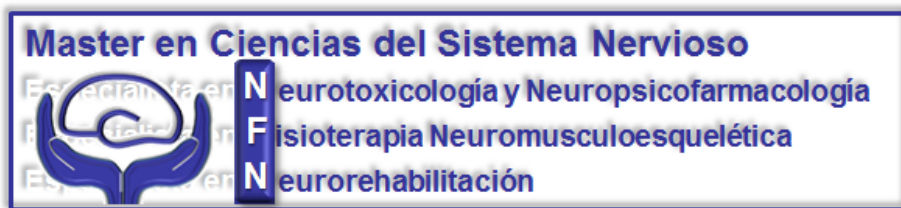


**Victoria Pilar Martínez de Miguel**

**ESTIMULACIÓN CRANEAL NO INVASIVA EN LAS ALTERACIONES NO  
MOTORAS POSTERIORES A UN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR EN SU  
ETAPA CRÓNICA. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**TRABAJO DE FIN DE MASTER**

**Dirigido por Dra. Rosa María San Segundo Mozo**



**UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI**

**REUS**

**CURSO ACADÉMICO 2023-2024**

## **AGRADECIMIENTOS**

*En primer lugar, quisiera agradecer a los docentes y a las personas que me han acompañado durante mi formación en este curso, es especial a mi tutora de este proyecto de fin de máster, Rosa, por aconsejarme y guiarme en su elaboración.*

*Pero, sobre todo, agradecer a mis familiares y amigos que siempre me han apoyado a lo largo del camino. Este proyecto va dedicado para todos ellos.*

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN</b> .....	<b>4</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>5</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>6</b>
<b>2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</b> .....	<b>7</b>
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	<b>8</b>
3.1 CRITERIOS DE ELECCIÓN.....	8
3.2 FUENTES DE INFORMACIÓN UTILIZADAS Y PROCESO DE SELECCIÓN DE LOS ESTUDIOS.....	8
3.3 RIESGO DE SESGO DE LOS ESTUDIOS Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN.....	9
<b>4. RESULTADOS</b> .....	<b>9</b>
4.1 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA: SELECCIÓN DE ESTUDIOS.....	9
4.2 SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE LSO ESTUDIOS INCLUIDOS.....	10
4.2.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	10
4.2.2 FUNCIÓN COGNITIVA (ATENCIÓN, MEMORIA).....	17
4.2.3 PROCESOS CONDUCTUALES (DEPRESIÓN, APATÍA).....	18
4.2.4 ALTERACIONES PERCEPTIVAS (DOLOR CENTRAL, FATIGA).....	19
4.3 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS MEDIANTE RIESGO DE SESGO.....	20
4.4 EVALUACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS.....	22
<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	<b>23</b>
5.1 LIMITACIONES Y LÍNEAS FUTURAS.....	25
5.2 APLICABILIDAD.....	26
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	<b>26</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>27</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>32</b>
ANEXO 1. TABLA PRISMA <i>CHECKLIST</i> .....	32
ANEXO 2. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	35
ANEXO 3. TABLA DE RIESGO DE SESGO DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN.....	36

## RESUMEN

**Antecedentes:** El accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de discapacidad en Europa. Esta enfermedad cursa con alteraciones del movimiento, pero también con alteraciones no motoras entre las que se incluyen las cognitivas, las emocionales, o las perceptivas, entre otras. El ACV tiene efectos sobre las conexiones cerebrales, que no solo produce daño local, sino también en las zonas alejadas de la lesión. Tras producirse un daño, el cerebro es capaz de reorganizar su función y estructura gracias a los procesos de neuro plasticidad. Esta plasticidad beneficiosa puede inducirse mediante técnicas como la estimulación craneal no invasiva, que modula la actividad cortical del área estimulada y de las zonas más distales.

**Objetivo:** Analizar la evidencia científica actual disponible para valorar la efectividad del tratamiento de estimulación craneal no invasiva en la alteración de las funciones no motoras tras un accidente cerebrovascular en su etapa crónica.

**Metodología:** Se ha realizado una revisión sistemática basada en los criterios PRISMA. La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo en las bases de datos de *Pubmed*, *Scopus* y *Cochrane* a través de una búsqueda avanzada que incluía tesauros y operadores booleanos. La calidad de los artículos incluidos se ha determinado mediante la evaluación del riesgo de sesgo con la ayuda de la herramienta *Cochrane* y mediante el grado de recomendación a través de la escala SING.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 15 ensayos controlados y aleatorizados (ECAs), de los cuales 5 ECAs evalúan la función cognitiva, 5 ECAs evalúan procesos conductuales y 5 ECAs evalúan alteraciones de la percepción. Se evaluaron la efectividad de la estimulación craneal no invasiva (NIBS), la seguridad y el área más estimulada para dichas alteraciones.

