly better than the conventional therapy groups. Regarding the risk of bias, most of the articles were classified as “medium risk”, followed by those of “high risk” and, in the minority, those of “low risk”. Regarding methodological quality, the majority obtained a “very low” quality, followed by those of “low”, “moderate”, and lastly, those of “high” quality. Although both techniques have shown benefits, transcranial therapy is more effective in terms of recovery of motor function. Even so, studies of better quality and lower risk of bias are needed to confirm the observed benefits.

Key words: Ischemic Stroke, Motor Function, Rehabilitation, Virtual Reality, Transcranial Stimulation.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Clasificación y prevalencia.....	1
1.2. Factores de riesgo.....	2
1.3. Diagnóstico: signos, síntomas y desarrollo de la enfermedad.....	2
1.4. Afectación de la función motora.....	3
1.5. Tratamiento.....	4
1.5.1. Tratamientos físicos.....	5
1.5.2. Realidad virtual.....	6
1.5.3. Terapia transcraneal.....	7
2. OBJETIVOS.....	9
2.1. Objetivo general.....	9
2.2. Objetivos específicos.....	9
3. MÉTODOS.....	10
3.1. Diseño o protocolo de la revisión.....	10
3.2. Criterios de elegibilidad.....	10
3.3. Método de búsqueda.....	11
3.4. Selección del estudio y proceso de recogida de datos.....	12
3.5. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios y del riesgo de sesgo.....	13
4. RESULTADOS.....	15
4.1. Selección de estudios.....	15
4.2. Tratamientos empleados en los estudios.....	16
4.3. Efectividad de las intervenciones con respecto a la función motora.....	17
4.3.1. Efectividad de la realidad virtual.....	17
4.3.2. Efectividad de la terapia transcraneal.....	17
4.4. Principales limitaciones derivadas de la utilización de RV o terapia transcraneal.....	24
4.4.1. Limitaciones del uso de RV.....	24
4.4.2. Limitaciones del uso de terapia transcraneal.....	24
4.5. Análisis del riesgo de sesgos y de la calidad metodológica.....	25
4.5.1. Análisis del riesgo de sesgos.....	25
4.5.2. Análisis de la calidad metodológica.....	28
5. DISCUSIÓN.....	32

6. CONCLUSIÓN.....	37
7. BIBLIOGRAFÍA.....	38
7.1. Artículos incluidos.....	38
7.2. Otras fuentes.....	41
7.3. Artículos excluidos.....	47
8. ANEXOS.....	70

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Índice de tablas

- 1. Tabla 1. Evaluación del riesgo de sesgo.....13**
- 2. Tabla 2. Clasificación de la calidad de la evidencia.....14**
- 3. Tabla 3. Características de los estudios incluidos.....18**
- 4. Tabla 4. Resultados de la evaluación de calidad de los estudios con la herramienta GRADEpro.....29**

Índice de figuras

- 1. Figura 1. Clasificación del ictus según la naturaleza de la lesión.....1**
- 2. Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de estudios.....15**
- 3. Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo para cada estudio incluido.....26**
- 4. Figura 4. Resumen del riesgo de sesgo para todos los estudios incluidos.....27**

1. INTRODUCCIÓN

El ictus o accidente cerebrovascular (ACV) es un trastorno de la circulación cerebral, en el que se produce una alteración transitoria o definitiva de la función de una o varias partes del encéfalo (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007). Se caracteriza por síntomas y signos clínicos de rápido desarrollo, sin causa aparente distinta a la de origen vascular, que pueden ser focales o conllevar una pérdida global de la función cerebral, y que duran más de 24 horas o conducen a la muerte (Warburton et al., 2011). Según el periodo en el que se encuentre el paciente podemos clasificar el ictus en fase aguda, desde el episodio inicial de ACV hasta las dos semanas siguientes; fase subaguda, desde las 2 semanas hasta los 6 meses post ictus; y fase crónica, a partir de los 6 meses (Banda et al., 2022).

Actualmente, el ictus es un problema de interés mundial, ya que es la tercera causa de fallecimiento en los países más desarrollados y la primera de discapacidad adquirida en edad adulta (Langhorne et al., 2009; Laver et al., 2017; Warburton et al., 2011). Llegan a morir hasta 4.5 millones de personas al año a causa de accidente cerebrovascular (Warburton et al., 2011).

1.1. Clasificación y prevalencia

Según la naturaleza de la lesión, podemos catalogar los ictus en isquémico o hemorrágico. La etiología del ictus isquémico se basa en una insuficiencia de aporte sanguíneo en una determinada zona del parénquima del encéfalo, que suele ser resultado de una oclusión embólica de alguna arteria cerebral (Figura 1A). Esto provoca una situación de isquemia, y, a consecuencia, muerte neuronal. El ictus isquémico se corresponde con entre el 80-85% de todos los ictus (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007; Warburton et al., 2011). El 15-20% restante, se corresponde con ictus hemorrágicos, derivados de la rotura de un vaso sanguíneo, que provoca una hemorragia intracerebral o subaracnoidea (Figura 1B) (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007; Warburton et al., 2011). Por tanto, es de relevancia conocer la naturaleza del ictus, para adaptar el tratamiento y llevar a cabo una correcta prevención secundaria.

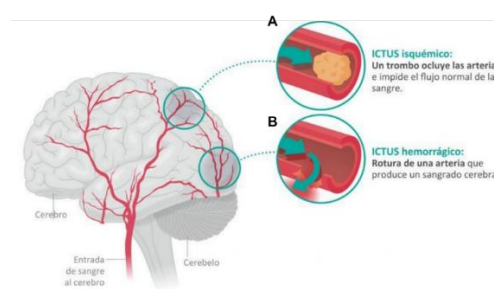


Figura 1. Clasificación del ictus según la naturaleza de la lesión. Ictus isquémico (A) e ictus hemorrágico (B). Imagen modificada de: <https://ceneri.es>.

1.2. Factores de riesgo

A pesar de que el ictus puede sufrirse a cualquier edad, es más probable que ocurra en mayores de 70 años, siendo la edad un factor de riesgo (Warburton et al., 2011). Del mismo modo, la incidencia es mayor en hombres que en mujeres, aunque la diferencia entre incidencias ha ido menguando con el paso de los años. Esto se debe a que las mujeres han ido adoptando hábitos considerados factores de riesgo que anteriormente no llevaban a cabo, como el hábito tabáquico, el consumo de anticonceptivos orales, o el uso de terapia hormonal (Poorthuis et al., 2017). Otros factores de riesgo a destacar son la diabetes, la hipertensión, la hiperlipidemia, la enfermedad cardíaca, el sobrepeso, los antecedentes familiares y el sedentarismo (J. Wang et al., 2017).

1.3. Diagnóstico: signos, síntomas y desarrollo de la enfermedad

Para el diagnóstico de ACV se tienen en cuenta la historia clínica y una exploración general y neurológica, además de exploraciones complementarias. Dentro de la historia clínica, se evalúan los antecedentes vasculares personales y familiares, la instauración ictal o súbita de la focalidad neurológica y, sobre todo, la hora de comienzo del ataque, de lo que dependerá que el paciente sea candidato de tratamiento fibrinolítico urgente o no. Con respecto a la exploración neurológica, se debe confirmar la sospecha de una focalidad neurológica, permitiendo una estimación de la topografía del ictus. Para poder conocer con precisión la etiología del ictus, se realizan pruebas complementarias una analítica, un electrocardiograma y una radiografía de tórax. En exploraciones más específicas se pueden llevar a cabo TC craneal, estudio Doppler en troncos supra aórticos, y estudio Doppler transcraneal (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007).

En la fase aguda del ictus suelen aparecer una serie de síntomas, cuya detección precoz para activar el protocolo médico es fundamental para una buena evolución del paciente. Cuando el ictus agudo es detectado precozmente y el paciente es derivado al servicio de urgencias en los primeros 60 minutos desde su aparición, los resultados son óptimos (Bat-Erdene & Saver, 2021).

El síntoma de presentación más común es el déficit motor de las extremidades. Las alteraciones del movimiento de los miembros superiores relacionadas con el ictus son la reducción de la amplitud de movimiento, la ralentización del movimiento, los movimientos atáxicos y la plejía completa. También son frecuentes la ataxia troncal, la alteración del equilibrio y la distonía general. De la misma forma, hay que tener en cuenta la aparición de déficits somatosensoriales, de debilidad facial unilateral, de desviación de la mirada, de disartria y de disfagia (Bat-Erdene & Saver, 2021).

Además, en el caso de la hemorragia intracerebral, se presenta típicamente con la aparición súbita de déficits neurológicos focales, que pueden asociarse a signos acompañantes de aumento de la presión intracraneal y efecto de masa, como náuseas, vómitos, cefalea, hipertensión y disminución del nivel de conciencia (Montaño et al., 2021).

En cuanto a la fisiopatología del ACV, cerca del 10% de las personas que sufren un ictus isquémico fallecen en los 30 días siguientes al inicio del ictus, mientras que, en el ictus hemorrágico, el 40% de las personas que lo sufren fallecen en los primeros 30 días (Montaño et al., 2021). De los supervivientes al episodio agudo del ictus isquémico, el 50% sufrirán algún grado de limitación en las actividades al cabo de 6 meses, mientras que el otro 50% conservarán una completa independencia funcional (Wade & Hewer, 1987; Warburton et al., 2011). En el caso del ictus hemorrágico, solo entre el 12% y el 39% de los pacientes recuperan la independencia funcional a largo plazo, mientras que el resto sufrirá alguna limitación (Montaño et al., 2021). Por tanto, como existe un índice elevado de supervivencia en el ictus, principalmente del isquémico, son las secuelas de la enfermedad las que determinan la relevancia a nivel personal, global y socioeconómico.

Las secuelas del ictus isquémico van a depender, entre otros factores, de la localización, según la arteria o arterias afectadas, y de la duración del periodo de isquemia. Por lo general, los efectos del ictus suelen incluir alteraciones sensoriales, motoras, cognitivas, conductuales y/o emocionales (Laver et al., 2017), aunque la alteración más común y reconocida del ACV es el deterioro motor, afectando aproximadamente al 80% de los pacientes (Langhorne et al., 2009; Thieme et al., 2012).

1.4. Afectación de la función motora

El deterioro motor suele deberse a la afección de la corteza motora, la corteza premotora, los tractos motores o las vías asociadas en el cerebro o el cerebelo. Se considera deterioro motor cuando existe una pérdida o limitación de la función del control muscular o del movimiento, o una limitación de la movilidad. Normalmente afecta al control del movimiento de la cara, brazos o piernas (Langhorne et al., 2009). Asociados a la limitación motora como tal, es frecuente que aparezca dolor, sobre todo a nivel del hombro o el síndrome de dolor regional complejo, y la heminegligencia del hemicuerpo afecto (Thieme et al., 2012). El síndrome de dolor regional complejo se caracteriza por un dolor espontáneo o inducido desproporcionado en relación con el acontecimiento desencadenante, que en pacientes con ictus suele afectar al miembro superior hemipléjico (Hernández-Porras et al., 2017; Lee et al., 2018). Se define como heminegligencia

a aquel trastorno que puede reducir la capacidad de una persona para mirar, escuchar o realizar movimientos hacia una mitad de su entorno, debido a que “no informa, no responde o no se orienta ante estímulos nuevos o significativos presentados en el lado opuesto a la lesión cerebral” (Bowen et al., 2013).

Con respecto a la limitación de la función motora en miembros superiores, aproximadamente el 80% de los pacientes con paresia leve, consigue alcanzar una función completa de la extremidad superior. Sin embargo, solo el 20% de los pacientes con paresia grave consigue un miembro superior funcional. De los pacientes con una extremidad superior inicialmente pléjica, solo la mitad recupera alguna función motora seis meses después (Thieme et al., 2012). Por otro lado, en cuanto a los miembros inferiores, dos tercios de los pacientes con afectación del tren inferior, no son capaces de realizar la marcha de forma independiente poco después del ictus, y, tras un periodo de rehabilitación, solo la mitad recupera dicha función (Thieme et al., 2012). Por tanto, la gravedad inicial de las afectaciones motoras, será un predictor importante de la recuperación funcional a largo plazo, aunque la variabilidad es alta e influyen las intervenciones terapéuticas llevadas o no a cabo.

Estas secuelas, derivan fundamentalmente de la pérdida de movimiento voluntario total o parcial, de la disminución de la fuerza, de alteraciones del tono muscular, y de dificultades en la coordinación y del equilibrio.

1.5. Tratamiento

De forma general, el tratamiento del ictus agudo, se basa en fármacos recanalizadores y neuroprotectores. También se llevan a cabo medidas generales como: el control de constantes, movilización precoz, y tratamiento y detección precoz de complicaciones. La recanalización busca reestablecer el flujo sanguíneo, y destacan medidas como la trombólisis intravenosa, la trombólisis intraarterial y la antiagregación y anticoagulación en fase aguda. Algunos de los trombolíticos que se emplean son el *desmoteplase*, inhibidores de la glucoproteína IIb o IIIa, o la lisis mecánica. Por otro lado, la neuroprotección busca prevenir un mayor daño neural, y puede llevarse a cabo mediante fármacos o mediante hipotermia, entre otros. Existe además un tratamiento preventivo aplicable en aquellas personas con alto riesgo de sufrir ictus, basado principalmente en estrategias como los antiagregantes plaquetarios, el tratamiento de anticoagulación, la cirugía de la estenosis carotídea sintomática, el tratamiento de enfermedades sistémicas hematológicas, y el control de la hipertensión, la hiperlipemia y la diabetes mellitus (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007). También son esenciales la modificación de hábitos

considerados factores de riesgo, como el tabaquismo, el consumo de alcohol, el bajo nivel de ejercicio físico o la obesidad (Ustrell-Roig & Serena-Leal, 2007). Se recomienda que los pacientes agudos que ingresan en el hospital tengan un asesoramiento y tratamiento por parte de los profesionales rehabilitadores tan pronto como sea posible, que cuente con movilizaciones a partir de las 48 horas siempre y cuando no esté contraindicado, y con una observación y cuidado de la piel, con el fin de prevenir úlceras por presión y mayores complicaciones (Mead et al., 2023).

En cuanto a las fases subaguda y crónica, el tratamiento se centra en la rehabilitación de las funciones perdidas.

Este tratamiento continúa con el cuidado de la piel y la prevención de úlceras, y se añaden otros cuidados como el control de la disfagia, de la higiene bucal y de la salivación. Además, se incluyen medidas contra la posible desnutrición. También son fundamentales un control de la visión y la posible afasia, llevando a cabo la rehabilitación específica de estas cuando sea necesaria. Con respecto al dolor neuropático, es importante no olvidarlo y tratarlo, ya sea mediante medicación o mediante rehabilitación enfocada en la normalización de la función nerviosa. Del mismo modo, es esencial el control de la función cognitiva y los desórdenes del estado de ánimo (Mead et al., 2023).

1.5.1. Tratamientos físicos

Centrándonos en el ámbito de la rehabilitación física, es fundamental que, desde lo antes posible, se instaure un entrenamiento aeróbico, que englobe grandes grupos musculares. Este se recomienda realizar al menos 3 veces a la semana, durante 8 semanas, con sesiones de mínimo 20 minutos (Mead et al., 2023). Es esencial que el paciente comprenda la importancia de este tratamiento, se implique y esté motivado, para lo que será fundamental una educación en salud (Mead et al., 2023), donde se exponga la relevancia del tratamiento físico, y los factores de riesgo y hábitos que debe abandonar. Además, la educación en salud ayudará a comprender la enfermedad, y otorgará al paciente el poder de responsabilizarse de su progreso.

Con relación a los impedimentos específicos de extremidades superiores e inferiores, la evidencia muestra que debe trabajarse la fuerza, de forma específica y de forma global, enfocada a tareas concretas y con un objetivo. Es esencial también el trabajo de la marcha y todo lo que esta engloba, trabajando también el equilibrio, la simetría del paso, la velocidad, y la adaptación a ayudas técnicas cuando sea necesario (Mead et al., 2023). Es de especial relevancia la prevención o tratamiento de la subluxación de hombro, dado el alto riesgo que

existe de sufrirla. También hay que tener en cuenta problemas de continencia, para los que en cierta medida puede ayudar el trabajo del suelo pélvico. En cuanto a las herramientas que se utilizan para llevar a cabo la rehabilitación mencionada, van desde técnicas simples como ejercicios de movilización pasiva, activa y resistida, ejercicios específicos de fortalecimiento, o ejercicios de marcha mediante circuitos, hasta herramientas más complejas. Algunas de estas herramientas son la terapia de estimulación magnética transcraneal, la terapia espejo, la estimulación eléctrica funcional, y la realidad virtual (RV) (Mead et al., 2023).

También tienen evidencia el uso de la toxina botulínica o el uso de diferentes ortesis para conservar los rangos articulares (Mead et al., 2023).

1.5.2. Realidad virtual

La RV, es un enfoque relativamente reciente que permite la práctica de tareas funcionales a una dosis mayor que las terapias tradicionales. Se define como “el uso de simulaciones interactivas creadas con hardware y software informático para presentar a los usuarios oportunidades de participar en entorno que parecen y se sienten similares a los objetos y eventos del mundo real” (Laver et al., 2017).

La RV puede presentarse mediante un dispositivo en la cabeza, como las gafas inmersivas, un sistema de proyección, o incluso en cualquier pantalla. Puede incluir también aportes de información a través de los sentidos del oído, el tacto, el olfato, o incluso el movimiento y el equilibrio. Dependiendo del nivel de inmersión del sistema utilizado, el nivel de actividad física del usuario puede variar desde relativamente inactivo hasta altamente activo. Por ejemplo, un trabajo en sedestación con un joystick sería menos activo que un trabajo que exija movimientos complejos de todo el cuerpo (Laver et al., 2017).

En el entorno virtual, el terapeuta puede construir, ajustar y proponer ejercicios que llevados a cabo de manera tradicional son inseguros, difíciles de realizar o demasiado caros. Además, debido a la posibilidad de gamificación de la terapia, los pacientes muestran más entusiasmo durante una experiencia virtual en comparación con la repetición de tareas de la rehabilitación de atención estándar, lo que aumenta la adherencia al tratamiento del paciente. El uso de estímulos multisensoriales y niveles desafiantes motiva a los pacientes, lo cual es uno de los elementos importantes para continuar el tratamiento y mejorar los resultados de la rehabilitación (Demeco et al., 2023). Además, el grado de integración puede ser tan intenso que también podría influir en la reacción al dolor, con un alivio del dolor durante una distracción de realidad virtual inmersiva (Demeco et al., 2023).

Son muchos los estudios que han relacionado las ventajas de la rehabilitación mediante realidad virtual con los pacientes de ictus isquémico (Chen et al., 2022; Demeco et al., 2023; Errante et al., 2022; Zhang et al., 2021).

En relación con la función motora, la evidencia muestra una mejora de la motricidad fina y de la respuesta sensorial, además de un aumento en la fuerza muscular. También se le atribuyen avances en la velocidad de marcha y cadencia, y una mejoría en cuanto a la postura y el equilibrio (Zhang et al., 2021).

1.5.3. Terapia transcraneal

La terapia transcraneal es otra herramienta empleada en el tratamiento de rehabilitación del ictus, que consiste en la estimulación de las neuronas cerebrales de forma no invasiva con un fin terapéutico. Se puede diferenciar la estimulación transcraneal eléctrica y la estimulación magnética transcraneal (EMT) (Figura 2) (Rothwell, 2018).

La EMT consiste en una estimulación cerebral producida gracias a la capacidad que tiene un campo magnético de originar una corriente eléctrica secundaria en el tejido cerebral que puede llegar a producir la despolarización neural (Malavera et al., 2014a). Se ha utilizado durante muchos años como herramienta de diagnóstico para explorar los cambios en la excitabilidad cortical y, de forma más reciente, se está aplicando como herramienta terapéutica. El empleo de la EMT como terapia se basa en la premisa de que, tras una lesión cerebral, se produce una disminución de la excitabilidad cortical y cambios en las interacciones interhemisféricas. La EMT es una herramienta de neuromodulación terapéutica que restaura las interacciones interhemisféricas tras un ictus, ya sea inhibiendo el córtex sano (con frecuencias $\leq 1\text{Hz}$), o excitando el córtex lesionado (con frecuencias entre 3 y 50Hz) (Figura 2A). Los resultados de la recuperación motora son prometedores, aunque por el momento se desconocen la duración más adecuada del tratamiento, el momento exacto de intervención y el protocolo estandarizado más idóneo (Castel-Lacanal et al., 2014).

La estimulación transcraneal eléctrica puede ser por corriente continua o alterna (Figura 2B). Los dispositivos de estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS) aplican corriente continua a través de electrodos con la intención de modular la función cerebral con fines experimentales o clínicos. En el cerebro humano, la tDCS consiste en hacer pasar una corriente constante de 1 a 2 mA entre electrodos fijados al cuero cabelludo. Convencionalmente, la corriente fluye del electrodo positivo (ánodo) al negativo (cátodo). Esta corriente, facilita ligeramente la descarga de las neuronas situadas bajo el ánodo por cualquier entrada sináptica

en curso y, a la inversa, reduce la excitabilidad de las neuronas situadas bajo el cátodo (Rothwell, 2018; Truong & Bikson, 2018).

Por otro lado, la estimulación transcraneal por corriente alterna (tACS), emplea una corriente oscilante en lugar de una corriente constante. Los efectos de la corriente oscilante solo tienen evidencia en funciones como la percepción, la cognición y la conciencia, por lo que, generalmente, no ha sido muy utilizada en la rehabilitación motora de pacientes de ictus (Tavakoli & Yun, 2017). Además, aunque no se han notificado acontecimientos adversos persistentes, se dispone de muchos menos informes sobre la seguridad de la tACS que de la tDCS (Matsumoto & Ugawa, 2017).

La dosis de estimulación transcraneal con corriente directa viene definida por el tamaño y la posición de los electrodos y la duración e intensidad de la corriente aplicada, y según la dosis aplicada se obtendrán unos efectos u otros (Truong & Bikson, 2018).

Ambos tipos de terapia transcraneal, y derivados de ellos, han sido empleados para la rehabilitación de las secuelas de los ACV con diversos fines, como la recuperación de la función motora, de la afasia, la disfagia, trastornos del sueño o incluso rehabilitación cognitiva, obteniendo resultados positivos (Gómez-García et al., 2023; Guo et al., 2022; W.-J. Kim et al., 2020).

Según diversos estudios, el efecto en la función motora deriva de la reducción de la excitabilidad cortical del hemisferio contralesional, aumentando así la actividad ipsilesional. Actualmente, están en estudio los efectos sobre la función motora, ya que existen resultados contradictorios. Se ha visto que existen efectos sobre la velocidad de la marcha, el equilibrio, el control motor, y la función de la extremidad inferior (Xie et al., 2021a).

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Comprendiendo este marco teórico, el objetivo principal de esta revisión es identificar en la literatura existente los efectos beneficiosos, tanto de la realidad virtual como de la terapia transcraneal, en la rehabilitación de la función motora en pacientes agudos, subagudos y crónicos de ictus isquémico.

2.2. Objetivos específicos

- Valorar la eficacia de la realidad virtual y la terapia transcraneal en pacientes agudos, subagudos o crónicos de ictus isquémico.
- Comparar la efectividad de ambas técnicas de rehabilitación sobre la función motora.
- Describir las principales limitaciones del uso de realidad virtual y terapia transcraneal para la mejora de la función motora en pacientes agudos, subagudos o crónicos de ictus isquémico.

3. MÉTODOS

3.1. Diseño o Protocolo de la revisión

Se estableció el protocolo de esta revisión sistemática, comprobando que el tema de la revisión no se encontrara registrado, ni que existiera otro estudio similar en la base de datos de revisiones sistemáticas PROSPERO, el 13 de diciembre de 2023. Esta revisión se ajustó a la declaración PRISMA (Moher et al., 2009).

3.2. Criterios de elegibilidad.

El tema de investigación de esta revisión sistemática estuvo orientado a responder una pregunta de investigación que fue formulada siguiendo el formato PICOS (del inglés, *Participants, Interventions, Comparators, Outcomes and Study design*).

En esta revisión sistemática, la población de estudio son los pacientes de ictus exclusivamente isquémico y mayores de 18 años de edad, en los que se lleva a cabo una rehabilitación mediante el uso de las diferentes estrategias de RV y, por otro lado, mediante terapia transcraneal en sus diversas formas, procediendo a una comparación entre ambas técnicas en cuanto a los resultados en la función motora de los pacientes en ensayos clínicos controlados aleatorizados.

De forma más precisa, los cambios explorados en la función motora son mejorías a nivel motor de los miembros superiores e inferiores, que se vean reflejadas en la calidad de vida de los individuos, ya sea en cuanto a una mejora de habilidades de movilidad, manipulación, marcha, equilibrio, etc. Esto debe poder evaluarse a través de diferentes test y cuestionarios validados.

Además, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: (1) pacientes de ictus isquémico agudo, subagudo o crónico, mayores de 18 años, con limitación en la función motora de miembros superiores y/o inferiores, (2) ensayos clínicos controlados aleatorizados, (3) evaluación de la función motora, (4) rehabilitación a través de realidad virtual y/o terapia transcraneal, y (5) haber sido publicado en los últimos 10 años. Por otro lado, se han excluido aquellos estudios que no cumplían estos criterios o tuvieran una información incompleta que no permitiera comprobar si cumplen los criterios de inclusión. También han sido excluidos aquellos estudios no redactados en inglés, y revisiones sistemáticas, protocolos y estudios de un caso.

3.3. Método de búsqueda.

Se realizó la búsqueda en tres bases de datos electrónicas en inglés, desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre de 2023. Las bases de datos fueron PubMed, Scopus y Physiotherapy Evidence Database (a través del sitio web PEDro). Los términos de búsqueda utilizados fueron “ischemic stroke”, “motor function”, “rehabilitation”, “virtual reality”, y “transcranial stimulation”. Se filtró de modo que se incluyeron únicamente los redactados en inglés y se excluyeron aquellos publicados con más de 10 años de anterioridad, así como las revisiones sistemáticas.

En Scopus, la búsqueda fue realizada mediante la siguiente frase:

- a) (TITLE-ABS-KEY (ischemic AND stroke) AND TITLE-ABS-KEY (motor AND function*) AND TITLE-ABS-KEY (rehabilitation) AND TITLE-ABS-KEY (virtual AND reality) OR TITLE-ABS-KEY (transcranial AND stimulation)) AND PUBYEAR > 2012 AND PUBYEAR < 2024 AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English")) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))

El asterisco añadido al final de la palabra se utilizó con el fin de incluir en los resultados de la búsqueda palabras que contuvieran la palabra, en este caso “function”, y derivadas de ella, pudiendo variar las letras que continúan tras el asterisco, como pueden ser “functionality, functional, functionally, functionalities...”. En el caso de la búsqueda en PubMed detallada a continuación, la función del símbolo es similar.

En PubMed, la búsqueda fue realizada mediante la siguiente frase:

- a) (((((ischemic stroke[Title/Abstract]) AND (rehabilitation[Title/Abstract]))) AND (motor function*[Title/Abstract])) AND (virtual reality[Title/Abstract])) OR (transcranial stimulation[Title/Abstract])

Tras esta búsqueda en PubMed, se aplicaron los filtros de idioma, tiempo y tipo de documento pertinentes, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente. Es decir, artículos exclusivamente en inglés, que fueran ensayos clínicos, y entre los años 2013 y 2023.

En PEDro, se siguieron las siguientes estrategias de búsqueda:

- a) Abstract & Title: ischemic AND stroke AND “virtual reality”
Subdiscipline: neurology
Method: clinical trial

Published since: 2013

Score of at least: 6/10.

Return: 20 records at time.

When searching: Match all search terms (AND).

b) Abstract & Title: ischemic AND stroke AND transcranial AND stimulation

Subdiscipline: neurology

Method: clinical trial

Published since: 2013

Score of at least: 6/10.

Return: 20 records at time.

When searching: Match all search terms (AND).

3.4. Selección del estudio y proceso de recogida de datos

La identificación y selección de estudios se llevó a cabo de diciembre de 2023 a febrero de 2024, y la llevó a cabo de manera exclusiva la autora de este trabajo. En primer lugar, con las estrategias de búsqueda mencionadas, se limitó por tiempo e idioma, excluyendo aquellos artículos en un idioma distinto al inglés y publicados antes del 2013 o después del 2023. A continuación, se limitó la búsqueda a artículos experimentales. Para gestionar la base de datos de la revisión y la bibliografía se utilizó el software Mendeley (Mendeley 2.112.0, Elsevier Ltd, Amsterdam).

De los artículos resultantes, se eliminaron los artículos duplicados mediante la herramienta del software Mendeley. A continuación, se realizó una lectura de los títulos, eliminando aquellos que no tenían relevancia en torno al tema de revisión. Luego, se realizó una lectura de los resúmenes excluyendo aquellos que demostraban no cumplir los criterios de inclusión, y/o cumplían alguno de exclusión. Algunos de ellos no expresaban la información necesaria en estos apartados para saber si podían ser incluidos, por lo que se llevó a cabo la lectura de los artículos restantes, para conseguir la información ausente e identificar aquellos que cumplían con los criterios de inclusión, anteriormente descritos. Una vez identificados los artículos que cumplían los criterios de inclusión, se procedió al análisis de resultados en función de los objetivos establecidos.

3.5. Evaluación de la calidad metodológica de los estudios y del riesgo de sesgo.

La validez interna de cada artículo se llevó a cabo haciendo énfasis en el “Riesgo de Sesgo” de los ensayos clínicos aleatorizados. Para ello, se empleó la herramienta específica de Cochrane, que incluye una descripción y valoración para cada ítem en una tabla de “Riesgo de Sesgo”, que nos ofrece una evaluación final que determina la calidad del artículo. De este modo, se puede analizar si los resultados de un estudio se pueden interpretar con confianza (Alarcón Palacios et al., 2015).

La herramienta de *The Cochrane Collaboration* y el *software Review Manager (RevMan, Version 8.0.0)*, suponen seis niveles de sesgo que se asocian a diferentes criterios de los cuales se obtiene la evaluación. Estos son: (1) sesgos de selección, asociado a la “Generación de secuencia” y al “Ocultamiento de la asignación”, (2) sesgos de realización, asociados al “Cegamiento de los participantes y del personal”, (3) sesgos de detección, asociados al “Cegamiento de los evaluadores del resultado”, (4) sesgos de desgaste, asociados a los “Datos de resultados incompletos”, (5) sesgo de notificación, asociado a “Notificación selectiva de los resultados”, (6) otros sesgos, relacionados con “Otras fuentes de sesgo” (Alarcón Palacios et al., 2015) (Anexo 1).

Para evaluar el riesgo de sesgo, se evalúa individualmente cada ítem mencionado, y se le asigna un valor que determinará el alto o bajo nivel de sesgo (Tabla 1).

Tabla 1. Evaluación del riesgo de sesgo. Elaborada a partir de la información obtenida del artículo de revisión “Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo”, de Alarcón-Palacios et al., (Alarcón Palacios et al., 2015).

Riesgo de Sesgo	Interpretación
Bajo riesgo de sesgo	Sesgo poco probable que altere significativamente los resultados.
Riesgo de sesgo poco claro	Sesgo que hace sugerir algunas dudas acerca de los resultados.
Alto riesgo de sesgo	Sesgo que debilita seriamente la confianza en los resultados.

Por otro lado, la calidad global de los resultados se evaluó empleando el sistema de Grados de Recomendación, Validación, Desarrollo y Evaluación (GRADE) (Atkins et al., 2004), con el fin de integrar calificaciones de calidad con comparaciones directas para evaluar la certeza de la evidencia. Las normas de calificación GRADE contienen cinco ítems: limitaciones en el diseño de estudio, inconsistencia de los resultados, incertidumbre de que la evidencia sea directa, imprecisión y sesgo de publicación (Anexo 2), lo que permite clasificar la calidad de

los estudios como alta, moderada, baja o muy baja (Tabla 2) (Aguayo-Albasini et al., 2014). El sistema grade considera de alta calidad los estudios experimentales y de baja calidad los observacionales. Los perfiles de evidencia se generaron utilizando GRADEpro (<http://gradeepro.org>) (Brignardello-Petersen et al., 2019).

Tabla 2. Clasificación de la calidad de la evidencia mediante la herramienta online GRADEpro. Elaborada a partir de la información obtenida del artículo “Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación” de Aguayo-Albasini et al, (Aguayo-Albasini et al., 2014).

Nivel de evidencia GRADE	Significado
Alto	Alta confianza en la coincidencia entre el efecto real y el estimado.
Moderado	Moderada confianza en la estimación del efecto. Hay posibilidad de que el efecto real esté alejado del efecto estimado.
Bajo	Confianza limitada en la estimación del efecto. El efecto real puede estar lejos del estimado.
Muy bajo	Poca confianza en el efecto estimado. El efecto verdadero muy probablemente sea diferente del estimado.

4. RESULTADOS

4.1. Selección de estudios

Tras realizar las búsquedas en las tres bases de datos, se obtuvo un total de 189 artículos: 146 de ellos en Scopus, 39 en PubMed, y cuatro en PEDro (Figura 2). Para seleccionar los artículos a incluir en la revisión, en primer lugar, se eliminaron los artículos duplicados. En PubMed, dos de los artículos encontrados se repetían en Scopus, y en PEDro, tres artículos se repetían en Scopus, de modo que en total había cinco artículos duplicados.

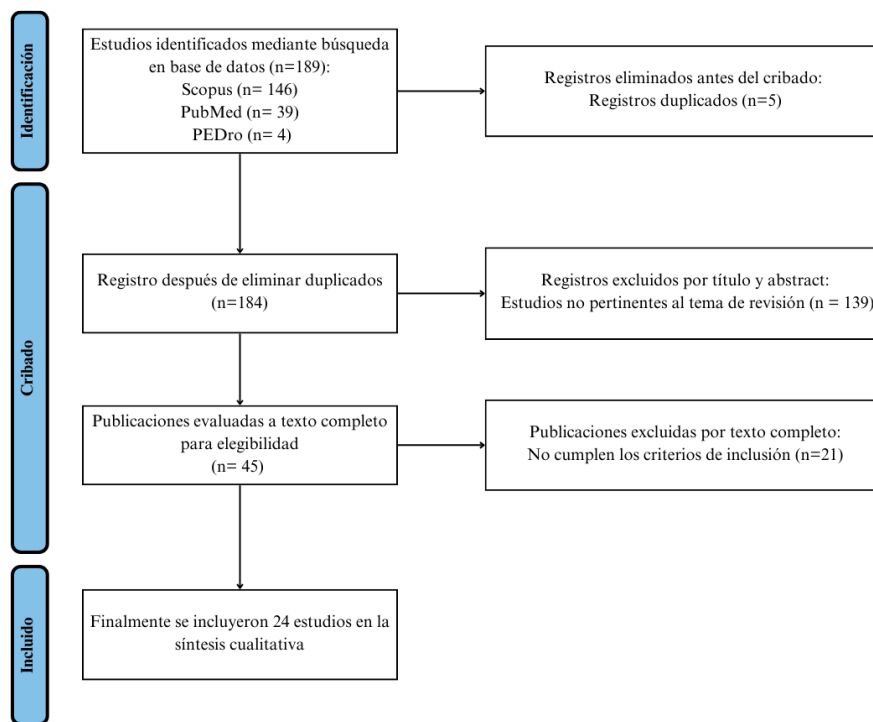


Figura 2. Diagrama de flujo de la selección de estudios.

Por tanto, el cribado se realizó en 184 artículos. Se llevó a cabo la lectura del título y los resúmenes mediante la cual se descartaron 139 artículos. Se descartaron aquellos que no eran pertinentes al tema de la revisión, aquellos que expresaran que no eran un Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), o que dejaran claro que no cumplían algún criterio de inclusión. Los principales motivos por los que se descartaron artículos por no seguir los criterios de inclusión fueron: incluir ambos tipos de ictus y no diferenciarlos en la evaluación de los resultados, intervenciones diferentes a las propuestas, no se evaluaba la función motora, y edad de los participantes menor de 18 años.

Los 45 artículos resultantes, fueron evaluados a texto completo. De ellos, 21 fueron descartados porque no se ceñían a los criterios de inclusión, como la variable a evaluar, el tipo de ictus o el tipo de intervención.

Finalmente, fueron seleccionados 24 estudios para revisión sistemática (Figura 2).

4.2. Tratamientos empleados en los estudios.

De los estudios seleccionados, cinco emplearon RV y 19 aplicaron estimulación transcraneal. Además, tres estudios de estimulación transcraneal emplearon de forma secundaria RV no inmersiva, aunque la principal herramienta evaluada era la terapia transcraneal.

Sobre los estudios que emplearon RV, tres de ellos la combinaron con rehabilitación convencional y los dos restantes la aplicaron de forma exclusiva. Con respecto al grupo control de cada uno de los estudios, en tres estudios, el grupo control recibió terapia convencional; en uno, terapia convencional combinada con simulación de RV; y en el restante, actividades recreativas simples similares a las realizadas en el grupo experimental con RV y fisioterapia convencional.

Por otro lado, de los 19 estudios que emplearon terapia transcraneal, 15 emplearon estimulación magnética transcraneal. De estos, 13 usaron estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), combinando técnicas según la frecuencia de la corriente y según ubicación de los electrodos en los hemisferios. Los dos estudios restantes aplicaron otras técnicas de EMT: de tipo *Hebbian* y la estimulación con ráfagas *theta*. Además, uno de ellos aplicó la EMT en el cerebelo, mientras que el resto, incluyendo los que emplearon EMTr, la aplicaron en el cerebro, variando la ubicación de los electrodos y la frecuencia de la corriente entre ellos. Las ubicaciones más empleadas para la colocación de los electrodos fueron la corteza motora primaria (M1), tanto ipsilesional como contralesional. En cuanto a la frecuencia de las corrientes, las más empleadas fueron la corriente de baja frecuencia de 1 Hz y la de alta frecuencia de 10 Hz.

Los cuatro estudios restantes, emplearon estimulación transcraneal mediante tDCS. Dos de estos, la aplicaron en el cerebelo comparándola con la aplicación en la corteza M1, y ambos la combinaron con RV no inmersiva. De los restantes, uno la combinó con RV, y el otro comparó la aplicación en ambos hemisferios frente a la aplicación en uno de ellos.

De todos los estudios que emplearon estimulación transcraneal, 13 combinaron la estimulación con programas de rehabilitación y fisioterapia convencionales, tres de ellos la combinaron con

RV, y tres no hacen referencia a haber combinado la estimulación con ningún otro tipo de tratamiento. Todo esto queda reflejado en la Tabla 3.

4.3. Efectividad de las intervenciones con respecto a la función motora.

4.3.1. Efectividad de la Realidad Virtual.

De los cinco ensayos que evaluaron la eficacia de la RV para la mejora de la función motora, solo un artículo obtuvo mejora significativa en cuanto a movilidad, fuerza, y motricidad fina, y, por tanto, en la funcionalidad, con respecto al grupo control. Este ensayo se diferencia del resto esencialmente en la duración de la intervención. Esta fue de 3 días a la semana durante 6 semanas, mientras que el resto duraron 5 días, 2 semanas, 3 semanas y 4 semanas respectivamente, aunque con una frecuencia mayor de días por semana. En resumen, el estudio que llevó a cabo un tratamiento más prolongado en el tiempo, fue el único que mostró diferencias significativas con respecto al grupo control.

Los cuatro restantes, obtuvieron mejoras significativas en la función motora tanto en el grupo control como en el grupo intervención con RV, siendo estas iguales en ambos grupos. Mostraron mejoras en la movilidad global, fuerza, coordinación, y motricidad fina, y, en consecuencia, en la funcionalidad e independencia en las actividades básicas de vida diaria.

4.3.2. Efectividad de la terapia transcraneal.

De los 19 estudios que emplearon diferentes modalidades de terapia transcraneal, en 13 se observaron mejoras significativas, respecto al grupo control, en la función motora, principalmente en la movilidad, fuerza y funcionalidad en miembros superiores, y la movilidad, fuerza y parámetros de marcha en miembros inferiores, como el equilibrio.

En cuanto a la EMT, aunque en la mayoría de los estudios que la emplean se muestran mejoras significativas, destacan los beneficios obtenidos concretamente con la EMTr de baja frecuencia. Esto se debe a que la mayoría de los estudios que emplean una sola técnica, emplean corrientes de baja frecuencia (1 Hz, 0.5 Hz o 0.2 Hz), obteniendo beneficios en la fuerza, en la movilidad, en la coordinación, en la marcha y en el equilibrio. También hay estudios que comparan corrientes de alta frecuencia y de baja frecuencia, existiendo estudios que no muestran diferencias en los resultados de ambas técnicas, y otros que muestran diferencias a favor de la corriente de baja frecuencia en relación a los beneficios anteriormente mencionados.

Tabla 3. Características de los estudios incluidos.