**Conclusión:** La estimulación craneal no invasiva resulta efectiva para el tratamiento de las alteraciones no motoras en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular en su etapa crónica, siendo esta una técnica segura en la que la corteza dorsolateral prefrontal (DLPFC) y la corteza motora primaria (M1) son las áreas más estimuladas.

**Palabras clave:** Estimulación craneal no invasiva, alteraciones cognitivas, alteraciones conductuales, alteraciones de la percepción, accidente cerebrovascular, estado crónico.

## **ABSTRACT**

**Background:** Stroke is one of the main causes of disability in Europe. This disease presents with movement disorders, but also with non-motor disorders, which include cognitive, emotional, or perceptual disorders, among other. Stroke has effects on brain connections, which not only produces local damage, but also in areas far from the injury. After damage occurs, the brain can reorganize its function and structure thanks to neuroplasticity processes. This beneficial plasticity can be induced by techniques such as non-invasive brain stimulation, which modulates the cortical activity of the stimulated area and more distal areas.

**Objective:** To analyze the current scientific evidence available to assess the effectiveness of non-invasive cranial stimulation treatment in the alteration of non-motor functions after a stroke in its chronic stage.

**Methodology:** A systematic review has been carried out based on the PRISMA criteria. The bibliographic search was carried out in Pubmed, Scopus and Cochrane databases through an advanced search that included thesauri and boolean operators. The quality of the included trials has been evaluated by assessing the risk of bias with the help of the Cochrane tool and by the degree of recommendation through the SING scale.

**Outcomes:** A total of 15 randomized controlled trials (RCTs) were included, of which 5 RCTs evaluate cognitive function, 5 RCTs evaluate behavioral processes and 5 RCTs evaluate perceptual alterations. The effectiveness of non-invasive brain stimulation (NIBS), safety and the most stimulated area for these alterations were evaluated.

**Conclusion:** Non-invasive brain stimulation is effective for the treatment of non-motor alterations in patients who have suffered a stroke in its chronic stage, this being a safe technique in which dorsolateral prefrontal cortex DLPFC and primary motor cortex (M1) are the most stimulated areas.

**Keywords:** Non-invasive cranial stimulation, cognitive alterations, behavioral alterations, perception alterations, cerebrovascular accident, chronic state.

## 1. INTRODUCCIÓN

El accidente cerebrovascular es una de las principales causas de discapacidad en Europa y a medida que la población crece y envejece, las secuelas producidas aumentan rigurosamente (1). Si bien es cierto que la mejora de los tratamientos farmacológicos y los avances en la atención sanitaria han reducido la mortalidad, los supervivientes viven acompañados de consecuencias clínicas que, en la mayoría de las ocasiones, tienen un impacto negativo sobre la calidad de vida de los pacientes (2). Asociadas a la enfermedad, estas complicaciones pueden englobar desde alteraciones físicas o motoras, relacionadas con la sensibilidad corporal y el movimiento; hasta alteraciones cognitivas, emocionales, sociales y perceptivas que, propiamente, no afectan a la motricidad de los pacientes. Algunas de estas últimas incluyen demencia, dolor, fatiga, depresión, ansiedad, apatía o epilepsia (2,3).

Los conceptos sobre los mecanismos que subyacen a los déficits del accidente cerebrovascular han estado, durante mucho tiempo, influenciados por una visión localizacionista. Sin embargo, hoy en día sabemos que el cerebro es una red de conexiones altamente organizada y con zonas de suma densidad que forman el conectoma, un mapa de la arquitectura cerebral de dichas conexiones (4–6). Esta patología tiene efectos inevitables sobre el conectoma cerebral, es decir, sobre la red de conexiones cerebrales (7). De este modo, se ha demostrado que, al producirse una lesión cerebral, además de producirse daño local, también se inducen cambios en la función y en la fisiología de regiones cerebrales alejadas de la lesión, fenómeno conocido por el nombre de diásguosis (4,5).

La reorganización cortical funcional después de un ACV se asocia con cambios en la conectividad estructural debido al brote de axones y al recambio de las espinas dendríticas. Estos cambios forman parte de lo que se conoce como plasticidad, que es la base de la recuperación en muchos de los desórdenes neurológicos (7). Así pues, la plasticidad cerebral se define como la capacidad intrínseca del cerebro para reorganizar su función y estructura en respuesta a estímulos y lesiones (8.) Este proceso se inicia en un intento de compensar tanto la lesión como sus efectos, momento en el que se detecta una actividad neuronal modificada que conlleva a una mayor conectividad estructural, y, como consecuencia, a una remodelación funcional inducida (8).

Muchos enfoques terapéuticos dirigidos a la recuperación de pacientes neurológicos se apoyan en el gran potencial de plasticidad que tiene el cerebro, entre ellos la neuromodulación, que ha demostrado ser eficaz al inducir una plasticidad beneficiosa (8). Actualmente, existen diferentes técnicas para la neuromodulación. Algunas de las más conocidas son, la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS) y la estimulación

magnética transcraneal (TMS); ambas técnicas de estimulación craneal no invasivas (NIBS), entre otras. Estas técnicas se centran en la modulación de la diáscisis, al afectar a la actividad cortical directamente, provocando cambios en los puntos estimulados, pero también en zonas que están a distancia (9–11). Varios estudios que han analizado la función motora en sujetos sanos y en pacientes con ACV han demostrado que la estimulación cerebral no invasiva (NIBS) puede modular patrones clínicamente relevantes de conectividad funcional y de conectividad estructural. Sin embargo, cabe destacar que las modulaciones de la red inducidas por TMS y tDCS se correlacionaron con mejoras clínicas proporcionales en las funciones según la conectividad del área estimulada en el momento de la estimulación (4).

Actualmente no existen otras revisiones sistemáticas que analicen los efectos de la estimulación craneal no invasiva sobre las alteraciones no motoras en la etapa crónica de un accidente cerebrovascular. Teniendo esto en cuenta, es de interés comprobar si estas técnicas ayudan a obtener resultados más satisfactorios para los pacientes adultos que sufren de esta patología y de sus secuelas.

## **2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

Hipótesis: La hipótesis planteada en esta revisión sistemática es si la intervención de estimulación craneal no invasiva en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular mejora los síntomas no motores en la etapa crónica.

Objetivos:

Objetivo general: Analizar la evidencia científica actual disponible para valorar la efectividad del tratamiento de estimulación craneal no invasiva en la alteración de las funciones no motoras tras un accidente cerebrovascular en su etapa crónica.

Objetivos específicos:

1. Determinar cuáles son las áreas cerebrales más estimuladas según las alteraciones funcionales.
2. Comprobar la seguridad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva y si estas provocan efectos secundarios.

## **3. METODOLOGÍA**

Esta revisión sistemática ha seguido los criterios de la declaración PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systemtic Reviews and Meta-analyses*) (12). Anexo 1.

Se planteó la pregunta PICO (Paciente – Intervención – Comparación – Resultado) para establecer unos criterios específicos y definir la pregunta de investigación. Lo que se quiere valorar es, en persona adultas que han sufrido un accidente cerebrovascular en estado crónico, qué beneficios presenta la intervención con estimulación craneal no invasiva sobre las funciones cognitivas, conductuales/emocionales y perceptivas, en comparación con un grupo de control o de no intervención.

### **3.1 Criterios de elección**

- Estudios que incluyan pacientes adultos diagnosticados de accidente cerebrovascular de más de 6 meses de evolución
- Estudios de intervención que incluyan la estimulación craneal no invasiva como tratamiento
- Estudios realizados en humanos
- Publicados en los últimos 5 años
- Escritos en inglés o en castellano con acceso a texto completo

Se excluyen estudios de intervención que traten síntomas motores o del lenguaje; revisiones sistemáticas, estudios de caso, o protocolos; trabajos de fin grado o máster; artículos que no cumplieron los criterios de inclusión.

### **3.2 Fuentes de información utilizadas y proceso de selección de los estudios**

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: *Pubmed*, *Scopus* y *Cochrane*. Se inició el 22 de febrero de 2024 y finalizó el 15 de mayo de 2024. Por otro lado, se realizó una búsqueda avanzada en la que se utilizó el lenguaje por tesauros (DeSC/términos MeSH) y los operadores booleanos AND y OR, y, además, se aplicaron los filtros de “ensayo clínico aleatorizado”, “ensayo clínico”, “artículo”, “ensayos” y una fecha de publicación de los últimos 10 años. La búsqueda se especifica en el Anexo 2.

Primero se filtraron por fecha de publicación y por estudios de intervención. Seguidamente se eliminaron los artículos duplicados para revisar el título y el resumen de los artículos restantes, de los que se excluyeron aquellos que no cumplían los criterios. Por último, se analizó el texto completo de cada uno de esos artículos para evaluar su elegibilidad y se suprimieron los que no cumplían los criterios anteriormente mencionados.

### **3.3 Riesgo de sesgo de los estudios y grado de recomendación**

Para evaluar el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) incluidos en esta revisión sistemática se utilizará la herramienta *Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials* (13) la cual aplica unos ítems de forma individual a cada estudio valorando el riesgo de sesgo como alto, bajo o poco claro.

Por otro lado, se evaluará el grado de recomendación de la revisión para determinar si los resultados obtenidos en esos ensayos pueden tener un alto impacto, y si la evidencia disponible es firme para extraer unas conclusiones fiables. En este caso se utilizará la escala SING (14) la cual asigna un grado de recomendación (A, B, C o D) en función del nivel de evidencia de los artículos.