	Autor	País	Participantes	Intervención	Control	Dosificación	Medida de evaluación resultados	Resultados
1	Aşkın et al., 2017	Turquía	40	EMTr de baja frecuencia (1 Hz) en hemisferio contralesional + fisioterapia convencional	Fisioterapia convencional	EMTr: 1 sesión diaria de 20 min, 5 días/semana, 2 semanas. Fisioterapia: 5 días/semana, 4 semanas.	BRS, FMA-UE, BBT, MAS, FIM	Se hallaron mejoras significativas en ambos grupos, con una significación mayor en el grupo de EMTr en FMA, BBT, y FIM. No hubo mejoras significativas en la puntuación del FAS ni BRS.
2	Bintang et al., 2020	República de Macedonia	27	Terapia de ictus isquémico estándar + EMTr de 1Hz en hemisferio contralesional (corteza M1) y 5 Hz en hemisferio ipsilesional (corteza M1)	Terapia de ictus isquémico estándar	5 días/ semana, 2 semanas	STREAM; STREAM-UE, STREAM-LE	No hubo cambios significativos en STREAM-UE y STREAM-LE, aunque ambos mejoraron en el grupo de intervención. Hubo mejoras significativas en STREAM en cuanto a movilidad en el grupo intervención.
3	Blesneag et al., 2015	Rumanía	16	Terapia con EMTr real de 1 Hz en la corteza M1 contralesional.	Terapia con EMTr falsa	Sesiones de 20 minutos diarias, durante 5 días/semana, 2 semanas.	FMA-UE	Se encontraron diferencias significativas en el grupo experimental con respecto al FMA-UE entre el inicio y la 2ª medición, y el inicio y la 3ª medición, pero no entre la 2ª y la 3ª. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.
4	Chen et al., 2021	China	44	Estimulación en la corteza M1 ipsilesional con EMTr de 10Hz y en la corteza M1 contralesional con EMTr de 1 Hz + fisioterapia	Simulación de EMTr bilateral en las cortezas motoras + fisioterapia	Sesiones de 33 minutos al día durante 4 semanas.	FMA, FMA-UL, ADL	Con respecto a la función motora (FMA, FMA-UL y ADL), el grupo intervención mostró una mejora significativa tras el tratamiento comparado con el grupo control.

5	Chen et al., 2021	China	100	Constó de 4 intervenciones, combinando real y simulación: EMTr de alta frecuencia (10Hz): M1 ipsilesional, o EMTr de baja frecuencia (1Hz): M1 contralesional + fisioterapia	Simulación de EMTr + rehabilitación convencional	Una única dosis de entre 30-60 min	FMA; FMA-UL, ADL, NIHSS, mRS	Se hallaron mejoras significativas entre los grupos reales y el grupo control en FMA, FMA-UL, NIHSS, ADL y mRS, aunque todos mostraron mejoras. Entre los grupos de intervención mostró mejores resultados el A, que no tenía ninguna corriente simulada.
6	Chen et al., 2022	China	63	Constó de 4 intervenciones, combinando real y simulación: EMTr de alta frecuencia (10Hz): M1 ipsilesional, o EMTr de baja frecuencia (1Hz): M1 contralesional + fisioterapia	Simulación de EMTr + rehabilitación convencional	30 min al día, 5 días a la semana, durante 4 semanas	FMA; FMA-UL, ADL, NIHSS, mRS	Se hallaron mejoras significativas en FMA, FMA-UL y ADL entre los grupos experimentales y el grupo control, aunque todos mostraron mejoras. Entre los grupos de intervención mostró mejores resultados el A, que no tenía ninguna corriente simulada.
7	Du, Tian, et al., 2016	China	69	Constó de dos intervenciones: EMTr de 3 Hz en M1 ipsilesional o EMTr de 1 Hz en M1 contralesional + fisioterapia	Simulación de EMTr + fisioterapia	Una sesión diaria durante 5 días consecutivos. Sesiones de fisioterapia convencional de 1h de duración.	FMA, FMA-LE- FMA-UE, MRC, BI, mRS	El grupo de 1 Hz mostró mejoras significativas en FMA-UE y MRC (MMSS), mientras que el resto no. Los grupos 1 Hz y 3 Hz mostraron mejoras significativas en FMA-LE y MRC (MMII).
8	Du et al., 2019	China	60	Constó de 2 intervenciones: EMTr de alta frecuencia (10Hz) en M1 ipsilesional EMTr de baja frecuencia (1Hz) en M1 contralesional + fisioterapia	Simulación de EMTr + fisioterapia	Una sesión diaria de 30-60 min durante 5 días consecutivos	FMA, MRC	Se hallaron mejoras significativas con respecto al FMA en los tres grupos, siendo estas significativamente mayores en los grupos donde se aplicó EMTr real.

9	Du et al., 2022	China	46	Constó de dos intervenciones: EMTr de 10 Hz en M1 ipsilesional o EMTr de 1 Hz en M1 contralesional + fisioterapia	Simulación de EMTr + fisioterapia	Una sesión diaria durante 5 días consecutivos.	FMA-UL, MRC	Se encontró un aumento significativo en la puntuación de la FMA-UL en los grupos de intervención con respecto al grupo control.
10	Edwards et al., 2023	EEUU	60	EMTr inhibitoria navegada (1 Hz) en el hemisferio contralesional	Simulación de EMTr	60 min al día, 3 veces a la semana, 6 semanas	FMA-UL, ARAT, NIHSS	Se mostraron mejoras significativas en la función motora (FMA-UL, ARAT) en ambos grupos. Hubo mejoras significativas en NIHSS solo en el grupo de intervención.
11	Kim et al., 2020	Corea del Sur	77	EMTr de baja frecuencia (1Hz) en la corteza M1 contralesional + terapia ocupacional y fisioterapia	Simulación de EMTr + terapia ocupacional y fisioterapia	30 minutos al día durante 10 días de EMTr + 30 minutos de terapia ocupacional y fisioterapia durante 10 días	FMA, BBT	No se detectaron diferencias significativas entre los resultados de la EMTr real y la simulada en las puntuaciones de FMA y BBT, a pesar de que el grupo intervención mostró mejoras.
12	Koch et al., 2019	Italia	36	Estimulación de ráfagas theta intermitente contralesional en el cerebelo + fisioterapia	Simulación de este tipo de EMT + fisioterapia	1 sesión al día durante 3 semanas	BBS, FMA, BI	Se encontraron diferencias significativas en el equilibrio (BBS). En FMA y BI no se encontraron diferencias significativas entre grupos, ambos mostraron mejoras.
13	Lin et al., 2020	Taiwan	152	Terapia convencional + entrenamiento supervisado con realidad virtual	Terapia convencional	2 sesiones de 15 minutos al día, 5 días.	PASS, BI, MRC	Los participantes del grupo experimental vieron un aumento en su estado funcional, aunque no presentaron diferencias significativas en fuerza muscular, BI, y PASS con el grupo control.

14	Mo et al., 2023	China	28	Estimulación de la corteza M1 mediante EMT	No se les hizo nada	No especifica	FMA, BI, ADL	No se detectaron cambios significativos en las puntuaciones de FMA ni ADL entre los grupos.
15	Ögün et al., 2019	Turquía	65	Protocolo de realidad virtual inmersiva en miembro superior	Terapia convencional + Simulación de realidad virtual	Sesiones de 60 min, 3 días a la semana, durante 6 semanas.	ARAT, FIM, FMA-UL, PASS	En ambos grupos, mejoraron significativamente las puntuaciones de FMA-UL, ARAT, FIM. No mostró diferencias significativas la puntuación de PASS.
16	Qurat-ul-ain et al., 2022	China	66	Dos intervenciones con tDCS anodal: estimulación cerebelar y estimulación en la corteza M1 + RV no inmersiva	Simulación de estimulación anodal tDCS + RV no inmersiva	3 sesiones diarias de 20 min de tDCS y 50 min de RV en días consecutivos	BBS, TUG, 6MWT	Se encontraron mejoras significativas en los grupos de intervención en comparación con el grupo control en equilibrio (BBS) y TUG. No hubo diferencias significativas en 6MWT.
17	Qurat-UI-Ain et al., 2023	China	66	Dos intervenciones con tDCS anodal: estimulación cerebelar y estimulación en la corteza M1 + RV no inmersiva	Simulación de estimulación anodal tDCS + RV no inmersiva	1 sesión de 20 min de tDCS y 50 min de RV	BBS, TUG, BESTest, 6MWT	No se obtuvieron diferencias significativas con una sesión. Aun así, la tDCS cerebelar mostró mejoras en 6MWT, TUG y BBS con respecto a la aplicada en M1.
18	Revill et al., 2020	EEUU	22	Entrenamiento motor de la mano + EMT de tipo Hebbian (0.2 Hz) en M1 ipsilesional	Entrenamiento motor de la mano + simulación de EMT	Sesiones de 30 minutos diarios en 5 días consecutivos	JTT, ADL	En ambos grupos se hallaron mejoras significativas en puntuaciones de JTT y ADL, pero con la EMT, estas mejoras se mantuvieron en el tiempo.

19	Saposnik et al., 2016	Canadá	141	RV no inmersiva con Wii + fisioterapia convencional	Actividades recreativas simples + fisioterapia convencional	1 sesión diaria de 1h, 5 días/semana, 2 semanas	WMFT, BBT	No hubo diferencias significativas entre el uso de RV o actividades recreativas para la mejora de la puntuación en WMFT y BBT.
20	Sip et al., 2023	Suiza	20	Rehabilitación mediante terapia espejo con RV inmersiva	Rehabilitación mediante terapia espejo convencional	30 min al día, 6 días a la semana, 3 semanas	SF-36, FMA-UE, Sensaciones subjetivas	En ambos grupos existieron mejoras significativas en las variables FMA y SF-36. En el grupo experimental además hubo mejoras en las sensaciones subjetivas.
21	C. Wang et al., 2023	China	240	Constó de 2 intervenciones: EMTr de alta frecuencia (10 Hz) en M1 ipsilesional + fisioterapia o EMTr de baja frecuencia (0.5 Hz) en M1 contralesional + fisioterapia	Simulación de EMTr + fisioterapia convencional	Alta frecuencia y simulada: 15 min/día, 6 días/semana, 3 semanas. Baja frecuencia: 40 min/día, 6 días/semana, 3 semanas.	FMA, BBS, MBI	La función neurológica (NIHSS y mRS) y la motora (FMA y MBI) de ambos grupos mejoraron significativamente con respecto al control, y el grupo de baja frecuencia mejoró significativamente con respecto al de alta frecuencia. No hubo cambios significativos en BBS.
22	Wieczorek, 2020	Polonia	28	Entrenamiento empleando un sistema de RV + fisioterapia convencional	Fisioterapia convencional	RV: una sesión diaria de 30 min, 5 días a la semana, 4 semanas. Fisioterapia: sesiones de 30 min, 5 días a la semana, 4 semanas. 1 diaria en grupo experimental, 2 diarias en control	Lovette Scale, FMA, FAT	Ambos grupos mejoraron los resultados de las variables evaluadas de forma significativa (Lovette Scale y FMA), pero sin una diferencia significativa entre ambos grupos.

23	Yao et al., 2020	China	40	tDCS continua en la corteza M1 del hemisferio no afectado + Realidad Virtual	tDCS continua simulada + Realidad Virtual	10 sesiones de 20 min en un periodo de 2 semanas	FMA-UL, ARAT, BI	A las dos semanas, ambos grupos mostraron mejoras significativas en los resultados, aunque el grupo experimental mostró mayor mejora en la FMA-UL, ARAT y BI, que el grupo control.
24	Youssef et al., 2023	Turquía	35	Constó de 2 intervenciones: tDCS en M1 de ambos hemisferios o tDCS en M1 en un hemisferio, + fisioterapia	Simulación de tDCS + fisioterapia	Sesiones de 20 min al día, 3 días a la semana, durante 4 semanas	FMA, BBS, MAS	En las medidas de función motora (FMA) y equilibrio (BBS), existen mejoras significativas en ambos grupos de intervención en comparación con el control, pero sin diferencias entre intervenciones.

ADL, Activities of Daily Living; ARAT, Action Research Arm Test; BBS, Berg Balance Scale; BBT, Box and Block Test; BESTest, Balance Evaluation Systems Test; BI, Barthel Index; BRS, Brunnstrom Recovery Stages; EMT, Estimulación Magnética Transcraneal; EMTr, Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva; FAM, Frenchay Arm Test; FIM, Functional Independence Measure; FMA, Fugl Meyer Assessment; FMA-UL, Fugl Meyer Assessment - Upper Limb; JTT, Jebsen Taylor Test; MAS, Modified Asworth Scale; MBI, Modified Barthel Index; MMII, Miembros inferiores; MMSS, Miembros superiores; MRC, Medical Research Council; mRS, Modified Rankin Scale; M1, corteza motora primaria; NIHSS, National institute of Health Stroke Scale; PASS, Postural Assessment Scale for Stroke Patients; RV, Realidad Virtual; SF-36, Short Form-36; STREAM, Stroke Rehabilitation Assessment of Movement; STREAM-UE, Stroke Rehabilitation Assessment of Movement – Upper Extremity; STREAM-LE, Stroke Rehabilitation Assessment of Movement – Low Extremity; tDCS, Estimulación Transcraneal por Corriente Directa; TUG, Timed Up and Go; WMFT, Wolf Motor Function Test; 6MWT, 6 Minute Walk Test.

El uso de alta o baja frecuencia va asociado a la localización de los electrodos, ya que en todos los estudios que se empleó EMT, excepto en uno, la corriente de baja frecuencia se aplicó en la corteza M1 del lado contralesional, mientras que las corrientes de alta frecuencia se aplicaron en la corteza M1 del lado ipsilesional.

En los seis estudios restantes también se observaron mejoras significativas con respecto a la movilidad, fuerza, velocidad de la marcha, cadencia, equilibrio, e independencia y funcionalidad en los grupos experimentales, sin embargo, estas no se diferenciaron significativamente de las mejoras obtenidas en el grupo control. Además, de estos seis estudios, dos aplicaron las corrientes en el cerebelo, mostrando mejoras principalmente en el equilibrio.

4.4. Principales limitaciones derivadas de la utilización de RV o terapia transcraneal

4.4.1. Limitaciones en el uso de RV.

Las principales limitaciones presentes en los estudios que utilizaron RV fueron: tamaños muestrales pequeños, no llevar a cabo un estudio de los efectos a largo plazo, número elevado de abandonos, o llevar a cabo los ensayos en poblaciones de un mismo centro, por lo que la muestra no era representativa de toda la población. Sin embargo, el estudio incluido de Saposnik et al., 2016, se llevó a cabo en distintos centros de diferentes países, y como limitación se encuentra con que las intervenciones pudieron no ser exactamente iguales en cada centro, lo que introduce sesgos, ya que diferentes intervenciones pueden dar como resultado diferentes beneficios. Además, en algunos de los estudios, no hubo cegamiento, pudiendo sesgar los resultados obtenidos, y todos los estudios presentaron un desequilibrio entre el número de participantes masculinos y femeninos, habiendo mayor cantidad de hombres, por lo que los resultados obtenidos no serían extrapolables a la población general.

4.4.2. Limitaciones en el uso de terapia transcraneal.

Las principales limitaciones encontradas en los estudios que emplearon terapia transcraneal van desde tamaños muestrales pequeños y pocos eventos de intervención, o muy limitados en el tiempo, hasta grupos no comparables al inicio del estudio. La mayoría de las diferencias al inicio del estudio derivaron de las diferentes localizaciones posibles de las lesiones a nivel cerebral y la variabilidad en cuanto a las diferentes afecciones existentes dentro de la propia hemiplejía, lo que derivó en algunos estudios en resultados desequilibrados entre grupos en cuanto a las variables a evaluar. Además, en la mayoría de los estudios se combinaron las técnicas de terapia transcraneal con terapia convencional, que, en ocasiones, esta no pudo ser controlada, por lo que este factor influiría en cada participante de forma distinta, pudiendo

alterar los resultados. Por último, en todos los estudios hay mayor proporción de hombres que de mujeres, por lo que los resultados obtenidos no pueden ser extrapolables a la población.

4.5. Análisis del riesgo de sesgos y de la calidad metodológica

4.5.1. Análisis del riesgo de sesgos

El resultado de la evaluación del riesgo de sesgos obtenido a través de la herramienta de *The Cochrane Collaboration* y el software *Review Manager (RevMan Web, version 8.0.0)*, viene reflejado en las figuras 3 y 4.

En la figura 3, se observa un resumen del riesgo de sesgo basado en el criterio de la revisora sobre cada ítem de riesgo de sesgo para los 24 artículos incluidos.

A nivel global, 11 de los artículos han sido clasificados con un “riesgo medio”, nueve tienen un “riesgo alto”, y los cuatro restantes tienen “bajo riesgo”.

Los ítems que han influido y predominado principalmente en los artículos clasificados como “riesgo medio”, han sido el riesgo de otros sesgos y la notificación selectiva. Estos presentaban un “riesgo alto” o “no claro” en dichos ítems, debido a que los artículos estaban sujetos a otros sesgos derivados de muestras pequeñas, diferencias en las intervenciones, diferencias al inicio del estudio, entre otros motivos. En el caso de la notificación selectiva, el relato de los resultados y discusión no era claro o estaba sujeto a conveniencias de los autores.

Los artículos que se clasificaron como “alto riesgo”, fue debido a que obtuvieron “alto riesgo” o riesgo “no claro” en la mayoría de los ítems. No en todos los estudios con “riesgo alto” se obtuvieron las mismas puntuaciones en los ítems, pero los motivos más frecuentes fueron los siguientes: no llevaron a cabo los procesos de aleatorización, o la ocultación de la asignación de esta, no realizaron cegamiento de participantes y/o evaluadores, o este no fue llevado a cabo correctamente. No se mostró diagrama de flujo, ni se relató el tipo de análisis estadístico, y/o se cumplieron los requisitos explicados anteriormente para afirmar que tenían riesgo de otros sesgos y de notificación selectiva.

Por último, los cuatro artículos de “riesgo bajo”, presentaron riesgo bajo en la mayoría de los ítems. Únicamente mostraron riesgo que no está del todo claro en “riesgo de otros sesgos” o “ocultación de la asignación”, debido a que, hacían referencia a que la asignación había sido ocultada, pero no explicaban el método de ocultación de esta.

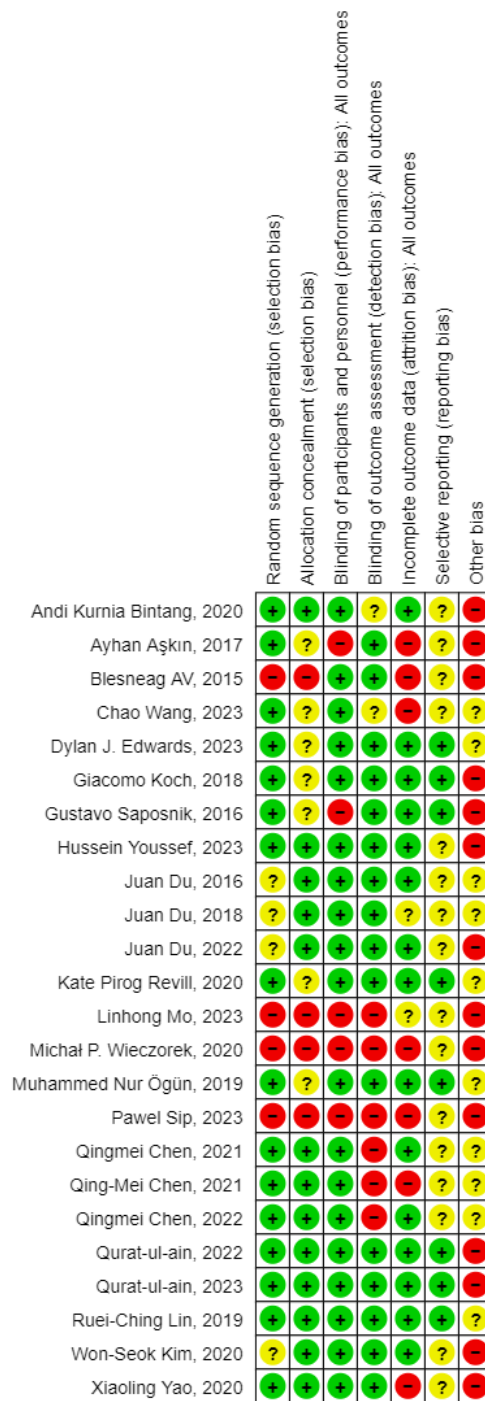


Figura 3. Resumen del riesgo de sesgo para cada estudio incluido, obtenido con la herramienta RevMan Web, de The Cochrane Collaboration. En color verde se señalan los ítems que presentan bajo riesgo de sesgo, en color amarillo los que no dejan claro si presentan riesgo de sesgo, y en color rojo los que presentan alto riesgo.

Por otro lado, en la figura 4, se observa el riesgo de sesgo basado en el criterio como porcentaje en todos los estudios incluidos.

El riesgo de sesgo más frecuente en la globalidad de los artículos fue el riesgo de otros sesgos, que estuvo presente de forma “alta” o “no clara” en los 24 artículos (41.67% “no claro”, 58.33%

“alto”). Los principales motivos de riesgo de otros sesgos derivaron de grupos no comparables inicialmente y de combinar las intervenciones con rehabilitación convencional a la que se le pueden atribuir los resultados.