## **4. RESULTADOS**

Siguiendo la metodología de los criterios PRISMA, se ha realizado el *checklist* PRISMA 2020 para asegurar la estandarización del proceso de realización de la revisión sistemática (12). Anexo 1.

### **4.1 Resultados de la búsqueda: Selección de estudios**

En la base de datos de *Pubmed* se recopilaron 526 artículos, en la base de datos de *Scopus* 229 artículos y en la base de datos de *Cochrane* 549 artículos; quedando un total de 1304 artículos. Se descartaron 306 artículos por fecha de publicación y 424 por no ser ensayos clínicos; dejando un total de 574 artículos, de los cuales 459 estaban duplicados. En total, quedaron 115 artículos que se filtraron por título o resumen según los criterios de inclusión y de exclusión propuestos para esta revisión sistemática, dejando 25 artículos para realizar la lectura completa; y, por tanto, quedando excluidos 90 artículos. Tras la lectura de los artículos restantes, se excluyeron 10 artículos porque no cumplían los criterios nombrados anteriormente. Finalmente, quedaron 15 artículos para su posterior análisis. La recopilación de los estudios descrita en el diagrama de flujo se muestra en la Figura 1.

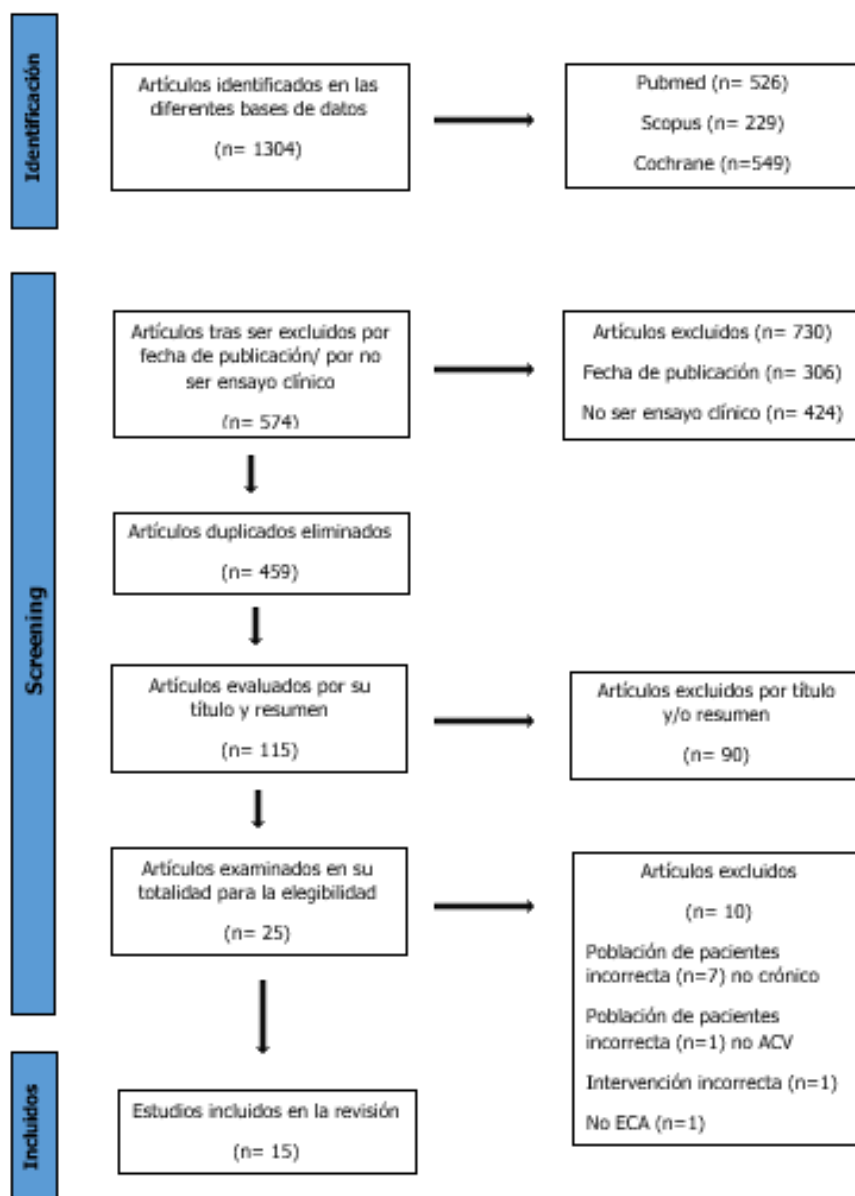


Figura 1. Diagrama de flujo basado en los criterios PRISMA 2020 para la selección de estudios.

## 4.2 Síntesis y análisis de los estudios incluidos

### 4.2.1 Características de los estudios incluidos

De los 15 ECAs seleccionados para esta revisión sistemática, 5 ECAs evaluaban la función cognitiva, 5 ECAs evaluaban procesos conductuales y 5 ECAs evaluaban alteraciones de la percepción. El número de personas que participaron en los estudios vario entre los 10 y los 53 participantes y la duración de la intervención se situó entre 5 días y 16 semanas. Tabla 1.

**Tabla 1. Características y resultados de los ensayos clínicos aleatorizados**

<b>Autor/Año</b>	<b>Diseño</b>	<b>Participantes (n)</b>	<b>Intervención</b>	<b>Duración</b>	<b>Medidas de resultados</b>	<b>Resultados</b>
<b>Au-Yeung S. et al 2014</b>	ECA	n= 10	Grupo control: tDCS simulada Grupo intervención 1: tDCS anódica Grupo intervención 2: tDCS catódica  Dosis: 3 sesiones con periodo de lavado 5 días entre ellas. 20 mins cada sesión	Intervención + seguimiento  3 meses	Destreza mano parética Atención selectiva  Purdue pegboard Fugl-meyer assesment Color-word Sroop test	Mejora atención selectiva en nivel 3 test stroop con tDCS catódica, no con otras  Áreas cerebrales estimuladas: Área motora primaria del hemisferio no lesionado (M1) Lóbulo frontal supraorbital ipsilateral al hemisferio lesionado  Seguridad: - Efectos secundarios: -
<b>Kazuta T. et al 2017</b>	ECA	n= 12	Grupo control: tDCS simulada Grupo intervención: tDCS anódica  Dosis: 2 sesiones con periodo de lavado de 7 días entre ellas. 10 mins cada sesión	-	Palabras recordadas  RAVLT	Mejora memoria audioverbal con tDCS anódica  Áreas cerebrales estimuladas: Área temporoparietal izquierda (ánodo) Área supraorbitaria derecha (cátodo)  Seguridad: - Efectos secundarios: -
<b>Tsai P. et al 2020</b>	ECA	n= 44	Grupo control: rTMS simulada Grupo intervención 1: rTMS 5 Hz Grupo intervención 2: iTBS  Dosis: 10 sesiones durante 10 días laborables consecutivos	2 semanas	Estado cognitivo (memoria inmediata, habilidades visuoespaciales y de construcción, lenguaje, atención y memoria retardada)	Mejora atención con rTMS 5 Hz Mejora memoria retrasada/retardada con rTMS 5 Hz e iTBS. Mejora memoria inmediata con Itbs No cambios significativos en el estado de ánimo  Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC izquierdo

					RBANS	Seguridad: Sí Efectos secundarios: No convulsiones ni otros efectos adversos
<b>Valiengo L. et al 2017</b>	ECA	n= 48	Grupo control: tDCS simulada Grupo intervención: tDCS  Dosis: Fase 1: 1 sesión diaria durante 2 semanas (10 sesiones) Fase 2: 1 sesión cada 2 semanas (12 sesiones)	6 semanas	Depresión  HDRS-17	Mejoras en el grupo tDCS al final fase 1, pero no al final de la fase 2  Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC izquierdo  Seguridad: Sí Efectos secundarios: No eventos adversos serios
<b>Young Gu S. et al 2017</b>	ECA	n= 24	Grupo control: rTMS simulada + terapia movimiento Grupo intervención: rTMS + terapia movimiento  Dosis: 10 sesiones consecutivas (lunes-viernes, 2 semanas)	2 semanas	Depresión  BDI Cuestionario propio con ítems del HAM-D17	Redujo la puntuación escalas en grupo rTMS alta frecuencia, no en simulado. Efecto se sostiene por semanas después  Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC  Seguridad: Sí Efectos secundarios: No efectos secundarios adversos
<b>Hordacre B. et al 2021</b>	ECA	n= 11	Grupo control: rTMS simulada Grupo intervención: rTMS  Dosis: 10 sesiones diarias (lunes-viernes, 2 semanas)	2 semanas	Depresión  BDI	Mejora de los síntomas depresivos (mejora de 14 puntos) No respalda relación entre conectividad red frontoparietal izquierda Mejora depresión con rTMS  Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC izquierdo  Seguridad: Sí (no efectos adversos)