Solamente ocho artículos de los 24 reflejaron de forma clara que no presentaban riesgo de notificación selectiva, es decir, relataron de forma clara los resultados sin manipular a su conveniencia los resultados encontrados (33.33%). Los 16 restantes no dejaron claro que no existiera este sesgo (66.67%).

El riesgo de resultados incompletos se presentó de forma “alta” en siete estudios (29.17%), y de forma “no clara” en dos (8.33%). En los 15 restantes (62.5%), se explicaron diagramas de flujo, tipo de análisis estadísticos realizados y unos resultados acordes a los métodos explicados que dejaron claro que no existe este riesgo de resultados incompletos.

Con respecto al sesgo de selección, este se divide en generación de la secuencia y ocultación de la asignación de la secuencia. De los 24 ensayos, 16 explicaron cómo se llevó a cabo la aleatorización, teniendo un riesgo bajo (66.67%). De los restantes, cuatro no lo dejaban claro (16.67%), y otros cuatro mostraban que no se ha llevado a cabo una aleatorización libre de sesgos (16.67%). Por la parte de la ocultación de la asignación, 13 estudios explicaron cómo se llevó a cabo ésta y demostraron que fue efectiva (54.17%), mientras que siete no lo dejaron claro (29.17%), y cuatro mostraron que no se había llevado a cabo, o no de forma segura (16.17%).

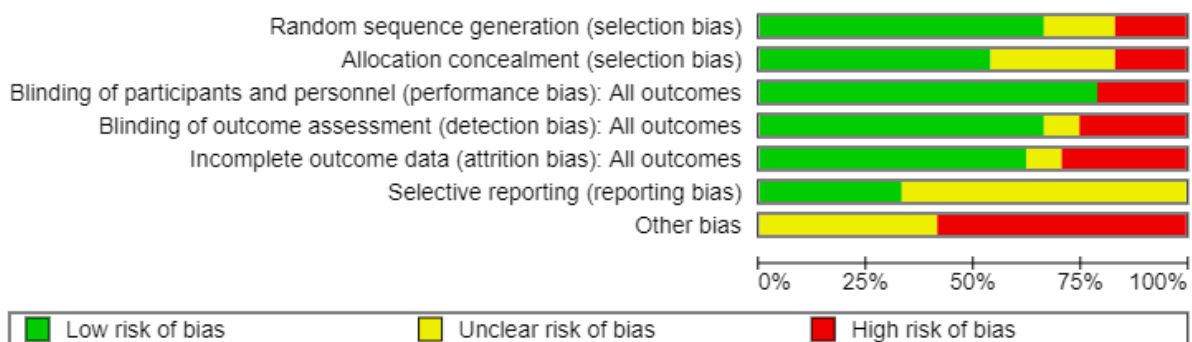


Figura 4. Resumen del riesgo de sesgo para todos los estudios incluidos, obtenido con la herramienta RevMan Web, de The Cochrane Collaboration.

Por último, sobre el cegamiento, 19 llevaron a cabo un correcto cegamiento de los participantes y personal (79.17%). La mayoría no cegaron al personal que llevó a cabo las intervenciones, pero esto no debió tener repercusión en los resultados, ya que tanto en las terapias con RV como

en las de estimulación transcraneal, seguían unos protocolos establecidos y programados, en los que este personal únicamente debía colocar los dispositivos. Los cinco restantes no hicieron referencia al cegamiento ni de los participantes ni del personal, o refirieron que este no se pudo llevar a cabo (20.83%).

Con respecto al cegamiento del personal encargado de llevar a cabo la evaluación de las variables de los participantes, seis estudios presentaron un alto riesgo (25%), ya que no cegaron a los evaluadores, dos de ellos no lo dejaron claro (8.33%), y los 16 restantes demostraron un efectivo cegamiento de los evaluadores (66.67%).

Por tanto, el sesgo que más presente se encuentra en los estudios y que más influye es el riesgo de otros sesgos, seguido por los sesgos de notificación selectiva y resultados incompletos.

4.5.2. Análisis de la calidad metodológica

Con respecto a la calidad metodológica de los estudios, esta fue evaluada con la herramienta GRADEpro. Como se muestra en la tabla 4, de los 24 estudios incluidos, 11 artículos fueron clasificados con una calidad “muy baja”, seis con una calidad “baja”, cuatro con calidad “moderada”, y tres con calidad “alta”.

Por tanto, estos resultados muestran que son pocos los artículos que presenten un nivel adecuado de certeza de la evidencia, es decir, en los que exista una alta confianza en la coincidencia del efecto real y el estimado. En concreto, son los cuatro que han obtenido un nivel de calidad metodológica alto. El resto de los artículos, de calidad “moderada”, “baja” o “muy baja”, muestran menor o mayor probabilidad respectivamente de que el efecto verdadero sea diferente del efecto estimado.

Con respecto al riesgo de sesgo, seis artículos presentaron un riesgo de sesgo “muy serio”, doce presentaron un riesgo de sesgo “serio”, y los seis restantes no presentaron un riesgo de sesgo serio.

Sobre la inconsistencia en los resultados, solo dos artículos presentaron un nivel de inconsistencia “serio”, mientras que los restantes mostraron nivel de inconsistencia que no era serio. Esto quiere decir que dos artículos mostraron unos resultados con beneficios sustanciales y otros sin ningún efecto o incluso perjuicio, sin justificación aparente.

Tabla 4. Resultados de la evaluación de calidad de los estudios con la herramienta GRADEpro.

Autor	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Evidencia
Aşkin et al., 2017	Muy serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Bintang et al., 2020	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Blesneag et al., 2015	Muy serio	No es serio	No es serio	Muy serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Chen et al., 2021	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Chen et al., 2021	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Ninguno	
Chen et al., 2022	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Ninguno	
Du, Tian, et al., 2016	Serio	No es serio	No es serio	No es serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Du et al., 2019	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Du et al., 2022	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Edwards et al., 2023	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	
Kim et al., 2020	No es serio	Serio	No es serio	No es serio	Ninguno	

Koch et al., 2019	Serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	
Lin et al., 2020	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	
Mo et al., 2023	Muy serio	Serio	Muy serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Ögün et al., 2019	No es serio	No es serio	No es serio	No es serio	Ninguno	
Qurat-ul-ain et al., 2022	No es serio	No es serio	Serio	No es serio	Ninguno	
Qurat-UI-Ain et al., 2023	No es serio	No es serio	No es serio	Serio	Ninguno	
Revill et al., 2020	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Ninguno	
Sapospnik et al., 2016	Serio	No es serio	Serio	No es serio	Ninguno	
Sip et al., 2023	Muy serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Wang et al., 2023	Muy serio	No es serio	No es serio	No es serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Wieczorek, 2020	Muy serio	No es serio	Serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Yao et al., 2020	Serio	No es serio	No es serio	Serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	
Youssef et al., 2023	Serio	No es serio	No es serio	No es serio	Se sospecha fuertemente de sesgo de publicación	

En color verde se señalan los ítems que presentan una calidad metodológica “Alta”, en azul los que presentan una calidad “Moderada”, en amarillo los que presentan una calidad “Baja” y en rojo los que presentan una calidad “Muy baja”.

Por otro lado, un artículo mostró un nivel de incertidumbre de que la evidencia sea indirecta “muy serio”, tres de ellos mostraron un nivel “serio”, y los restantes, no mostraron niveles de evidencia indirecta serios. Los estudios que mostraron niveles serios o muy serios, fue a causa de que los grupos no eran comparables al inicio del estudio, mostrando estadíos y niveles de limitación en la funcionalidad diferentes significativamente.

Con respecto a la imprecisión un artículo mostró un nivel “muy serio” de imprecisión, debido a un tamaño muestral muy pequeño, 13 mostraron un nivel “serio”, y el resto no mostraron niveles serios de imprecisión. La mayoría de los niveles serios obtenidos en este ítem derivaron de muestras muy pequeñas y de que los eventos de aplicación de las terapias fueron muy reducidos en el tiempo.

En el ítem de “Otras consideraciones” se tuvo en cuenta principalmente el sesgo de publicación, evaluado también en la evaluación de riesgo de sesgos. Por tanto, se señaló que 13 de los 24 artículos presentaban una sospecha fuerte de sesgo de publicación, mientras que en los 11 restantes no se observó ningún sesgo.

En resumen, los ítems que, de forma global, más disminuyeron la calidad metodológica de los estudios, fueron el nivel de riesgo de sesgo, la imprecisión y el sesgo de publicación, en este orden.

5. DISCUSIÓN

Aunque el ictus es un trastorno que afecta a miles de personas en el mundo, esta es la primera revisión sistemática en evaluar y comparar la efectividad de nuevas técnicas emergentes en la fisioterapia como la RV y la terapia transcraneal con respecto a la función motora de pacientes agudos, subagudos y crónicos de ictus isquémico. En esta revisión, se han incluido 24 ensayos clínicos, con un total de 1541 participantes, a los que se les ha aplicado una intervención de las referidas anteriormente y se les han evaluado diferentes parámetros relacionados con la función motora.

La intervención con RV, ha mostrado efectos beneficiosos en cuanto a la manipulación, movilidad y fuerza, y en la independencia en las actividades básicas de la vida diaria, aunque estos beneficios, generalmente, han sido similares a los obtenidos a través de una terapia convencional (Lin et al., 2020; Saposnik et al., 2016; Sip et al., 2023; Wieczorek, 2020). Solamente un artículo de esta revisión, llevado a cabo por Ögün et al., 2019, ha mostrado ser superior a la terapia convencional. En este caso, la RV mostró efectos positivos para ser empleada como terapia en pacientes de ictus isquémico, pero, según los estudios revisados (Lin et al., 2020; Saposnik et al., 2016; Sip et al., 2023; Wieczorek, 2020), esta terapia no parece ser superior que las terapias empleadas tradicionalmente.

Sin embargo, los resultados obtenidos en esta revisión presentan cierta controversia, ya que existen revisiones que afirman que, en adultos mayores con ictus, con ayuda de la RV se pueden lograr mejoras en la función motora general, en el equilibrio y en la movilidad de forma más efectiva que con la terapia convencional, y, además, refieren que la RV tiene beneficios a niveles cognitivos y emocionales en los pacientes de ictus (Lin et al., 2023). En la misma dirección, Wang et al., 2022, llevaron a cabo una revisión sobre el uso de RV basada en juegos para la recuperación de miembros superiores post-ictus en adultos mayores de 18 años, y obtuvieron como resultado que la RV es más efectiva que la terapia convencional, mejorando la función de brazos y la movilidad de las manos.

En resumen, existe una amplia evidencia que respalda la efectividad de la RV como herramienta para mejorar la movilidad, fuerza, equilibrio, motricidad fina y destreza manual, tanto en miembros superiores como inferiores en pacientes de ictus (Gibbons et al., 2016; Lin et al., 2023; Wang et al., 2022; Zhang et al., 2023). Sin embargo, otros estudios afirman que los beneficios obtenidos con la RV son pequeños, pero útiles. Por este motivo, y gracias a su bajo coste, sugieren añadir un tiempo extra de RV a sesiones de rehabilitación convencional, para

poder favorecerse de los beneficios de ambas (Corbetta et al., 2015). Es mucha la evidencia existente que hace referencia a los beneficios en cuanto a motivación y estado emocional de la RV (Corbetta et al., 2015; Lin et al., 2023), lo cual es un factor determinante en el progreso de un programa de rehabilitación.

A la hora de emplear RV como herramienta terapéutica, hay que valorar si es más conveniente RV inmersiva o no inmersiva. En esta revisión dos artículos emplearon RV no inmersiva (Saposnik et al., 2016; Wieczorek, 2020), y los restantes inmersiva (Lin et al., 2020; Ögün et al., 2019; Sip et al., 2023), obteniendo mejores resultados la inmersiva, de forma general. Esto coincide con los resultados obtenidos en las revisiones sistemáticas de Menin et al., 2018, Tieri et al., 2018, y Hao et al., 2023, que destacan una mayor eficacia de la RV inmersiva con respecto a la no inmersiva en cuanto a efectos beneficiosos en la función motora de miembros superiores e inferiores.

Con respecto a la terapia transcraneal, en esta revisión se han incluido artículos que se pueden clasificar según el tipo de terapia empleada: EMT (Aşkın et al., 2017; Bintang et al., 2020; Blesneag et al., 2015; Chen et al., 2021, 2022; Chen et al., 2021; Du et al., 2019; Du, Tian, et al., 2016; Du et al., 2022; Edwards et al., 2023; Kim et al., 2020; Koch et al., 2019; Mo et al., 2023; Revill et al., 2020; Wang et al., 2023), o estimulación eléctrica mediante corriente continua (Qurat-ul-ain et al., 2022; Qurat-Ul-Ain et al., 2023; Yao et al., 2020; Youssef et al., 2023).

En primer lugar, todos los estudios incluidos sobre EMT que han demostrado un efecto positivo en la función motora, han empleado EMTr de baja frecuencia (EMTr-BF) en el hemisferio contralesional (Aşkın et al., 2017; Bintang et al., 2020; Chen et al., 2021, 2022; Chen et al., 2021; Du et al., 2019; Du et al., 2022; Du, Tian, et al., 2016; Wang et al., 2023), debido a su efecto inhibitorio. Solamente un ensayo la ha empleado en el hemisferio cerebral ipsilesional, obteniendo los mismos beneficios que en el grupo control, pero manteniéndose estos a largo plazo en el grupo experimental (Revill et al., 2020). De este modo, la EMTr-BF contralesional, aplicada de manera aislada o en combinación con EMTr de alta frecuencia (EMTr-AF) ipsilesional, ha mostrado beneficios en la función motora en general, y concretamente en miembros superiores, en la movilidad, en la fuerza y en la destreza manual, coincidiendo con los resultados que obtuvieron Zhang et al. Con respecto a los miembros inferiores, los resultados obtenidos en esta revisión han mostrado un efecto beneficioso en cuanto a la fuerza, la movilidad, la marcha (velocidad y cadencia), y la coordinación, pero en la bibliografía existente los resultados son controversiales. Revisiones como la de Ghayour-Najafabadi et al., 2019,

afirman que, aunque se han encontrado beneficios en cuanto al equilibrio, la marcha y la movilidad, no se ha hallado suficiente evidencia como para respaldar esta idea. Sin embargo, en la revisión llevada a cabo por Li et al., 2018, afirman que la EMTr produce una mejora en cualidades de la marcha, especialmente en la velocidad.

Por otro lado, al comparar EMTr-BF contralesional con la EMTr-AF ipsilesional, dos artículos de los incluidos destacan la mayor eficacia de la baja frecuencia contralesional (Du, Tian, et al., 2016; Wang et al., 2023), en consonancia con lo afirmado por otras revisiones sistemáticas (León Ruiz et al., 2018; Malavera et al., 2014b; Xie et al., 2021b). Sin embargo, otros ensayos incluidos refieren que la eficacia es similar (Chen et al., 2021, 2022).

En guías de práctica clínica se propone el uso de EMTr-BF aplicada en la corteza motora contralesional (Lefaucheur et al., 2014), ya que, esta intervención es capaz de inhibir la excitabilidad cerebral contralesional, y, por ende, permite aumentar la actividad cerebral de la corteza motora lesionada. Esto se debe a que el campo magnético generado, gracias a su magnitud y densidad, puede despolarizar las neuronas del tracto corticoespinal, induciendo cambios en los sistemas de neurotransmisión, y regular la expresión de algunos genes como c-fos y c-jung, relacionados con la plasticidad sináptica (Malavera et al., 2014b). Además, Li et al., 2004, observaron que al aplicar EMTr-BF sobre una zona concreta de la corteza motora, se producía un aumento en el flujo sanguíneo, tanto local como de otras regiones corticales, gracias a diversos circuitos y conexiones cerebrales. De esta manera, se modifica la actividad cerebral favoreciendo la recuperación de las funciones motoras deterioradas.

Sin embargo, en esta revisión no se ha encontrado ningún artículo que aplique de forma aislada la EMTr-AF para la rehabilitación de las secuelas motoras de ictus. Aun así, existen estudios que muestran que es preferible la corriente de alta frecuencia que la corriente simulada, ya que esta mejora la amplitud de los potenciales evocados motores (PEM), que es considerado un indicador de la excitabilidad corticoespinal, reflejando la integridad de dicha vía (León Ruiz et al., 2018; Rothwell et al., 1999). Según Xie et al., 2021b, normalmente, la amplitud PEM de la función del control motor voluntario de los pacientes de ictus es menor que en los individuos sanos, pero esta puede ser modificada mediante estímulos inhibitorios y excitatorios. En este ámbito se podría desarrollar la utilidad de la EMTr de alta frecuencia, pero se necesitan muchos ensayos clínicos de alta calidad para explorar a fondo su efectividad.

En la misma línea, se pueden cuestionar los efectos de la aplicación de corriente EMTr en el cerebelo. Koch et al., 2019, emplearon esta corriente en el hemisferio cerebeloso ipsilateral al

hemicuerpo afectado para evaluar los efectos sobre la función motora, concretamente sobre la marcha y el equilibrio, siendo únicamente en el equilibrio donde se hallaron efectos beneficiosos superiores a la terapia convencional. Resultados similares se han hallado en otras revisiones como la llevada a cabo por Xia et al., 2023, donde refieren que la EMTr cerebelar en pacientes de ictus muestra beneficios en la marcha, en el equilibrio y en la espasticidad.

Por otro lado, también se han incluido en la revisión artículos que han evaluado el efecto de la estimulación transcraneal mediante corriente continua aplicada sobre la corteza M1 (Yao et al., 2020; Youssef et al., 2023), y sobre el cerebelo (Qurat-ul-ain et al., 2022; Qurat-UI-Ain et al., 2023). Todos a excepción del estudio de Qurat-UI-Ain et al., 2023, han mostrado beneficios en la función motora mediante esta técnica, pudiendo ser porque en dicho estudio se llevaba a cabo una única sesión. Se hallaron beneficios en la capacidad de manipulación y motricidad fina en miembros superiores, además de en la fuerza y la movilidad. En los miembros inferiores, se encontraron beneficios en la marcha y el equilibrio.

Veldema & Gharabaghi, en su revisión sobre la estimulación cerebral no invasiva para la mejora de la marcha, equilibrio y función de los miembros inferiores en ictus, concluyeron que esta aportaba beneficios en la recuperación de dicha función, además de que parecía ser más efectiva que la EMT, y que, aplicada de forma bilateral, los resultados eran mejores que de forma unilateral. La efectividad de la tDCS se debe a los efectos a largo plazo que provoca en la red neuronal, ya que modifican las conexiones sinápticas, ya sea para potenciarlas o disminuirlas, siendo de este modo un mecanismo útil de reorganización (Veldema & Gharabaghi, 2022).

Para terminar, esta revisión ha tenido importantes limitaciones. En primer lugar, únicamente consta de una autora, por lo que no se ha podido consensuar la objetividad en la selección de los estudios y en los criterios seleccionados tanto en el análisis de riesgo de sesgos como de la calidad metodológica.

En segundo lugar, con respecto a los artículos que han empleado terapia transcraneal, cada uno aplica un tipo de terapia diferente, ya sea terapia de corriente continua o terapia de estimulación magnética transcraneal, y, dentro de estas, varía la corriente y la ubicación de los electrodos en cada uno de ellos. Aunque la terapia transcraneal parece mostrar resultados beneficiosos en el tratamiento de las secuelas del ictus, la comparación que se puede hacer entre los resultados es difícil, debido a las diferencias mencionadas anteriormente. Además, muy pocos estudios han presentado una calidad metodológica “alta” o un riesgo de sesgo “bajo”, por lo que los resultados obtenidos podrían ser cuestionables. Por último, las muestras de la mayoría de los

estudios eran pequeñas y con una marcada diferencia en la participación entre sexos, con una mayor presencia masculina, por lo que los resultados de estos no pueden ser extrapolables a la población general.

6. CONCLUSIÓN

La terapia transcraneal ha mostrado tener más efectividad en cuanto a la recuperación de las secuelas motoras del ictus isquémico agudo, subagudo y crónico, que la RV. Concretamente, la EMT de baja frecuencia aplicada en el hemisferio contralesional ha mostrado efectos positivos en la fuerza muscular, en los rangos de movilidad, en el equilibrio, la marcha, la coordinación, y, por ende, en la funcionalidad en las actividades básicas de vida diaria, por encima de la terapia convencional. Por otro lado, la RV ha mostrado tener un efecto beneficioso cuando el tratamiento se lleva a cabo por un periodo prolongado de tiempo.

Sin embargo, ambas técnicas se han combinado con terapia convencional, lo que indica que tanto la realidad virtual como la estimulación transcraneal son dos técnicas complementarias a los métodos habituales que pueden facilitar el avance en la recuperación de pacientes con ictus, en especial la terapia transcraneal.

Aun así, hacen falta más estudios con mejores niveles de calidad para poder confirmar los beneficios observados en los pacientes agudos, subagudos y crónicos de ictus.

7. BIBLIOGRAFÍA

7.1. Artículos incluidos

Aşkın, A., Tosun, A., & Demirdal, Ü. S. (2017). Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial. *Somatosensory & Motor Research*, 34(2), 102–107. <https://doi.org/10.1080/08990220.2017.1316254>

Bintang, A. K., Akbar, M., Amran, M. Y., & Hammado, N. (2020). The Effect of High- and Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Level and Motor Ability in Ischemic Stroke Patients: A Single-Center Study. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(B), 198–204. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.3531>

Blesneag, A. V., Slăvoacă, D. F., Popa, L., Stan, A. D., Jemna, N., Isai Moldovan, F., & Mureşanu, D. F. (2015). Low-frequency rTMS in patients with subacute ischemic stroke: clinical evaluation of short and long-term outcomes and neurophysiological assessment of cortical excitability. *Journal of Medicine and Life*, 8(3), 378–387

Chen, Q., Shen, D., Sun, H., Ke, J., Wang, H., Pan, S., Liu, H., Wang, D., Su, M., & Fang, Q. (2021). Effects of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in patients following acute cerebral infarction. *NeuroRehabilitation*, 48(1), 83–96. <https://doi.org/10.3233/NRE-201606>

Chen, Q., Shen, W., Sun, H., Zhang, H., Liu, C., Chen, Z., Yu, L., Cai, X., Ke, J., Li, L., Zhang, L., & Fang, Q. (2022). The effect of coupled inhibitory-facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation on shaping early reorganization of the motor network after stroke. *Brain Research*, 1790, 147959. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2022.147959>

Chen, Q.-M., Yao, F.-R., Sun, H.-W., Chen, Z.-G., Ke, J., Liao, J., Cai, X.-Y., Yu, L.-Q., Wu, Z.-Y., Wang, Z., Pan, X., Liu, H.-Y., Li, L., Zhang, Q.-Q., Ling, W.-H., & Fang, Q. (2021). Combining inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment improves motor function by modulating GABA in acute ischemic stroke patients. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 39(6), 419–434. <https://doi.org/10.3233/RNN-211195>

Du, J., Tian, L., Liu, W., Hu, J., Xu, G., Ma, M., Fan, X., Ye, R., Jiang, Y., Yin, Q., Zhu, W., Xiong, Y., Yang, F., & Liu, X. (2016). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on

motor recovery and motor cortex excitability in patients with stroke: a randomized controlled trial. *European Journal of Neurology*, 23(11), 1666–1672. <https://doi.org/10.1111/ene.13105>

Du, J., Yang, F., Hu, J., Hu, J., Xu, Q., Cong, N., Zhang, Q., Liu, L., Mantini, D., Zhang, Z., Lu, G., & Liu, X. (2019). Effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in early stroke patients: Evidence from a randomized controlled trial with clinical, neurophysiological and functional imaging assessments. *NeuroImage. Clinical*, 21, 101620. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.101620>

Edwards, D. J., Liu, C. Y., Dunning, K., Fregni, F., Laine, J., Leiby, B. E., Rogers, L. M., & Harvey, R. L. (2023). Electric Field Navigated 1-Hz rTMS for Poststroke Motor Recovery: The E-FIT Randomized Controlled Trial. *Stroke*, 54(9), 2254–2264. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.043164>

Juan Du, Yao, W., Li, J., Yang, F., Hu, J., Xu, Q., Liu, L., Lv, Q., Liu, R., Ye, R., Ma, M., Zhu, W., Zhang, Z., & Liu, X. (2022). Motor Network Reorganization After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Early Stroke Patients: A Resting State fMRI Study. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(1), 61–68. <https://doi.org/10.1177/15459683211054184>

Kim, W.-S., Kwon, B. S., Seo, H. G., Park, J., & Paik, N.-J. (2020). Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over Contralesional Motor Cortex for Motor Recovery in Subacute Ischemic Stroke: A Randomized Sham-Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(9), 856–867. <https://doi.org/10.1177/1545968320948610>

Koch, G., Bonni, S., Casula, E. P., Iosa, M., Paolucci, S., Pellicciari, M. C., Cinnera, A. M., Ponzio, V., Maiella, M., Picazio, S., Sallustio, F., & Caltagirone, C. (2019). Effect of Cerebellar Stimulation on Gait and Balance Recovery in Patients With Hemiparetic Stroke. *JAMA Neurology*, 76(2), 170. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.3639>

Lin, R.-C., Chiang, S.-L., Heitkemper, M. M., Weng, S.-M., Lin, C.-F., Yang, F.-C., & Lin, C.-H. (2020). Effectiveness of Early Rehabilitation Combined With Virtual Reality Training on Muscle Strength, Mood State, and Functional Status in Patients With Acute Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Worldviews on Evidence-Based Nursing*, 17(2), 158–167. <https://doi.org/10.1111/wvn.12429>

Mo, L., Nie, Y., Wan, G., Zhang, Y., Zhao, M., Wu, J., Wang, H., Li, Q., & Liu, A. (2023). Application of Transcranial Magnetic Stimulation with Electroencephalography in the Evaluation of Brain Function Changes after Stroke. *International Journal of Clinical Practice*, 2023, 3051175. <https://doi.org/10.1155/2023/3051175>

- Ögün, M. N., Kurul, R., Yaşar, M. F., Turkoglu, S. A., Avcı, Ş., & Yildiz, N. (2019). Effect of Leap Motion-based 3D Immersive Virtual Reality Usage on Upper Extremity Function in Ischemic Stroke Patients. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 77(10), 681–688. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20190129>
- Qurat-Ul-Ain, Ahmad, Z., Ilyas, S., Ishtiaq, S., Tariq, I., Nawaz Malik, A., Liu, T., & Wang, J. (2023). Comparison of a single session of tDCS on cerebellum vs. motor cortex in stroke patients: a randomized sham-controlled trial. *Annals of Medicine*, 55(2), 2252439. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2252439>
- Qurat-ul-ain, Ahmad, Z., Ishtiaq, S., Ilyas, S., Shahid, I., Tariq, I., Malik, A. N., Liu, T., & Wang, J. (2022). Short term effects of anodal cerebellar vs. anodal cerebral transcranial direct current stimulation in stroke patients, a randomized control trial. *Frontiers in Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1035558>
- Revill, K. P., Haut, M. W., Belagaje, S. R., Nahab, F., Drake, D., & Buetefisch, C. M. (2020). Hebbian-Type Primary Motor Cortex Stimulation: A Potential Treatment of Impaired Hand Function in Chronic Stroke Patients. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(2), 159–171. <https://doi.org/10.1177/1545968319899911>
- Saposnik, G., Cohen, L. G., Mamdani, M., Pooyania, S., Ploughman, M., Cheung, D., Shaw, J., Hall, J., Nord, P., Dukelow, S., Nilanont, Y., De Los Rios, F., Olmos, L., Levin, M., Teasell, R., Cohen, A., Thorpe, K., Laupacis, A., Bayley, M., & Stroke Outcomes Research Canada. (2016). Efficacy and safety of non-immersive virtual reality exercising in stroke rehabilitation (EVREST): a randomised, multicentre, single-blind, controlled trial. *The Lancet. Neurology*, 15(10), 1019–1027. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30121-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30121-1)
- Sip, P., Kozłowska, M., Czysz, D., Daroszewski, P., & Lisiński, P. (2023). Perspectives of Motor Functional Upper Extremity Recovery with the Use of Immersive Virtual Reality in Stroke Patients. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(2). <https://doi.org/10.3390/s23020712>
- Wang, C., Zeng, Q., Yuan, Z., Wang, W., & Shen, M. (2023). Effects of Low-Frequency (0.5 Hz) and High-Frequency (10 Hz) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Neurological Function, Motor Function, and Excitability of Cortex in Ischemic Stroke Patients. *The Neurologist*, 28(1), 11–18. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000435>
- Wieczorek, M. P. (2020). Evaluating the effectiveness of the upper limb rehabilitation programme in patients after ischemic stroke, supplemented with virtual reality exercises

comprising biological feedback - report from conducted research. *Rehabilitacja Medyczna*, 24(1), 12–19.

Yao, X., Cui, L., Wang, J., Feng, W., Bao, Y., & Xie, Q. (2020). Effects of transcranial direct current stimulation with virtual reality on upper limb function in patients with ischemic stroke: a randomized controlled trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 17(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12984-020-00699-x>

Youssef, H., Mohamed, N. A. E.-H., & Hamdy, M. (2023). Comparison of bihemispheric and unihemispheric M1 transcranial direct current stimulations during physical therapy in subacute stroke patients: A randomized controlled trial. *Neurophysiologie Clinique*, 53(3), 102895. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2023.102895>

7.2. Otras fuentes

Aguayo-Albasini, J. L., Flores-Pastor, B., & Soria-Aledo, V. (2014). Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación. *Cirugía Española*, 92(2), 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2013.08.002>

Alarcón Palacios, M., Carlos Ojeda Gómez, R., Lucy Ticse Huaricanha, I., & Cajachagua Hilario, K. (2015). Análisis crítico de ensayos aleatorizados: Riesgo de sesgo. In *Oct-Dic* (Vol. 25, Issue 4).

Atkins, D., Best, D., Briss, P. A., Eccles, M., Falck-Ytter, Y., Flottorp, S., Guyatt, G. H., Harbour, R. T., Haugh, M. C., Henry, D., Hill, S., Jaeschke, R., Leng, G., Liberati, A., Magrini, N., Mason, J., Middleton, P., Mrukowicz, J., O'Connell, D., ... GRADE Working Group. (2004). Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 328(7454), 1490. <https://doi.org/10.1136/bmj.328.7454.1490>

Banda, K. J., Chu, H., Kang, X. L., Liu, D., Pien, L.-C., Jen, H.-J., Hsiao, S.-T. S., & Chou, K.-R. (2022). Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis. *BMC Geriatrics*, 22(1), 420. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-02960-5>

Bat-Erdene, B.-O., & Saver, J. L. (2021). Automatic Acute Stroke Symptom Detection and Emergency Medical Systems Alerting by Mobile Health Technologies: A Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, 30(7), 105826. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105826>

- Bowen, A., Hazelton, C., Pollock, A., & Lincoln, N. B. (2013). Cognitive rehabilitation for spatial neglect following stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013(7), CD003586. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003586.pub3>
- Brignardello-Petersen, R., Mustafa, R. A., Siemieniuk, R. A. C., Murad, M. H., Agoritsas, T., Izcovich, A., Schünemann, H. J., Guyatt, G. H., & GRADE Working Group. (2019). GRADE approach to rate the certainty from a network meta-analysis: addressing incoherence. *Journal of Clinical Epidemiology*, 108, 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2018.11.025>
- Castel-Lacanal, E., Tarri, M., Loubinoux, I., Gasq, D., de Boissezon, X., Marque, P., & Simonetta-Moreau, M. (2014). Transcranial magnetic stimulation in brain injury. *Annales Francaises d'anesthesie et de Reanimation*, 33(2), 83–87. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.11.006>
- Chen, J., Or, C. K., & Chen, T. (2022). Effectiveness of Using Virtual Reality-Supported Exercise Therapy for Upper Extremity Motor Rehabilitation in Patients With Stroke: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Medical Internet Research*, 24(6), e24111. <https://doi.org/10.2196/24111>
- Corbetta, D., Imeri, F., & Gatti, R. (2015). Rehabilitation that incorporates virtual reality is more effective than standard rehabilitation for improving walking speed, balance and mobility after stroke: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 61(3), 117–124. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2015.05.017>
- Demeco, A., Zola, L., Frizziero, A., Martini, C., Palumbo, A., Foresti, R., Buccino, G., & Costantino, C. (2023). Immersive Virtual Reality in Post-Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/s23031712>
- Errante, A., Saviola, D., Cantoni, M., Iannuzzelli, K., Zicarelli, S., Togni, F., Simonini, M., Malchiodi, C., Bertoni, D., Inzaghi, M. G., Bozzetti, F., Menozzi, R., Quarenghi, A., Quarenghi, P., Bosone, D., Fogassi, L., Salvi, G. P., & De Tanti, A. (2022). Effectiveness of action observation therapy based on virtual reality technology in the motor rehabilitation of paretic stroke patients: a randomized clinical trial. *BMC Neurology*, 22(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02640-2>
- Ghayour-Najafabadi, M., Memari, A.-H., Hosseini, L., Shariat, A., & Cleland, J. A. (2019). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Lower Limb Dysfunction in Patients Poststroke: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Journal of Stroke and*

Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association, 28(12), 104412. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104412>

Gibbons, E. M., Thomson, A. N., de Noronha, M., & Joseph, S. (2016). Are virtual reality technologies effective in improving lower limb outcomes for patients following stroke - a systematic review with meta-analysis. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 23(6), 440–457. <https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1183349>

Gómez-García, N., Álvarez-Barrio, L., Leirós-Rodríguez, R., Soto-Rodríguez, A., Andrade-Gómez, E., & Hernández-Lucas, P. (2023). Transcranial direct current stimulation for post-stroke dysphagia: a meta-analysis. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 20(1), 165. <https://doi.org/10.1186/s12984-023-01290-w>

Guo, J., Chen, X., Lyu, Z., Xiu, H., Lin, S., & Liu, F. (2022). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for post-stroke sleep disorders: a systematic review of randomized controlled trials. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(12), 6783–6794. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06349-5>

Hao, J., He, Z., Yu, X., & Remis, A. (2023). Comparison of immersive and non-immersive virtual reality for upper extremity functional recovery in patients with stroke: a systematic review and network meta-analysis. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 44(8), 2679–2697. <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06742-8>

Hernández-Porras, B. C., Plancarte-Sánchez, R., Alarcón-Barrios, S., & Sámano-García, M. (2017). [Complex regional pain syndrome: A review]. *Cirugia y Cirujanos*, 85(4), 366–374. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.11.004>

Kim, W.-J., Rosselin, C., Amatya, B., Hafezi, P., & Khan, F. (2020). Repetitive transcranial magnetic stimulation for management of post-stroke impairments: An overview of systematic reviews. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 52(2). <https://doi.org/10.2340/16501977-2637>

Langhorne, P., Coupar, F., & Pollock, A. (2009). Motor recovery after stroke: a systematic review. *The Lancet. Neurology*, 8(8), 741–754. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70150-](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70150-4)

4

- Laver, K. E., Lange, B., George, S., Deutsch, J. E., Saposnik, G., & Crotty, M. (2017). Virtual reality for stroke rehabilitation. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11(11), CD008349. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008349.pub4>
- Lee, A., Jung, Y., Kwon, H.-K., & Pyun, S.-B. (2018). Complex Regional Pain Syndrome of Non-hemiplegic Upper Limb in a Stroke Patient: A Case Report. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 42(1), 175–179. <https://doi.org/10.5535/arm.2018.42.1.175>
- Lefaucheur, J.-P., André-Obadia, N., Antal, A., Ayache, S. S., Baeken, C., Benninger, D. H., Cantello, R. M., Cincotta, M., de Carvalho, M., De Ridder, D., Devanne, H., Di Lazzaro, V., Filipović, S. R., Hummel, F. C., Jääskeläinen, S. K., Kimiskidis, V. K., Koch, G., Langguth, B., Nyffeler, T., ... Garcia-Larrea, L. (2014). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 125(11), 2150–2206. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
- León Ruiz, M., Rodríguez Sarasa, M. L., Sanjuán Rodríguez, L., Benito-León, J., García-Albea Ristol, E., & Arce Arce, S. (2018). Evidencias actuales sobre la estimulación magnética transcraneal y su utilidad potencial en la neurorehabilitación postictus: Ampliando horizontes en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular. *Neurología*, 33(7), 459–472. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.008>
- Li, X., Nahas, Z., Kozel, F. A., Anderson, B., Bohning, D. E., & George, M. S. (2004). Acute left prefrontal transcranial magnetic stimulation in depressed patients is associated with immediately increased activity in prefrontal cortical as well as subcortical regions. *Biological Psychiatry*, 55(9), 882–890. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.01.017>
- Li, Y., Fan, J., Yang, J., He, C., & Li, S. (2018). Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Walking and Balance Function after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 97(11), 773–781. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000948>
- Lin, C., Ren, Y., & Lu, A. (2023). The effectiveness of virtual reality games in improving cognition, mobility, and emotion in elderly post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurgical Review*, 46(1), 167. <https://doi.org/10.1007/s10143-023-02061-w>
- Malavera, M., Silva, F., García, R., Rueda, L., & Carrillo, S. (2014a). Fundamentos y aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal en neuropsiquiatría. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 43(1), 32–39. [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(14\)70040-X](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(14)70040-X)

- Malavera, M., Silva, F., García, R., Rueda, L., & Carrillo, S. (2014b). Fundamentos y aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal en neuropsiquiatría. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 43(1), 32–39. [https://doi.org/10.1016/S0034-7450\(14\)70040-X](https://doi.org/10.1016/S0034-7450(14)70040-X)
- Matsumoto, H., & Ugawa, Y. (2017). Adverse events of tDCS and tACS: A review. *Clinical Neurophysiology Practice*, 2, 19–25. <https://doi.org/10.1016/j.cnp.2016.12.003>
- Mead, G. E., Sposato, L. A., Sampaio Silva, G., Yperzeele, L., Wu, S., Kutlubae, M., Cheyne, J., Wahab, K., Urrutia, V. C., Sharma, V. K., Sylaja, P. N., Hill, K., Steiner, T., Liebeskind, D. S., & Rabinstein, A. A. (2023). A systematic review and synthesis of global stroke guidelines on behalf of the World Stroke Organization. *International Journal of Stroke : Official Journal of the International Stroke Society*, 18(5), 499–531. <https://doi.org/10.1177/17474930231156753>
- Menin, A., Torchelsen, R., & Nedel, L. (2018). An Analysis of VR Technology Used in Immersive Simulations with a Serious Game Perspective. *IEEE Computer Graphics and Applications*, 38(2), 57–73. <https://doi.org/10.1109/MCG.2018.021951633>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Montaño, A., Hanley, D. F., & Hemphill, J. C. (2021). Hemorrhagic stroke. *Handbook of Clinical Neurology*, 176, 229–248. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64034-5.00019-5>
- Poorthuis, M. H. F., Algra, A. M., Algra, A., Kappelle, L. J., & Klijn, C. J. M. (2017). Female- and Male-Specific Risk Factors for Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurology*, 74(1), 75–81. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.3482>
- Rothwell, J. (2018). Transcranial brain stimulation: Past and future. *Brain and Neuroscience Advances*, 2, 2398212818818070. <https://doi.org/10.1177/2398212818818070>
- Rothwell, J. C., Hallett, M., Berardelli, A., Eisen, A., Rossini, P., & Paulus, W. (1999). Magnetic stimulation: motor evoked potentials. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Supplement*, 52, 97–103.
- Tavakoli, A. V., & Yun, K. (2017). Transcranial Alternating Current Stimulation (tACS) Mechanisms and Protocols. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11, 214. <https://doi.org/10.3389/fncel.2017.00214>

- Thieme, H., Mehrholz, J., Pohl, M., Behrens, J., & Dohle, C. (2012). Mirror therapy for improving motor function after stroke. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(3), CD008449. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008449.pub2>
- Tieri, G., Morone, G., Paolucci, S., & Iosa, M. (2018). Virtual reality in cognitive and motor rehabilitation: facts, fiction and fallacies. *Expert Review of Medical Devices*, 15(2), 107–117. <https://doi.org/10.1080/17434440.2018.1425613>
- Truong, D. Q., & Bikson, M. (2018). Physics of Transcranial Direct Current Stimulation Devices and Their History. *The Journal of ECT*, 34(3), 137–143. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000531>
- Ustrell-Roig, X., & Serena-Leal, J. (2007). Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Revista Española de Cardiología*, 60(7), 753–769. <https://doi.org/10.1157/13108281>
- Veldema, J., & Gharabaghi, A. (2022). Non-invasive brain stimulation for improving gait, balance, and lower limbs motor function in stroke. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 19(1), 84. <https://doi.org/10.1186/s12984-022-01062-y>
- Wade, D. T., & Hower, R. L. (1987). Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 50(2), 177–182. <https://doi.org/10.1136/jnnp.50.2.177>
- Wang, J., Wen, X., Li, W., Li, X., Wang, Y., & Lu, W. (2017). Risk Factors for Stroke in the Chinese Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, 26(3), 509–517. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.12.002>
- Wang, L., Chen, J.-L., Wong, A. M. K., Liang, K.-C., & Tseng, K. C. (2022). Game-Based Virtual Reality System for Upper Limb Rehabilitation After Stroke in a Clinical Environment: Systematic Review and Meta-Analysis. *Games for Health Journal*, 11(5), 277–297. <https://doi.org/10.1089/g4h.2022.0086>
- Warburton, E., Alawneh, J. A., Clatworthy, P. L., & Morris, R. S. (2011). Stroke management. *BMJ Clinical Evidence*, 2011.
- Xia, Y., Wang, M., & Zhu, Y. (2023). The Effect of Cerebellar rTMS on Modulating Motor Dysfunction in Neurological Disorders: a Systematic Review. *Cerebellum (London, England)*, 22(5), 954–972. <https://doi.org/10.1007/s12311-022-01465-6>