						Efectos secundarios: Un participante fuerte dolor dental (otros atenuantes). Algún otro dolor de cabeza o de cuello leve, alteración del sueño, cambios de humor leves
<b>De Doncker W. et al 2021</b>	ECA	n= 30	Grupo control: tDCS simulada Grupo intervención: tDCS  Dosis: 2 sesiones estimulación 20 mins separadas con un descanso de 10 mins entre ellas	4 semanas	Fatiga  FSS-7	Reducción fatiga rasgo una semana después tDCS anódica bilateral  Áreas cerebrales estimuladas: M1 bilateral  Seguridad: Sí (no evento adverso) Efectos secundarios: Un abandono por encontrar la estimulación incómoda
<b>Ayres de Oliveira R. et al 2014</b>	ECA	n= 23	Grupo control: rTMS simulada Grupo intervención: rTMS 10 Hz  Dosis: 10 sesiones estimulación (lunes-viernes, 2 semanas)	6 semanas	Dolor central  VAS Cuestionario dolor neuropático Dolor McGill	No se encontraron diferencias entre el grupo de rTMS y el simulado  Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC izquierdo  Seguridad: Sí Efectos secundarios: Dolores de cabeza leves. No convulsiones ni ningún otro efecto
<b>Bae S. et al 2014</b>	ECA	n= 14	Grupo control: tDCS simulada Grupo intervención: tDCS  Dosis: 3 veces por semana, 3 semanas. 20 min cada sesión	3 semanas	Dolor central  VAS	Efecto analgésico significativo con tDCS (mejora hipoalgesia)  Áreas cerebrales estimuladas: Corteza motora primaria (M1) del lado hemipléjico (ánodo). Área supraorbitaria contralateral (cátodo)  Seguridad: - Efectos secundarios: -

<b>Dong X. et al 2021</b>	ECA	n= 53	<p>Grupo control: rehabilitación convencional + tDCS simulada</p> <p>Grupo intervención: rehabilitación convencional + tDCS</p> <p>Dosis: Una sesión al día, 6 veces por semana (4 semanas). 20 mins por sesión</p>	16 semanas (4 semanas tratamiento y 8 semanas seguimiento)	<p>Fatiga</p> <p>FSS</p>	<p>tDCS es eficaz para tratamiento de fatiga. Puede durar mucho en el tiempo</p> <p>Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC</p> <p>Seguridad: Sí</p> <p>Efectos secundarios: Hormigueo leve, picor leve. No hubo quemaduras ni náuseas</p>
<b>Shaker HA. et al 2019</b>	ECA	n= 40	<p>Grupo control: tDCS simulada + entrenamiento cognitivo RehabCom</p> <p>Grupo intervención: tDCS + entrenamiento cognitivo RehabCom</p> <p>Dosis: Grupo tDCS: 30 mins tDCS + 30 mins cognitivo. Grupo simulado: 3º mins Tdcs simulado + 30 mins cognitivo.</p> <p>3 sesiones por semana (días alternos), durante 1 mes</p>	1 mes	<p>Función cognitiva (atención y concentración, memoria figurada, comportamiento de reacción, razonamiento lógico)</p> <p>Sistema RehaCom</p>	<p>Mejora significativa en atención, aumento de la atención</p> <p>Mejora significativa en las puntuaciones de la memoria mayor</p> <p>Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC derecho e izquierdo (ánodo). Área supraorbitaria contralateral (cátodo)</p> <p>Seguridad: -</p> <p>Efectos secundarios: -</p>
<b>Sasaki N. et al 2017</b>	ECA	n= 13	<p>Grupo control: rTMS simulada + entrenamiento proceso atención</p> <p>Grupo intervención: rTMS + entrenamiento proceso atención</p> <p>Dosis: 5 sesiones (5 días). 20 mins por sesión</p>	5 días	<p>Apatía</p> <p>AS</p>	<p>Puntuación de la escala para la apatía bajó significativamente</p> <p>Áreas cerebrales estimuladas: Desde corteza cingulada anterior dorsal (Dacc) hasta la corteza prefrontal medial (Mpfc)</p> <p>Seguridad: Sí</p> <p>Efectos secundarios: No efectos secundarios adversos</p>

<b>Baik J. et al 2023</b>	ECA	n=22	Grupo control: tDCS simulada Grupo intervención: tDCS  Dosis: 5 veces por semana, durante 2 semanas. 20 mins cada sesión	3 semanas	Dolor central  BPI	Pacientes lesión BG, tálamo, mejoró dolor inmediatamente después. Solo permaneció efecto en BG. Pacientes lesión M1 no cambios. No hay diferencias significativas entre los grupos  Áreas cerebrales estimuladas: Corteza motora primaria (ánodo). Región orbitofrontal contralateral (cátodo)  Seguridad: Sí Efectos secundarios: Leves. En la semana de seguimiento no presentes. Espasmos musculares, somnolencia, dolor cabeza
<b>Kim KU. et al 2017</b>	ECA	n= 44	Grupo control: rTMS simulada + rehabilitación negligencia visuoespacial (terapia ocupacional) Grupo intervención: rTMS + rehabilitación negligencia visuoespacial (terapia ocupacional)  Dosis: 5 veces por semana, durante 4 semanas. 20 mins cada sesión	8 semanas	Depresión Percepción visual Calidad de vida  BDI MVPT FIM	rTMS efecto significativo depresión. Diferencia entre inicio y semana 4; y entre semana 4 y semana 8  Áreas cerebrales estimuladas: Corteza parietooccipital izquierda y derecha  Seguridad: - Efectos secundarios: -
<b>Cha B. et al 2022</b>	ECA	n= 10	Grupo control: rTMS simulada + entrenamiento cognitivo Grupo intervención: rTMS alta frecuencia + entrenamiento cognitivo  Dosis: 10 sesiones. 5 días por semana, durante 2 semanas. 20 mins cada sesión	14 semanas	Deterioro cognitivo  MMSE Evaluación cognitiva Montreal IQ...	Mejora de la función cognitiva a corto y largo plazo  Áreas cerebrales estimuladas: DLPFC ipsilateral a la lesión  Seguridad: Sí Efectos secundarios: Colesterol total decreciente (temporal)