Xie, Y.-J., Chen, Y., Tan, H.-X., Guo, Q.-F., Lau, B. W.-M., & Gao, Q. (2021a). Repetitive transcranial magnetic stimulation for lower extremity motor function in patients with stroke: a systematic review and network meta-analysis. *Neural Regeneration Research*, 16(6), 1168–1176. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.300341>

Xie, Y.-J., Chen, Y., Tan, H.-X., Guo, Q.-F., Lau, B.-M., & Gao, Q. (2021b). Repetitive transcranial magnetic stimulation for lower extremity motor function in patients with stroke: a systematic review and network meta-analysis. *Neural Regeneration Research*, 16(6), 1168. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.300341>

Zhang, B., Li, D., Liu, Y., Wang, J., & Xiao, Q. (2021). Virtual reality for limb motor function, balance, gait, cognition and daily function of stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Advanced Nursing*, 77(8), 3255–3273. <https://doi.org/10.1111/jan.14800>

Zhang, B., Wong, K.-P., & Qin, J. (2023). Effects of Virtual Reality on the Limb Motor Function, Balance, Gait, and Daily Function of Patients with Stroke: Systematic Review. *Medicina*, 59(4), 813. <https://doi.org/10.3390/medicina59040813>

Zhang, L., Xing, G., Shuai, S., Guo, Z., Chen, H., McClure, M. A., Chen, X., & Mu, Q. (2017). Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke-Induced Upper Limb Motor Deficit: A Meta-Analysis. *Neural Plasticity*, 2017, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2017/2758097>

7.3. Artículos excluidos

Abdullahi, A., Wong, T. W., Van Criekinge, T., & Ng, S. S. (2023). Combination of noninvasive brain stimulation and constraint-induced movement therapy in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 23(2), 187–203. <https://doi.org/10.1080/14737175.2023.2177154>

Aguilar Acevedo, F., Pacheco Bautista, D., Acevedo Gómez, M., Toledo Toledo, G., & Nieva García, O. S. (2022). User-Centered Virtual Environment for Poststroke Motor Rehabilitation. *Journal of Medical Devices*, 16(2). <https://doi.org/10.1115/1.4053605>

Aguilera-Rubio, Á., Cuesta-Gómez, A., Mallo-López, A., Jardón-Huete, A., Oña-Simbaña, E. D., & Alguacil-Diego, I. M. (2022). Feasibility and Efficacy of a Virtual Reality Game-Based Upper Extremity Motor Function Rehabilitation Therapy in Patients with Chronic Stroke: A Pilot Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(6). <https://doi.org/10.3390/ijerph19063381>

Ahmed, N., Mauad, V. A. Q., Gomez-Rojas, O., Sushea, A., Castro-Tejada, G., Michel, J., Liñares, J. M., Pedrosa Salles, L., Candido Santos, L., Shan, M., Nassir, R., Montañez-Valverde, R., Fabiano, R., Danyi, S., Hassan Hosseyni, S., Anand, S., Ahmad, U., Casteleins, W. A., Sanchez, A. T., ... Halalau, A. (2020). The Impact of Rehabilitation-oriented Virtual Reality Device in Patients With Ischemic Stroke in the Early Subacute Recovery Phase: Study Protocol for a Phase III, Single-Blinded, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of Central Nervous System Disease*, 12. <https://doi.org/10.1177/1179573519899471>

Ahn, S. M., Jung, D. H., Lee, H. J., Pak, M. E., Jung, Y. J., Shin, Y.-I., Shin, H. K., & Choi, B. T. (2020). Contralesional Application of Transcranial Direct Current Stimulation on Functional Improvement in Ischemic Stroke Mice. *Stroke*, 51(7), 2208–2218. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029221>

Allendorfer, J. B., Nenert, R., Nair, S., Vannest, J., & Szaflarski, J. P. (2021). Functional Magnetic Resonance Imaging of Language Following Constraint-Induced Aphasia Therapy Primed with Intermittent Theta Burst Stimulation in 13 Patients with Post-Stroke Aphasia. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, e930100. <https://doi.org/10.12659/MSM.930100>

Allendorfer, J. B., Nenert, R., Vannest, J., & Szaflarski, J. P. (2021). A Pilot Randomized Controlled Trial of Intermittent Theta Burst Stimulation as Stand-Alone Treatment for Post-Stroke Aphasia: Effects on Language and Verbal Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, e934818. <https://doi.org/10.12659/MSM.934818>

Andrade, S. M., Santos, N. A., Fernández-Calvo, B., Boggio, P. S., Oliveira, E. A., Ferreira, J. J., Sobreira, A., Morgan, F., Medeiros, G., Cavalcanti, G. S., Gadelha, I. D., Duarte, J., Marrocos, J., Silva, M. A., Rufino, T., & Nóbrega, S. R. (2016). Stroke Treatment Associated with Rehabilitation Therapy and Transcranial DC Stimulation (START-tDCS): a study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 17, 56. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1186-7>

Aneksan, B., Sawatdipan, M., Bovonsunthonchai, S., Tretriluxana, J., Vachalathiti, R., Auvichayapat, P., Pheungphrarattanatrai, A., Piriyaprasarth, P., & Klomjai, W. (2022). Five-Session Dual-Transcranial Direct Current Stimulation With Task-Specific Training Does Not Improve Gait and Lower Limb Performance Over Training Alone in Subacute Stroke: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society*, 25(4), 558–568. <https://doi.org/10.1111/ner.13526>

- Arnao, V., Riolo, M., Carduccio, F., Tuttolomondo, A., D'Amelio, M., Brighina, F., Gangitano, M., Salemi, G., Ragonese, P., & Aridon, P. (2019). Effects of transcranial random noise stimulation combined with Graded Repetitive Arm Supplementary Program (GRASP) on motor rehabilitation of the upper limb in sub-acute ischemic stroke patients: a randomized pilot study. *Journal of Neural Transmission* (Vienna, Austria: 1996), 126(12), 1701–1706. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02087-9>
- Bailey, R. B. (2022). Highlighting hybridization: a case report of virtual reality-augmented interventions to improve chronic post-stroke recovery. *Medicine*, 101(25), e29357. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029357>
- Bates, K. A., & Rodger, J. (2015). Repetitive transcranial magnetic stimulation for stroke rehabilitation-potential therapy or misplaced hope? *Restorative Neurology and Neuroscience*, 33(4), 557–569. <https://doi.org/10.3233/RNN-130359>
- Beaulieu, L.-D., Blanchette, A. K., Mercier, C., Bernard-Larocque, V., & Milot, M.-H. (2019). Efficacy, safety, and tolerability of bilateral transcranial direct current stimulation combined to a resistance training program in chronic stroke survivors: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 37(4), 333–346. <https://doi.org/10.3233/RNN-190908>
- Bernardi, L., Bertuccelli, M., Formaggio, E., Rubega, M., Bosco, G., Tenconi, E., Cattelan, M., Masiero, S., & Del Felice, A. (2021). Beyond physiotherapy and pharmacological treatment for fibromyalgia syndrome: tailored tACS as a new therapeutic tool. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(1), 199–210. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01214-y>
- Berrigan, P., Hodge, J., Kirton, A., Moretti, M. E., Ungar, W. J., & Zwicker, J. D. (2021). Protocol for a cost-utility analysis of neurostimulation and intensive camp-based therapy for children with perinatal stroke and hemiparesis based on a multicentre clinical trial. *BMJ Open*, 11(1), e041444. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041444>
- Bian, M., Shen, Y., Huang, Y., Wu, L., Wang, Y., He, S., Huang, D., & Mao, Y. (2022). A non-immersive virtual reality-based intervention to enhance lower-extremity motor function and gait in patients with subacute cerebral infarction: A pilot randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.985700>
- Boasquevisque, D. D. S., Servinsckins, L., de Paiva, J. P. Q., Dos Santos, D. G., Soares, P., Pires, D. S., Meltzer, J. A., Plow, E. B., de Freitas, P. F., Speciali, D. S., Lopes, P., Peres, M. F.

- P., Silva, G. S., Lacerda, S., & Conforto, A. B. (2021). Contralesional Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Enhance Upper Limb Function in Subacute Stroke: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Neural Plasticity*, 2021, 8858394. <https://doi.org/10.1155/2021/8858394>
- Bogdanov, M., Ruff, C. C., & Schwabe, L. (2017). Transcranial Stimulation Over the Dorsolateral Prefrontal Cortex Increases the Impact of Past Expenses on Decision-Making. *Cerebral Cortex* (New York, N.Y.: 1991), 27(2), 1094–1102. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhv298>
- Bogdanov, M., & Schwabe, L. (2016). Transcranial Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex Prevents Stress-Induced Working Memory Deficits. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 36(4), 1429–1437. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3687-15.2016>
- Bonin Pinto, C., Morales-Quezada, L., de Toledo Piza, P. V., Zeng, D., Saleh Vélez, F. G., Ferreira, I. S., Lucena, P. H., Duarte, D., Lopes, F., El-Hagrassy, M. M., Rizzo, L. V., Camargo, E. C., Lin, D. J., Mazwi, N., Wang, Q. M., Black-Schaffer, R., & Fregni, F. (2019). Combining Fluoxetine and rTMS in Poststroke Motor Recovery: A Placebo-Controlled Double-Blind Randomized Phase 2 Clinical Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(8), 643–655. <https://doi.org/10.1177/1545968319860483>
- Buetefisch, C. M., Revill, K. P., Haut, M. W., Kowalski, G. M., Wischnewski, M., Pifer, M., Belagaje, S. R., Nahab, F., Cobia, D. J., Hu, X., Drake, D., & Hobbs, G. (2018). Abnormally reduced primary motor cortex output is related to impaired hand function in chronic stroke. *Journal of Neurophysiology*, 120(4), 1680–1694. <https://doi.org/10.1152/jn.00715.2017>
- Bulubas, L., Goerigk, S., Gomes, J. S., Brem, A.-K., Carvalho, J. B., Pinto, B. S., Elkis, H., Gattaz, W. F., Padberg, F., Brunoni, A. R., & Valiengo, L. (2021). Cognitive outcomes after tDCS in schizophrenia patients with prominent negative symptoms: Results from the placebo-controlled STARTS trial. *Schizophrenia Research*, 235, 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.07.008>
- Calabrò, R. S., Naro, A., Russo, M., Leo, A., De Luca, R., Balletta, T., Buda, A., La Rosa, G., Bramanti, A., & Bramanti, P. (2017a). The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 14(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0268-4>

- Calabrò, R. S., Naro, A., Russo, M., Leo, A., De Luca, R., Balletta, T., Buda, A., La Rosa, G., Bramanti, A., & Bramanti, P. (2017b). The role of virtual reality in improving motor performance as revealed by EEG: a randomized clinical trial. *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, 14(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s12984-017-0268-4>
- Calabrò, R. S., Russo, M., Naro, A., Milardi, D., Balletta, T., Leo, A., Filoni, S., & Bramanti, P. (2016). Who May Benefit From Armeo Power Treatment? A Neurophysiological Approach to Predict Neurorehabilitation Outcomes. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 8(10), 971–978. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.02.004>
- Calancie, B., Donohue, M. L., Harris, C. B., Canute, G. W., Singla, A., Wilcoxon, K. G., & Moquin, R. R. (2014). Neuromonitoring with pulse-train stimulation for implantation of thoracic pedicle screws: a blinded and randomized clinical study. Part 1. Methods and alarm criteria. *Journal of Neurosurgery. Spine*, 20(6), 675–691. <https://doi.org/10.3171/2014.2.SPINE13648>
- Carino-Escobar, R. I., Rodríguez-García, M. E., Ramirez-Nava, A. G., Quinzaños-Fresnedo, J., Ortega-Robles, E., Arias-Carrion, O., Valdés-Cristerna, R., & Cantillo-Negrete, J. (2022). A case report: Upper limb recovery from stroke related to SARS-CoV-2 infection during an intervention with a brain-computer interface. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1010328>
- Castellano, M., Ibañez-Soria, D., Kroupi, E., Acedo, J., Campolo, M., Soria-Frisch, A., Valls-Sole, J., Verma, A., & Ruffini, G. (2020). Intermittent tACS during a visual task impacts neural oscillations and LZW complexity. *Experimental Brain Research*, 238(6), 1411–1422. <https://doi.org/10.1007/s00221-020-05820-z>
- Chagas, T. de J., Cravo, I. S. D. S., Bazan, R., de Souza, L. A. P. S., & Luvizutto, G. J. (2021). Effects of transcranial direct current stimulation on balance after ischemic stroke (SANDE trial): Study protocol for a multicentric randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*, 105, 106396. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106396>
- Chang, W. H., Lee, J., Chung, J.-W., Kim, Y.-H., & Bang, O. Y. (2021). Probable Factors Associated with Response to Mesenchymal Stem Cell Therapy in Stroke Patients: A Post Hoc Analysis of the STARTING-2 Trial. *Journal of Personalized Medicine*, 11(11), 1137. <https://doi.org/10.3390/jpm11111137>
- Chang, W. H., Lee, J., Shin, Y.-I., Ko, M.-H., Kim, D. Y., Sohn, M. K., Kim, J., & Kim, Y.-H. (2021). Cerebrolysin Combined with Rehabilitation Enhances Motor Recovery and Prevents

Neural Network Degeneration in Ischemic Stroke Patients with Severe Motor Deficits. *Journal of Personalized Medicine*, 11(6), 545. <https://doi.org/10.3390/jpm11060545>

Chen, N., Qiu, X., Hua, Y., Hu, J., & Bai, Y. (2023). Effects of sequential inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation on neurological and functional recovery of a patient with chronic stroke: A case report and literature review. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1064718>

Chen, Y.-F., Zhu, G.-Y., Mao, M.-C., Zheng, Y., Huang, H., Liu, L.-L., Chen, S.-Y., Cao, L.-Y., & Xu, D.-S. (2022). Study protocol of a randomized controlled trial for the synergizing effects of rTMS and Tui Na on upper limb motor function and cortical activity in ischemic stroke. *Frontiers in Neurology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.993227>

Chen, Y.-J., Huang, Y.-Z., Chen, C.-Y., Chen, C.-L., Chen, H.-C., Wu, C.-Y., Lin, K.-C., & Chang, T.-L. (2019). Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *BMC Neurology*, 19(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1302-x>

Chhatbar, P. Y., Chen, R., Deardorff, R., Dellenbach, B., Kautz, S. A., George, M. S., & Feng, W. (2017). Safety and tolerability of transcranial direct current stimulation to stroke patients - A phase I current escalation study. *Brain Stimulation*, 10(3), 553–559. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.02.007>

Chiu, D., McCane, C. D., Lee, J., John, B., Nguyen, L., Butler, K., Gadhia, R., Misra, V., Volpi, J. J., Verma, A., & Helekar, S. A. (2020). Multifocal transcranial stimulation in chronic ischemic stroke: A phase 1/2a randomized trial. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, 29(6), 104816. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104816>

Cho, H.-M., Cha, S., Sohn, M. K., Jee, S., Chang, W. K., Kim, W.-S., & Paik, N.-J. (2023). Investigation of the efficacy of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper-limb motor recovery in subacute ischemic stroke without cortical involvement: a protocol paper for a multi-center, double-blind randomized controlled trial. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1216510>

Contrada, M., Arcuri, F., Tonin, P., Pignolo, L., Mazza, T., Nudo, G., Pignataro, M. L., Quintieri, M., Iozzi, A., & Cerasa, A. (2022). Stroke Telerehabilitation in Calabria: A Health Technology Assessment. *Frontiers in Neurology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.777608>

- Cortés-Pérez, I., Nieto-Escamez, F. A., & Obrero-Gaitán, E. (2020). Immersive Virtual Reality in Stroke Patients as a New Approach for Reducing Postural Disabilities and Falls Risk: A Case Series. *Brain Sciences*, 10(5), 296. <https://doi.org/10.3390/brainsci10050296>
- Cui, J., Kim, C.-S., Kim, Y., Sohn, M. K., & Jee, S. (2020). Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Combined with Aerobic Exercise on the Recovery of Motor Function in Ischemic Stroke Rat Model. *Brain Sciences*, 10(3), 186. <https://doi.org/10.3390/brainsci10030186>
- Dai, W., Yang, X., Liu, C., Ding, H., Guo, C., Zhu, Y., Dong, M., Qian, Y., Fang, L., Wang, T., & Shen, Y. (2023). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional dorsal premotor cortex on upper limb function in severe ischaemic stroke: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 13(12), e074037. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-074037>
- de Freitas Zanona, A., Romeiro da Silva, A. C., do Rego Maciel, A. B., Gomes do Nascimento, L. S., Bezerra da Silva, A., Bolognini, N., & Monte-Silva, K. (2022). Somatosensory Cortex Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Associative Sensory Stimulation of Peripheral Nerves Could Assist Motor and Sensory Recovery After Stroke. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.860965>
- De Luca, R., Leonardi, S., Maresca, G., Marilena, F. C., Latella, D., Impellizzeri, F., Maggio, M. G., Naro, A., & Calabrò, R. S. (2023). Virtual reality as a new tool for the rehabilitation of post-stroke patients with chronic aphasia: an exploratory study. *Aphasiology*, 37(2), 249–259. <https://doi.org/10.1080/02687038.2021.1998882>
- Del Felice, A., Daloli, V., Masiero, S., & Manganotti, P. (2016). Contralesional Cathodal versus Dual Transcranial Direct Current Stimulation for Decreasing Upper Limb Spasticity in Chronic Stroke Individuals: A Clinical and Neurophysiological Study. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases : The Official Journal of National Stroke Association*, 25(12), 2932–2941. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.008>
- Del Felice, A., Magalini, A., & Masiero, S. (2015). Slow-oscillatory Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Memory in Temporal Lobe Epilepsy by Altering Sleep Spindle Generators: A Possible Rehabilitation Tool. *Brain Stimulation*, 8(3), 567–573. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2015.01.410>
- Dimyan, M. A., Perez, M. A., Auh, S., Tarula, E., Wilson, M., & Cohen, L. G. (2014). Nonparetic arm force does not overinhibit the paretic arm in chronic poststroke hemiparesis.

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 95(5), 849–856.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.12.023>

Dionísio, A., Gouveia, R., Castelhana, J., Duarte, I. C., Santo, G. C., Sargento-Freitas, J., & Castelo-Branco, M. (2022). The Neurophysiological Impact of Subacute Stroke: Changes in Cortical Oscillations Evoked by Bimanual Finger Movement. *Stroke Research and Treatment*, 2022, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/9772147>

Du, J., Yang, F., Liu, L., Hu, J., Cai, B., Liu, W., Xu, G., & Liu, X. (2016). Repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke dysphagia: A randomized, double-blind clinical trial. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 127(3), 1907–1913. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.11.045>

Edwards, D. J., Cortes, M., Rykman-Peltz, A., Chang, J., Elder, J., Thickbroom, G., Mariman, J. J., Gerber, L. M., Oromendia, C., Krebs, H. I., Fregni, F., Volpe, B. T., & Pascual-Leone, A. (2019). Clinical improvement with intensive robot-assisted arm training in chronic stroke is unchanged by supplementary tDCS. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 37(2), 167–180. <https://doi.org/10.3233/RNN-180869>

Ehsani, F., Mortezaejad, M., Yosephi, M. H., Daniali, S., & Jaberzadeh, S. (2022). The effects of concurrent M1 anodal tDCS and physical therapy interventions on function of ankle muscles in patients with stroke: a randomized, double-blinded sham-controlled trial study. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(3), 1893–1901. <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05503-9>

El-Tamawy, M. S., Darwish, M. H., Elkholy, S. H., Moustafa, E. B. S., Abulkassem, S. T., & Khalifa, H. A. (2020). Low frequency transcranial magnetic stimulation in subacute ischemic stroke: Number of sessions that altered cortical excitability. *NeuroRehabilitation*, 47(4), 427–434. <https://doi.org/10.3233/NRE-203156>

Engelhardt, M., & Picht, T. (2020). 1 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Primary Motor Cortex: Impact on Excitability and Task Performance in Healthy Subjects. *Journal of Neurological Surgery. Part A, Central European Neurosurgery*, 81(2), 147–154. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1701624>

Fineberg, N. A., Cinosi, E., Smith, M. V. A., Busby, A. D., Wellsted, D., Huneke, N. T. M., Garg, K., Aslan, I. H., Enara, A., Garner, M., Gordon, R., Hall, N., Meron, D., Robbins, T. W., Wyatt, S., Pellegrini, L., & Baldwin, D. S. (2023). Feasibility, acceptability and practicality of

transcranial stimulation in obsessive compulsive symptoms (FEATSOCS): A randomised controlled crossover trial. *Comprehensive Psychiatry*, 122, 152371. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2023.152371>

Forster, M.-T., Hoecker, A. C., Kang, J.-S., Quick, J., Seifert, V., Hattingen, E., Hilker, R., & Weise, L. M. (2015). Does navigated transcranial stimulation increase the accuracy of tractography? A prospective clinical trial based on intraoperative motor evoked potential monitoring during deep brain stimulation. *Neurosurgery*, 76(6), 766–775; discussion 775-6. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000715>

Fortes, L. de S., Mazini-Filho, M., Lima-Júnior, D., Machado, D. G. S., Albuquerque, M. R., Fonseca, F. de S., & Ferreira, M. E. C. (2021). Transcranial Stimulation Improves Volume and Perceived Exertion but does not Change Power. *International Journal of Sports Medicine*, 42(7), 630–637. <https://doi.org/10.1055/a-1312-6758>

Fusco, A., Assenza, F., Iosa, M., Izzo, S., Altavilla, R., Paolucci, S., & Vernieri, F. (2014). The ineffective role of cathodal tDCS in enhancing the functional motor outcomes in early phase of stroke rehabilitation: an experimental trial. *BioMed Research International*, 2014, 547290. <https://doi.org/10.1155/2014/547290>

Gallea, C., Popa, T., García-Lorenzo, D., Valabregue, R., Legrand, A.-P., Apartis, E., Marais, L., Degos, B., Hubsch, C., Fernández-Vidal, S., Bardinet, E., Roze, E., Lehericy, S., Meunier, S., & Vidailhet, M. (2016). Orthostatic tremor: a cerebellar pathology? *Brain : A Journal of Neurology*, 139(Pt 8), 2182–2197. <https://doi.org/10.1093/brain/aww140>

Gangemi, A., De Luca, R., Fabio, R. A., Lauria, P., Rifici, C., Pollicino, P., Marra, A., Olivo, A., Quartarone, A., & Calabrò, R. S. (2023). Effects of Virtual Reality Cognitive Training on Neuroplasticity: A Quasi-Randomized Clinical Trial in Patients with Stroke. *Biomedicines*, 11(12), 3225. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11123225>

Gao, T. Y., Guo, C. X., Babu, R. J., Black, J. M., Bobier, W. R., Chakraborty, A., Dai, S., Hess, R. F., Jenkins, M., Jiang, Y., Kearns, L. S., Kowal, L., Lam, C. S. Y., Pang, P. C. K., Parag, V., Pieri, R., Raveendren, R. N., South, J., Staffieri, S. E., ... BRAVO Study Team. (2018). Effectiveness of a Binocular Video Game vs Placebo Video Game for Improving Visual Functions in Older Children, Teenagers, and Adults With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology*, 136(2), 172–181. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.6090>

García-Ramos, B. R., Villarroel, R., González-Mora, J. L., Revert, C., & Modroño, C. (2023). Neurofunctional correlates of a neurorehabilitation system based on eye movements in chronic stroke impairment levels: A pilot study. *Brain and Behavior*, 13(8), e3049. <https://doi.org/10.1002/brb3.3049>

Garrido M, M., Álvarez E, E., Acevedo P, F., Moyano V, Á., Castillo N, N., & Cavada Ch, G. (2023). Early transcranial direct current stimulation with modified constraint-induced movement therapy for motor and functional upper limb recovery in hospitalized patients with stroke: A randomized, multicentre, double-blind, clinical trial. *Brain Stimulation*, 16(1), 40–47. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.12.008>

Gerloff, C., Heise, K.-F., Schulz, R., Hummel, F. C., Wolf, S., Zapf, A., Cordes, D., Gerloff, C., Heise, K.-F., Hummel, F., Schulz, R., Wolf, S., Haevernick, K., Krüger, H., Krause, L., Suling, A., Wegscheider, K., Zapf, A., Dressnandt, J., ... Voller, B. (2022). A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test efficacy and safety of transcranial direct current stimulation to the motor cortex after stroke (NETS): study protocol. *Neurological Research and Practice*, 4(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00171-2>

Gillick, B. T., Krach, L. E., Feyma, T., Rich, T. L., Moberg, K., Menk, J., Cassidy, J., Kimberley, T., & Carey, J. R. (2015). Safety of primed repetitive transcranial magnetic stimulation and modified constraint-induced movement therapy in a randomized controlled trial in pediatric hemiparesis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 96(4 Suppl), S104-13. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.09.012>

Godbehere, J., Sandhu, J., Evans, A., Twigg, V., Scivill, I., Ray, J., & Barker, A. (2019). Treatment of Tinnitus Using Theta Burst Based Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation- A Single Blinded Randomized Control Trial. *Otology & Neurotology : Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, 40(5S Suppl 1), S38–S42. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000002207>

Goldsmith, J., Kitago, T., Garcia de la Garza, A., Kundert, R., Luft, A., Stinear, C., Byblow, W. D., Kwakkel, G., & Krakauer, J. W. (2022). Arguments for the biological and predictive relevance of the proportional recovery rule. *ELife*, 11. <https://doi.org/10.7554/eLife.80458>

Grecco, L. A. C., Duarte, N. A. C., Zanon, N., Galli, M., Fregni, F., & Oliveira, C. S. (2014). Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: A randomized sham-controlled

study. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 18(5), 419–427. <https://doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0053>

Grecco, L. A. C., Duarte, N. de A. C., de Mendonça, M. E., Pasini, H., Lima, V. L. C. de C., Franco, R. C., de Oliveira, L. V. F., de Carvalho, P. de T. C., Corrêa, J. C. F., Collange, N. Z., Sampaio, L. M. M., Galli, M., Fregni, F., & Oliveira, C. S. (2013). Effect of transcranial direct current stimulation combined with gait and mobility training on functionality in children with cerebral palsy: study protocol for a double-blind randomized controlled clinical trial. *BMC Pediatrics*, 13, 168. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-168>

Hart, E., Humanitzki, E., Schroeder, J., Woodbury, M., Coker-Bolt, P., & Dodds, C. (2022). Neuromotor Rehabilitation Interventions After Pediatric Stroke: A Focused Review. *Seminars in Pediatric Neurology*, 44, 100994. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2022.100994>

He, W., Au-Yeung, S.-Y. S., Mak, M., Leung, T. W. H., Leung, H., & Wong, L. K. S. (2016). The potential synergism by combining external counterpulsation with intermittent theta burst stimulation in post-stroke motor function recovery. *Medical Hypotheses*, 93, 140–142. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.05.024>

Hensel, L., Grefkes, C., Tscherpel, C., Ringmaier, C., Kraus, D., Hamacher, S., Volz, L. J., & Fink, G. R. (2019). Intermittent theta burst stimulation applied during early rehabilitation after stroke: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 9(12), e034088. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034088>

Hodics, T., Cohen, L. G., Pezzullo, J. C., Kowalske, K., & Dromerick, A. W. (2022). Barriers to Enrollment in Post-Stroke Brain Stimulation in a Racially and Ethnically Diverse Population. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(9), 596–602. <https://doi.org/10.1177/15459683221088861>

Höhler, C., Wild, L., de Crignis, A., Jahn, K., & Krewer, C. (2023). Contralaterally EMG-triggered functional electrical stimulation during serious gaming for upper limb stroke rehabilitation: a feasibility study. *Frontiers in Neurobotics*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2023.1168322>

Hoonhorst, M. H. J., Nijland, R. H. M., van den Berg, P. J. S., Emmelot, C. H., Kollen, B. J., & Kwakkel, G. (2018). Does Transcranial Magnetic Stimulation Have an Added Value to Clinical Assessment in Predicting Upper-Limb Function Very Early After Severe Stroke? *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 32(8), 682–690. <https://doi.org/10.1177/1545968318785044>

- Huang, Q., Wu, W., Chen, X., Wu, B., Wu, L., Huang, X., Jiang, S., & Huang, L. (2019). Evaluating the effect and mechanism of upper limb motor function recovery induced by immersive virtual-reality-based rehabilitation for subacute stroke subjects: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3177-y>
- Hurd, C., Livingstone, D., Brunton, K., Teves, M., Zewdie, E., Smith, A., Ciechanski, P., Gorassini, M. A., Kirton, A., Watt, M.-J., Andersen, J., Yager, J., & Yang, J. F. (2017). Early Intensive Leg Training to Enhance Walking in Children With Perinatal Stroke: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, 97(8), 818–825. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzx045>
- Huynh, W., Vucic, S., Krishnan, A. V, Lin, C. S.-Y., & Kiernan, M. C. (2016). Exploring the Evolution of Cortical Excitability Following Acute Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(3), 244–257. <https://doi.org/10.1177/1545968315593804>
- Jensen, B. R., Malling, A. S. B., Schmidt, S. I., Meyer, M., Morberg, B. M., & Wermuth, L. (2021). Long-term treatment with transcranial pulsed electromagnetic fields improves movement speed and elevates cerebrospinal erythropoietin in Parkinson’s disease. *PloS One*, 16(4), e0248800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248800>
- Jiang, J., Wan, K., Liu, Y., Tang, Y., Tang, W., Liu, J., Ma, J., Xue, C., Chen, L., Qian, H., Liu, D., Shen, X., Fan, R., Wang, Y., Wang, K., Ji, G., & Zhu, C. (2023). A Controlled Clinical Study of Accelerated High-Dose Theta Burst Stimulation in Patients with Obsessive-Compulsive Disorder. *Neural Plasticity*, 2023, 2741287. <https://doi.org/10.1155/2023/2741287>
- Jin, Y., Bai, X., Jiang, B., Guo, Z., & Mu, Q. (2022). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Induces Quantified Functional and Structural Changes in Subcortical Stroke: A Combined Arterial Spin Labeling Perfusion and Diffusion Tensor Imaging Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.829688>
- Julkunen, P., Määttä, S., Säisänen, L., Kallioniemi, E., Könönen, M., Jäkälä, P., Vanninen, R., & Vaalto, S. (2016). Functional and structural cortical characteristics after restricted focal motor cortical infarction evaluated at chronic stage - Indications from a preliminary study. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 127(8), 2775–2784. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.05.013>
- Khalid, S., Malik, A. N., Siddiqi, F. A., & Rathore, F. A. (2023). Overview of gait rehabilitation in stroke. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 73(5), 1142–1145. <https://doi.org/10.47391/JPMA.23-39>

- Khan, F. R. (2017). Additive effects of sequential excitatory and inhibitory theta burst stimulation in improving cortical excitability following ischaemic stroke. *Brain Injury*, 31(5), 649–654. <https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1283536>
- Khedr, E. M., Shawky, O. A., El-Hammady, D. H., Rothwell, J. C., Darwish, E. S., Mostafa, O. M., & Tohamy, A. M. (2013). Effect of Anodal Versus Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation on Stroke Rehabilitation. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 27(7), 592–601. <https://doi.org/10.1177/1545968313484808>
- Kiper, P., Agostini, M., Luque-Moreno, C., Tonin, P., & Turolla, A. (2014a). Reinforced feedback in virtual environment for rehabilitation of upper extremity dysfunction after stroke: preliminary data from a randomized controlled trial. *BioMed Research International*, 2014, 752128. <https://doi.org/10.1155/2014/752128>
- Kiper, P., Agostini, M., Luque-Moreno, C., Tonin, P., & Turolla, A. (2014b). Reinforced feedback in virtual environment for rehabilitation of upper extremity dysfunction after stroke: preliminary data from a randomized controlled trial. *BioMed Research International*, 2014, 752128. <https://doi.org/10.1155/2014/752128>
- Kiper, P., Szczudlik, A., Agostini, M., Opara, J., Nowobilski, R., Ventura, L., Tonin, P., & Turolla, A. (2018). Virtual Reality for Upper Limb Rehabilitation in Subacute and Chronic Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(5), 834-842.e4. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.01.023>
- Kistenmacher, A., Manneck, S., Wardzinski, E. K., Martens, J. C., Gohla, G., Melchert, U. H., Jauch-Chara, K., & Oltmanns, K. M. (2017). Persistent blood glucose reduction upon repeated transcranial electric stimulation in men. *Brain Stimulation*, 10(4), 780–786. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.03.011>
- Koch, G., Di Lorenzo, F., Bonni, S., Giacobbe, V., Bozzali, M., Caltagirone, C., & Martorana, A. (2014). Dopaminergic modulation of cortical plasticity in Alzheimer’s disease patients. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 39(11), 2654–2661. <https://doi.org/10.1038/npp.2014.119>
- Kolmos, M., Madsen, M. J., Liu, M. L., Karabanov, A., Johansen, K. L., Thielscher, A., Gandrup, K., Lundell, H., Fuglsang, S., Thade, E., Christensen, H., Iversen, H. K., Siebner, H. R., & Kruuse, C. (2023). Patient-tailored transcranial direct current stimulation to improve stroke rehabilitation: study protocol of a randomized sham-controlled trial. *Trials*, 24(1), 216. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07234-y>

- Kravalis, K., & Schulze-Bonhage, A. (2020). PIMIDES I: a pilot study to assess the feasibility of patient-controlled neurostimulation with the EASEE® system to treat medically refractory focal epilepsy. *Neurological Research and Practice*, 2, 15. <https://doi.org/10.1186/s42466-020-00061-5>
- Li, J., Zhang, X.-W., Zuo, Z.-T., Lu, J., Meng, C.-L., Fang, H.-Y., Xue, R., Fan, Y., Guan, Y.-Z., & Zhang, W.-H. (2016). Cerebral Functional Reorganization in Ischemic Stroke after Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: An fMRI Study. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 22(12), 952–960. <https://doi.org/10.1111/cns.12593>
- Lieb, A., Zrenner, B., Zrenner, C., Kozák, G., Martus, P., Grefkes, C., & Ziemann, U. (2023). Brain-oscillation-synchronized stimulation to enhance motor recovery in early subacute stroke: a randomized controlled double-blind three- arm parallel-group exploratory trial comparing personalized, non- personalized and sham repetitive transcranial magnetic stimulation (Acronym: BOSS-STROKE). *BMC Neurology*, 23(1), 204. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03235-1>
- Lim, K. B., & Kim, J.-A. (2013). Activity of Daily Living and Motor Evoked Potentials in the Subacute Stroke Patients. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 37(1), 82. <https://doi.org/10.5535/arm.2013.37.1.82>
- Ljubisavljevic, M. R., Javid, A., Oommen, J., Parekh, K., Nagelkerke, N., Shehab, S., & Adrian, T. E. (2015). The Effects of Different Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Protocols on Cortical Gene Expression in a Rat Model of Cerebral Ischemic-Reperfusion Injury. *PloS One*, 10(10), e0139892. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139892>
- Lopes, J. B. P., Grecco, L. A. C., Moura, R. C. F. de, Lazzari, R. D., Duarte, N. de A. C., Miziara, I., Melo, G. E. L. de, Dumont, A. J. L., Galli, M., & Santos Oliveira, C. (2017). Protocol study for a randomised, controlled, double-blind, clinical trial involving virtual reality and anodal transcranial direct current stimulation for the improvement of upper limb motor function in children with Down syndrome. *BMJ Open*, 7(8), e016260. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016260>
- Low, T. A., Lindland, K., Kirton, A., Carlson, H. L., Harris, A. D., Goodyear, B. G., Monchi, O., Hill, M. D., & Dukelow, S. P. (2023). Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with multi-modality aphasia therapy for chronic post-stroke non-fluent aphasia: A pilot randomized sham-controlled trial. *Brain and Language*, 236, 105216. <https://doi.org/10.1016/j.bandl.2022.105216>

- Luo, J., Feng, Y., Li, M., Yin, M., Qin, F., & Hu, X. (2022). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Neurological Function and Promotes the Anti-inflammatory Polarization of Microglia in Ischemic Rats. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.878345>
- Luque-Moreno, C., Cano-Bravo, F., Kiper, P., Solís-Marcos, I., Moral-Munoz, J. A., Agostini, M., Oliva-Pascual-Vaca, Á., & Turolla, A. (2019). Reinforced Feedback in Virtual Environment for Plantar Flexor Poststroke Spasticity Reduction and Gait Function Improvement. *BioMed Research International*, 2019, 6295263. <https://doi.org/10.1155/2019/6295263>
- Lv, X., & Chen, H. (2022). Effect of Virtual Reality Combined with Intelligent Exercise Rehabilitation Machine on the Nursing Recovery of Lower Limb Motor Function of Patients with Hypertensive Stroke. *Journal of Healthcare Engineering*, 2022, 2106836. <https://doi.org/10.1155/2022/2106836>
- Mahmoudi Aqeel-Abadi, A., Fateh, H.-R., Masoudnia, S., Shirzad, N., Seyfi, M., Ebrahimi, T., & Nazem-Zadeh, M.-R. (2022). A Preliminary Study of Alterations in Iron Disposal and Neural Activity in Ischemic Stroke. *BioMed Research International*, 2022, 4552568. <https://doi.org/10.1155/2022/4552568>
- Manoli, Z., Parazzini, M., Ravazzani, P., & Samaras, T. (2017). The electric field distributions in anatomical head models during transcranial direct current stimulation for post-stroke rehabilitation. *Medical Physics*, 44(1), 262–271. <https://doi.org/10.1002/mp.12006>
- Marangolo, P., Fiori, V., Cipollari, S., Campana, S., Razzano, C., Di Paola, M., Koch, G., & Caltagirone, C. (2013). Bihemispheric stimulation over left and right inferior frontal region enhances recovery from apraxia of speech in chronic aphasia. *The European Journal of Neuroscience*, 38(9), 3370–3377. <https://doi.org/10.1111/ejn.12332>
- Marchina, S., Schlaug, G., & Kumar, S. (2015). Study design for the fostering eating after stroke with transcranial direct current stimulation trial: a randomized controlled intervention for improving Dysphagia after acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 24(3), 511–520. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.09.027>
- McDonnell, M. N., Koblar, S., Ward, N. S., Rothwell, J. C., Hordacre, B., & Ridding, M. C. (2015). An investigation of cortical neuroplasticity following stroke in adults: is there evidence for a critical window for rehabilitation? *BMC Neurology*, 15, 109. <https://doi.org/10.1186/s12883-015-0356-7>

- McKim, T. H., Dove, S. J., Robinson, D. L., Fröhlich, F., & Boettiger, C. A. (2021). Addiction history moderates the effect of prefrontal 10-Hz transcranial alternating current stimulation on habitual action selection. *Journal of Neurophysiology*, 125(3), 768–780. <https://doi.org/10.1152/jn.00180.2020>
- Mello, E. A., Cohen, L. G., Monteiro Dos Anjos, S., Conti, J., Andrade, K. N. F., Tovar Moll, F., Marins, T., Fernandes, C. A., Rodrigues, W., & Conforto, A. B. (2015). Increase in Short-Interval Intracortical Facilitation of the Motor Cortex after Low-Frequency Repetitive Magnetic Stimulation of the Unaffected Hemisphere in the Subacute Phase after Stroke. *Neural Plasticity*, 2015, 407320. <https://doi.org/10.1155/2015/407320>
- Minelli, C., Luvizutto, G. J., Cacho, R. de O., Neves, L. de O., Magalhães, S. C. S. A., Pedatella, M. T. A., Mendonça, L. I. Z. de, Ortiz, K. Z., Lange, M. C., Ribeiro, P. W., Souza, L. A. P. S. de, Milani, C., Cruz, D. M. C. da, Costa, R. D. M. da, Conforto, A. B., Carvalho, F. M. M., Ciarlini, B. S., Frota, N. A. F., Almeida, K. J., ... Bazan, R. (2022). Brazilian practice guidelines for stroke rehabilitation: Part II. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 80(7), 741–758. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1757692>
- Moretti, C. B., Edwards, D. J., Hamilton, T., Cortes, M., Peltz, A. R., Chang, J. L., Delbem, A. C. B., Volpe, B. T., & Krebs, H. I. (2021). Robotic Kinematic measures of the arm in chronic Stroke: part 1 – Motor Recovery patterns from tDCS preceding intensive training. *Bioelectronic Medicine*, 7(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s42234-021-00081-9>
- Mortensen, J. K., & Andersen, G. (2018). Potential Role of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Improving Functional Outcome after Stroke. *CNS Drugs*, 32(10), 895–903. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0573-x>
- Moura, R. C. F., Santos, C. A., Grecco, L. A. C., Lazzari, R. D., Dumont, A. J. L., Duarte, N. C. de A., Braun, L. A., Lopes, J. B. P., Santos, L. A. Dos, Rodrigues, E. L. S., Albertini, G., Cimolin, V., Galli, M., & Oliveira, C. S. (2016). Transcranial direct current stimulation combined with upper limb functional training in children with spastic, hemiparetic cerebral palsy: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 17(1), 405. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1534-7>
- Mrakotsky, C., Williams, T. S., Shapiro, K. A., & Westmacott, R. (2022). Rehabilitation in Pediatric Stroke: Cognition and Behavior. *Seminars in Pediatric Neurology*, 44, 100998. <https://doi.org/10.1016/j.spn.2022.100998>