Abreviaciones: ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado; n: número; tDCS: estimulación transcranial de corriente directa; rTMS: estimulación transcranial magnética repetitiva; iTBS: estimulación intermitente Theta-burst; Hz: Hertz; DLPFC: Corteza dorsolateral prefrontal; BG: Ganglios Basales; RAVLT: Test Auditivo Verbal de Rey; HDRS-17: Escala de Evaluación de Hamilton para la Depresión-17 items; BDI: Inventario para la Depresión de Beck; HAM-D17: Escala de Evaluación de Hamilton para la Depresión-17 items; FSS-7: Escala de Gravedad de la Fatiga- 7 items; VAS: Escala Visual Analógica; FSS: Escala de Gravedad de la Fatiga; AS: Escala de Apatía; BPI: Inventario Breve de Dolor; MVPT: Prueba de Percepción Visual Motora; FIM: Escala de Independencia Funcional; MMSE: Mini-Mental Test; IQ: Cociente intelectual

#### 4.2.2 Función cognitiva (atención, memoria)

3 ECAs evaluaron la función cognitiva describiendo resultados para la atención y la memoria, 1 ECA evaluó la atención y otro ECA evaluó la memoria. Todos ellos mostraron una mejora significativa de los resultados. Tabla 1.

Au-Yeung S. et al evaluaron atención selectiva mediante el tiempo de respuesta en la prueba de Stroop de palabras y colores. El grupo tDCS mejoró significativamente la atención selectiva disminuyendo en 0,6 segundos el tiempo de respuesta en la prueba de interferencia de Stroop en el nivel 3 ( $p = 0,017$ ). Sin embargo, en el grupo de tDCS anódica o tDCS simulada los resultados no mejoraron (15).

Kazuta T. et al evaluaron la memoria audioverbal mediante el número de palabras recordadas. El número de palabras recordadas correctamente en el último ensayo fue mayor en el grupo tDCS anódica que en el grupo tDCS simulado ( $p < 0,001$ ) (16).

Tsai P. et al evaluaron el estado cognitivo mediante la Batería Repetible para la Evaluación del Estado Neuropsicológico (RBANS). El grupo rTMS 5 Hz mostró una mejoría mayor que el grupo rTMS simulado en la puntuación total RBANS ( $p = 0,006$ ), el dominio de atención ( $p = 0,001$ ) y el de dominio de memoria retardada ( $p = 0,005$ ). A su vez, el grupo iTBS también mostró mejorías significativas en la puntuación total RBANS ( $p = 0,005$ ) y en el dominio de memoria retardada ( $p = 0,007$ ) en comparación con el grupo rTMS simulado. Por otro lado, fue el grupo rTMS 5 Hz el que exhibió una puntuación mayor en comparación con el grupo iTBS en dominio de atención ( $p = 0,0016$ ) (17).

Shaker HA. et al evaluaron la función cognitiva mediante el Sistema RehaCom. El grupo tDCS 2 mA obtuvo mejoras más significativas en el nivel de concentración de la atención y en la memoria figurativa, en comparación con el grupo tDCS simulado. En cuanto a la concentración de la atención, el porcentaje de mejoría fue del 97,59% en el grupo tDCS y del 36,47% en el grupo tDCS simulado. Respecto al nivel de memoria figurativa, el porcentaje de mejoría fue del 78,08% en el grupo tDCS y del 27,63% en el grupo tDCS simulado (18).

Cha B. et al evaluaron el deterioro cognitivo mediante el Cociente de Inteligencia (CI) de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler, la prueba de aprendizaje verbal auditivo (AVLT), la prueba de copia de figuras complejas (CFT), además del Mini Mental Test (MMSE) y la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCa). Después del tratamiento, las puntuaciones mejoraron en el grupo rTMS en las pruebas CI, AVLT y CFT en comparación con las puntuaciones iniciales ( $p < 0,005$ ). Estas mejoras se mantuvieron 3 meses después, mejorando también las puntuaciones en MMSE y en MoCa, en el grupo rTMS ( $p < 0,05$ ). Al compararlo con el grupo control, las puntuaciones iniciales no variaron. Sin embargo, hubo

diferencias significativas en la puntuación MMSE 3 meses después del tratamiento, siendo mayores las mejoras en el grupo rTMS ( $p < 0,05$ ) (19).