- Novaes, M. M., Palhano-Fontes, F., Peres, A., Mazzetto-Betti, K., Pelicioni, M., Andrade, K. C., Dos Santos, A. C., Pontes-Neto, O., & Araujo, D. (2018). Neurofunctional changes after a single mirror therapy intervention in chronic ischemic stroke. *The International Journal of Neuroscience*, 128(10), 966–974. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1447571>
- Okamoto, Y., Ishii, D., Yamamoto, S., Ishibashi, K., Wakatabi, M., Kohno, Y., & Numata, K. (2021). Relationship Between Motor Function, DTI, and Neurophysiological Parameters in Patients with Stroke in the Recovery Rehabilitation unit. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 30(8), 105889. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105889>
- Oveisgharan, S., Organji, H., & Ghorbani, A. (2018). Enhancement of Motor Recovery through Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Stimulation after Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, 27(1), 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.026>
- Peña, J., Sampedro, A., Ibarretxe-Bilbao, N., Zubiaurre-Elorza, L., & Ojeda, N. (2019). Improvement in creativity after transcranial random noise stimulation (tRNS) over the left dorsolateral prefrontal cortex. *Scientific Reports*, 9(1), 7116. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43626-4>
- Petoe, M. A., Jaque, F. A. M., Byblow, W. D., & Stinear, C. M. (2013). Cutaneous anesthesia of the forearm enhances sensorimotor function of the hand. *Journal of Neurophysiology*, 109(4), 1091–1096. <https://doi.org/10.1152/jn.00813.2012>
- Pinto, E. F., Gupta, A., Kulkarni, G. B., & Andrade, C. (2021). A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Study of Transcranial Direct Current Stimulation as an Augmentation Intervention for the Attenuation of Motor Deficits in Patients With Stroke. *The Journal of ECT*, 37(4), 281–290. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000769>
- Qian, X., Ma, L. X., Ma, L. H., Zhang, Q. Y., Xiu, J. Y., Wang, X. Y., & Sun, T. Y. (2023). Effects of acupoints-based TENS combined with tDCS on spasticity and motor function in ischemic stroke with spastic hemiplegia: study protocol for a randomized controlled trial. *Frontiers in Neurology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1269472>
- Rabadi, M. H., & Aston, C. E. (2017). Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Severely Affected Arm-Hand Motor Function in Patients After an Acute Ischemic Stroke: A Pilot Randomized Control Trial. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96(10 Suppl 1), S178–S184. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000823>

- Raminda, S., Astuti, I., & Rahayu, U. B. (2021). Effect of transcranial magnetic stimulation with rehabilitation program on motor function and ADL in upper extremity ischemic stroke: A randomized controlled trials. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, 4(4), 308–315. <https://doi.org/10.26655/JMCSHMSCI.2021.4.1>
- Saki, N., Bayat, A., Nikakhlagh, S., & Mirmomeni, G. (2022). Vestibular rehabilitation therapy in combination with transcranial direct current stimulation (tDCS) for treatment of chronic vestibular dysfunction in the elderly: a double-blind randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 88(5), 758–766. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.11.004>
- Salehi Dehno, N., Kamali, F., Shariat, A., & Jaberzadeh, S. (2021). Unilateral Strength Training of the Less Affected Hand Improves Cortical Excitability and Clinical Outcomes in Patients With Subacute Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 102(5), 914–924. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.12.012>
- Samuel, G. S., Choo, M., Chan, W. Y., Kok, S., & Ng, Y. S. (2015). The use of virtual reality-based therapy to augment poststroke upper limb recovery. *Singapore Medical Journal*, 56(7), e127-30. <https://doi.org/10.11622/smedj.2015117>
- Sanches, C., Levy, R., Benisty, S., Volpe-Gillot, L., Habert, M.-O., Kas, A., Ströer, S., Pyatigorskaya, N., Kaglik, A., Bourbon, A., Dubois, B., Migliaccio, R., Valero-Cabré, A., & Teichmann, M. (2019). Testing the therapeutic effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) in semantic dementia: a double blind, sham controlled, randomized clinical trial. *Trials*, 20(1), 632. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3613-z>
- Sánchez-Cuesta, F. J., Arroyo-Ferrer, A., González-Zamorano, Y., Vourvopoulos, A., Badia, S. B. I., Figueredo, P., Serrano, J. I., & Romero, J. P. (2021). Clinical Effects of Immersive Multimodal BCI-VR Training after Bilateral Neuromodulation with rTMS on Upper Limb Motor Recovery after Stroke. A Study Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(8). <https://doi.org/10.3390/medicina57080736>
- Saposnik, G., Chow, C.-M., Gladstone, D., Cheung, D., Brawer, E., Thorpe, K. E., Saldanha, A., Dang, A., Bayley, M., Schweizer, T. A., & iHOME Research Team for the Stroke Outcomes Research Canada Working Group. (2014). iPad technology for home rehabilitation after stroke (iHOME): a proof-of-concept randomized trial. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, 9(7), 956–962. <https://doi.org/10.1111/ijs.12328>
- Sattler, V., Acket, B., Raposo, N., Albucher, J.-F., Thalamas, C., Loubinoux, I., Chollet, F., & Simonetta-Moreau, M. (2015). Anodal tDCS Combined With Radial Nerve Stimulation

Promotes Hand Motor Recovery in the Acute Phase After Ischemic Stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(8), 743–754. <https://doi.org/10.1177/1545968314565465>

Schambra, H. M., Xu, J., Branscheidt, M., Lindquist, M., Uddin, J., Steiner, L., Hertler, B., Kim, N., Berard, J., Harran, M. D., Cortes, J. C., Kitago, T., Luft, A., Krakauer, J. W., & Celnik, P. A. (2019). Differential Poststroke Motor Recovery in an Arm Versus Hand Muscle in the Absence of Motor Evoked Potentials. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 33(7), 568–580. <https://doi.org/10.1177/1545968319850138>

Schlatter, S., Guillot, A., Schmidt, L., Mura, M., Trama, R., Di Rienzo, F., Lilot, M., & Debarnot, U. (2021). Combining proactive transcranial stimulation and cardiac biofeedback to substantially manage harmful stress effects. *Brain Stimulation*, 14(5), 1384–1392. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.08.019>

Smith, M.-C., Scrivener, B. J., & Stinear, C. M. (2024). Do lower limb motor-evoked potentials predict walking outcomes post-stroke? *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 95(4), 348–355. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2023-332018>

Steiner, L., Homan, S., Everts, R., Federspiel, A., Kamal, S., Rodriguez, J. A. D., Kornfeld, S., Slavova, N., Wiest, R., Kaelin-Lang, A., Steinlin, M., & Grunt, S. (2021). Functional connectivity and upper limb function in patients after pediatric arterial ischemic stroke with contralateral corticospinal tract wiring. *Scientific Reports*, 11(1), 5490. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84671-2>

Stinear, C. M., Byblow, W. D., Ackerley, S. J., Smith, M.-C., Borges, V. M., & Barber, P. A. (2017). Proportional Motor Recovery After Stroke: Implications for Trial Design. *Stroke*, 48(3), 795–798. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016020>

Stinear, C. M., Petoe, M. A., Anwar, S., Barber, P. A., & Byblow, W. D. (2014). Bilateral Priming Accelerates Recovery of Upper Limb Function After Stroke. *Stroke*, 45(1), 205–210. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003537>

Straudi, S., Baroni, A., Mele, S., Craighero, L., Manfredini, F., Lamberti, N., Maietti, E., & Basaglia, N. (2020). Effects of a Robot-Assisted Arm Training Plus Hand Functional Electrical Stimulation on Recovery After Stroke: A Randomized Clinical Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 101(2), 309–316. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.09.016>

Tecchio, F., Giambattistelli, F., Porcaro, C., Cottone, C., Mutanen, T. P., Pizzella, V., Marzetti, L., Ilmoniemi, R. J., Vernieri, F., & Rossini, P. M. (2023). Effective Intracerebral Connectivity

in Acute Stroke: A TMS–EEG Study. *Brain Sciences*, 13(2), 233. <https://doi.org/10.3390/brainsci13020233>

Tedla, J. S., Rodrigues, E., Ferreira, A. S., Vicente, J., Reddy, R. S., Gular, K., Sangadala, D. R., Kakaraparthi, V. N., Asiri, F., Midde, A. K., & Dixit, S. (2022). Transcranial direct current stimulation combined with trunk-targeted, proprioceptive neuromuscular facilitation in subacute stroke: a randomized controlled trial. *PeerJ*, 10, e13329. <https://doi.org/10.7717/peerj.13329>

Torrisi, M., Maggio, M. G., De Cola, M. C., Zichittella, C., Carmela, C., Porcari, B., la Rosa, G., De Luca, R., Naro, A., & Calabrò, R. S. (2021). Beyond motor recovery after stroke: The role of hand robotic rehabilitation plus virtual reality in improving cognitive function. *Journal of Clinical Neuroscience : Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 92, 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.07.053>

Tosun, A., Türe, S., Askin, A., Yardimci, E. U., Demirdal, S. U., Kurt Incesu, T., Tosun, O., Kocyigit, H., Akhan, G., & Gelal, F. M. (2017a). Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24(5), 361–367. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1305644>

Tosun, A., Türe, S., Askin, A., Yardimci, E. U., Demirdal, S. U., Kurt Incesu, T., Tosun, O., Kocyigit, H., Akhan, G., & Gelal, F. M. (2017b). Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 24(5), 361–367. <https://doi.org/10.1080/10749357.2017.1305644>

Unger, R. H., Lowe, M. J., Beall, E. B., Bethoux, F., Jones, S. E., Machado, A. G., Plow, E. B., & Cunningham, D. A. (2023). Stimulation of the Premotor Cortex Enhances Interhemispheric Functional Connectivity in Association with Upper Limb Motor Recovery in Moderate-to-Severe Chronic Stroke. *Brain Connectivity*, 13(8), 453–463. <https://doi.org/10.1089/brain.2022.0064>

Valero-Cabré, A., Sanches, C., Godard, J., Fracchia, O., Dubois, B., Levy, R., Truong, D. Q., Bikson, M., & Teichmann, M. (2019). Language boosting by transcranial stimulation in progressive supranuclear palsy. *Neurology*, 93(6), e537–e547. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000007893>

- Valiengo, L. da C. L., Goerigk, S., Gordon, P. C., Padberg, F., Serpa, M. H., Koebe, S., Santos, L. A. Dos, Lovera, R. A. M., Carvalho, J. B. de, van de Bilt, M., Lacerda, A. L. T., Elkis, H., Gattaz, W. F., & Brunoni, A. R. (2020). Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation for Treating Negative Symptoms in Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, *77*(2), 121–129. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3199>
- van Lieshout, E. C. C., Visser-Meily, J. M. A., Neggers, S. F. W., van der Worp, H. B., & Dijkhuizen, R. M. (2017). Brain stimulation for arm recovery after stroke (B-STARS): protocol for a randomised controlled trial in subacute stroke patients. *BMJ Open*, *7*(8), e016566. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016566>
- Viana, R. T., Laurentino, G. E. C., Souza, R. J. P., Fonseca, J. B., Silva Filho, E. M., Dias, S. N., Teixeira-Salmela, L. F., & Monte-Silva, K. K. (2014). Effects of the addition of transcranial direct current stimulation to virtual reality therapy after stroke: a pilot randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*, *34*(3), 437–446. <https://doi.org/10.3233/NRE-141065>
- Vigneri, S., Bonventre, S., Inviati, A., Schifano, D., Cosentino, G., Puma, A., Giglia, G., Paladino, P., Brighina, F., & Fierro, B. (2014). Effects of transcranial direct current stimulation on esophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clinical Neurophysiology : Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, *125*(9), 1840–1846. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2013.12.110>
- Vink, J. J. T., van Lieshout, E. C. C., Otte, W. M., van Eijk, R. P. A., Kouwenhoven, M., Neggers, S. F. W., van der Worp, H. B., Visser-Meily, J. M. A., & Dijkhuizen, R. M. (2023). Continuous Theta-Burst Stimulation of the Contralesional Primary Motor Cortex for Promotion of Upper Limb Recovery After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Stroke*, *54*(8), 1962–1971. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.042924>
- Wang, L., Wang, F., Lin, Y., Guo, X., Wang, J., Liu, J., Feng, C., Xu, S., Wang, Y., Gao, C., Mei, Y., & Li, Y. (2023). Treatment of Post-Stroke Dysphagia with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Based on the Bimodal Balance Recovery Model: A Pilot Study. *Journal of Integrative Neuroscience*, *22*(3), 53. <https://doi.org/10.31083/j.jin2203053>
- Wang, Q., Zhang, D., Zhao, Y.-Y., Hai, H., & Ma, Y.-W. (2020). Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex on motor recovery in severe hemiplegic stroke: A randomized clinical trial. *Brain Stimulation*, *13*(4), 979–986. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.03.020>

- Wang, Y., Gao, H., & Qi, M. (2023). Left dorsolateral prefrontal cortex activation can accelerate stress recovery: A repetitive transcranial stimulation study. *Psychophysiology*, 60(10), e14352. <https://doi.org/10.1111/psyp.14352>
- Welsby, E., Ridding, M., Hillier, S., & Hordacre, B. (2018). Connectivity as a Predictor of Responsiveness to Transcranial Direct Current Stimulation in People with Stroke: Protocol for a Double-Blind Randomized Controlled Trial. *JMIR Research Protocols*, 7(10), e10848. <https://doi.org/10.2196/10848>
- Wickmann, F., Stephani, C., Czesnik, D., Klinker, F., Timäus, C., Chaieb, L., Paulus, W., & Antal, A. (2015). Prophylactic treatment in menstrual migraine: A proof-of-concept study. *Journal of the Neurological Sciences*, 354(1–2), 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.05.009>
- Widmer, M., Held, J. P. O., Wittmann, F., Valladares, B., Lambercy, O., Sturzenegger, C., Palla, A., Lutz, K., & Luft, A. R. (2022). Reward During Arm Training Improves Impairment and Activity After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 36(2), 140–150. <https://doi.org/10.1177/15459683211062898>
- Williamson, J. N., James, S. A., He, D., Li, S., Sidorov, E. V., & Yang, Y. (2023). High-definition transcranial direct current stimulation for upper extremity rehabilitation in moderate-to-severe ischemic stroke: a pilot study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1286238>
- Wilmskoetter, J., Fridriksson, J., Basilakos, A., Phillip Johnson, L., Marebwa, B., Rorden, C., Warner, G., Hickok, G., Hillis, A. E., & Bonilha, L. (2021). Indirect White Matter Pathways Are Associated With Treated Naming Improvement in Aphasia. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(4), 346–355. <https://doi.org/10.1177/1545968321999052>
- Xiao, X., Lin, Q., Lo, W.-L., Mao, Y.-R., Shi, X.-C., Cates, R. S., Zhou, S.-F., Huang, D.-F., & Li, L. (2017). Cerebral Reorganization in Subacute Stroke Survivors after Virtual Reality-Based Training: A Preliminary Study. *Behavioural Neurology*, 2017, 6261479. <https://doi.org/10.1155/2017/6261479>
- Xu, J., Branscheidt, M., Schambra, H., Steiner, L., Widmer, M., Diedrichsen, J., Goldsmith, J., Lindquist, M., Kitago, T., Luft, A. R., Krakauer, J. W., Celnik, P. A., & SMARTS Study Group. (2019). Rethinking interhemispheric imbalance as a target for stroke neurorehabilitation. *Annals of Neurology*, 85(4), 502–513. <https://doi.org/10.1002/ana.25452>

- Xu, M., Lin, R., Luo, J., Tang, C., Wang, S., Wong, J., Wu, M., Huang, J., Shi, P., Gao, A., Bai, Y., Xie, Y., Luo, J., Yang, Y., & Cui, S. (2021). Using brain functional magnetic resonance imaging to evaluate the effectiveness of acupuncture combined with mirror therapy on upper limb function in patients with cerebral ischemic stroke: a study protocol for a randomized, controlled trial. *Trials*, 22(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04955-2>
- Xu, S., Yang, Q., Chen, M., Deng, P., Zhuang, R., Sun, Z., Li, C., Yan, Z., Zhang, Y., & Jia, J. (2021). Capturing Neuroplastic Changes after iTBS in Patients with Post-Stroke Aphasia: A Pilot fMRI Study. *Brain Sciences*, 11(11), 1451. <https://doi.org/10.3390/brainsci11111451>
- Yagüe, S., Veciana, M., Martínez-Yélamos, A., Pedro, J., Cardona, P., Quesada, H., Lara, B., Kumru, H., García, B., Montero, J., & Valls-Solé, J. (2023). Effects of Bihemispheric Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Repetitive Peripheral Nerve Stimulation in Acute Stroke Patients. *Journal of Clinical Neurophysiology : Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 40(1), 63–70. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000840>
- Yoo, Y. J., Park, H. J., Kim, T. Y., Yoon, M.-J., Oh, H.-M., Lee, Y. J., Hong, B. Y., Kim, D., Kim, T.-W., & Lim, S. H. (2022). MRI-Based Personalized Transcranial Direct Current Stimulation to Enhance the Upper Limb Function in Patients with Stroke: Study Protocol for a Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Brain Sciences*, 12(12), 1673. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121673>
- Yuasa, A., Uehara, S., Ushizawa, K., Toyama, T., Gomez-Tames, J., Hirata, A., & Otaka, Y. (2022). Effects of cerebellar transcranial direct current stimulation on upper limb motor function after stroke: study protocol for the pilot of a randomized controlled trial. *Pilot and Feasibility Studies*, 8(1), 259. <https://doi.org/10.1186/s40814-022-01223-9>
- Zhang, K., Guo, L., Zhang, J., Rui, G., An, G., Zhou, Y., Lin, J., Xing, J., Zhao, T., & Ding, G. (2020). tDCS Accelerates the Rehabilitation of MCAO-Induced Motor Function Deficits via Neurogenesis Modulated by the Notch1 Signaling Pathway. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34(7), 640–651. <https://doi.org/10.1177/1545968320925474>

8. ANEXOS

Anexo 1. Herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo. Elaborada a partir del artículo de revisión “Análisis crítico de ensayos clínicos aleatorizados: Riesgo de sesgo”, de Alarcón-Palacios et al., (Alarcón Palacios et al., 2015).

	Dominio	Descripción
	Generación de la secuencia	Describe el método usado para generar la secuencia de asignación con detalle suficiente para evaluar si la misma produjo grupos comparables.
Sesgo de selección.	Ocultamiento de la asignación.	Describe el método para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o durante el reclutamiento.
Sesgo de realización.	Cegamiento de los participantes y del personal.	Describe las medidas empleadas para cegar a los participantes y al personal del estudio sobre qué intervención recibió cada participante. Proporciona información sobre si el cegamiento fue efectivo.
Sesgo de detección.	Cegamiento de los evaluadores del resultado.	Describe las medidas empleadas para cegar a los evaluadores del resultado del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un paciente. Proporciona información sobre si el cegamiento fue efectivo.
Sesgo de desgaste.	Datos de resultado incompletos.	Describe la compleción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos abandonos y exclusiones del análisis. Señalar si describe abandonos, exclusiones, números en cada grupo, motivos de deserciones o exclusiones, y cualquier reinclusión en los análisis realizados por los revisores.
Sesgo de notificación.	Notificación selectiva de los resultados.	Señala cómo los revisores examinaron la posibilidad de la notificación selectiva de los resultados, y qué encontraron.
Otros sesgos.	Otras fuentes de sesgo.	Señala alguna inquietud importante acerca del sesgo no abordada en los otros dominios del instrumento.

Anexo 2. Ítems que disminuyen la calidad de un estudio. Información obtenida del artículo “Sistema GRADE: clasificación de la calidad de la evidencia y graduación de la fuerza de la recomendación” de Aguayo-Albasini et al, (Aguayo-Albasini et al., 2014).

Ítems	Descripción
Limitaciones en el diseño y ejecución del estudio (riesgo de sesgo)	Estos pueden ser aleatorización insuficiente o incorrecta, falta de enmascaramiento, pérdidas importantes de seguimiento, análisis sin intención de tratar y ensayos terminados antes de tiempo.
Inconsistencia de los resultados	Cuando los resultados muestran amplia variabilidad o heterogeneidad no explicada. En concreto, si muestran beneficios sustanciales y otros ningún efecto o incluso perjuicio.
Incertidumbre acerca de que la evidencia sea directa	Esto puede ocurrir, siguiendo el método PICO, cuando existen diferencias de edad, sexo o estadio clínico en los pacientes estudiados, cuando la intervención es parecida pero no idéntica, o cuando los resultados se comparan unos a corto plazo y otros a largo plazo. También según el tipo de comparación que se realiza.
Imprecisión	Esta ocurre cuando los intervalos de confianza son amplios, cuando hay muestras pequeñas o cuando los eventos son pocos.
Sesgo de publicación o notificación	Se da cuando existe alta probabilidad de estudios no reportados principalmente por ausencia.