Los 5 ECAs evaluaron la zona cerebral en la que se aplicaba el estímulo. Au-Yeung S. et al estimularon el lóbulo frontal supraorbital ipsilateral al hemisferio lesionado (15). Kazuta T. et al estimularon el área temporoparietal izquierda para el ánodo y el área supraorbitaria derecha para el cátodo (16). Tsai P. et al 2020 estimularon DLPFC izquierdo (17). Shaker HA. et al estimularon DLPFC derecho e izquierdo para el ánodo y el área supraorbitaria contralateral para el cátodo (18). Cha B. et al estimularon DLPFC ipsilateral a la lesión (19).

2 de los ECAs evaluaron la seguridad de la estimulación craneal no invasiva y si tuvieron efectos secundarios. Tsai P. et al concluyeron que la técnica sí que era segura ya que no se registraron ni convulsiones ni otros efectos adversos durante el tratamiento (17). Cha B. et al también concluyeron que la técnica era segura. Curiosamente, detectaron una disminución de los valores del colesterol total de forma temporal tras haber realizado el tratamiento (19).

#### **4.2.4. Procesos conductuales (depresión, apatía)**

4 ECAs evaluaron la depresión y 1 ECA evaluó la apatía. Tanto en los artículos que evaluaron la depresión como en los que evaluaron la apatía demostraron mejoras significativas. Tabla 1.

Valiengo L. et al evaluaron la depresión mediante la Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS-17). El grupo tDCS tuvo una puntuación significativamente mejor a la del grupo tDCS simulada en el punto final (diferencia de medias 4,7 puntos;  $p < 0,001$ ) (20).

Young Gu S. et al evaluaron la depresión mediante el Inventario de Depresión de Beck (BDI) y la Escala de Hamilton para la Depresión (HDRS-17). Después de la intervención, las puntuaciones en BDI y HDRS-17 disminuyeron significativamente en el grupo rTMS ( $p < 0,05$ ) (21).

Hordacre B. et al evaluaron la depresión mediante el Inventario de Depresión de Beck (BDI). Las puntuaciones del grupo rTMS disminuyeron desde el inicio del tratamiento hasta el seguimiento 1 mes después ( $p = 0,04$ ), mientras que las puntuaciones en el grupo rTMS simulado no cambiaron ni después del tratamiento ni en el seguimiento ( $p > 0,17$ ) (22).

Sasaki N. et al evaluaron la apatía mediante la Escala de Apatía (AS). La puntuación de AS fue significativamente mayor en el grupo rTMS que en el grupo rTMS simulada ( $p < 0,05$ ) (23).

Kim KU. et al evaluaron la depresión mediante el Inventario de Depresión de Beck (BDI). El grupo rTMS experimentó mejoras significativas entre la semana 1 y la semana 8. Por otro lado, el grupo rTMS simulado también obtuvo mejoras significativas en la semana, siendo más importantes las del grupo rTMS ( $p < 0,05$ ) (24).

Todos los ECAs evaluaron la zona cerebral en la que se aplicaba el estímulo. Valiengo L. et al y Hordacre B. et al estimularon DLPFC izquierdo (20,22). Young Gu S. et al estimularon DLPFC (21). Sasaki N. et al estimularon la zona comprendida desde la corteza cingulada anterior dorsal (Dacc) hasta la corteza prefrontal medial (Mpf) (23) y Kim KU. et al estimularon la corteza parietooccipital izquierda y derecha (24).

4 de los ECAs evaluaron la seguridad de la estimulación craneal no invasiva y si tuvieron efectos secundarios. Todos ellos concluyeron que la estimulación craneal no invasiva es una técnica segura. Valiengo L. et al, Young Gu S. et al y Sasaki N. et al no registraron ningún efecto secundario adverso (20,21,23). Por otro lado, Hordacre B. et al registraron que un participante tuvo un fuerte dolor dental y que algunos de ellos experimentaron dolor de cabeza o de cuello leve, alteraciones del sueño o cambios de humor leves (22).

#### **4.2.3 Alteraciones perceptivas (dolor central, fatiga)**

3 ECAs evaluaron el dolor central y 2 ECAs evaluaron la fatiga. De los artículos que evaluaron el dolor central, solamente hubo mejoras significativas en uno de ellos. Por el contrario, los artículos que evaluaron la fatiga sí que mostraron mejoras significativas. Tabla1.

Ayres de Oliveira R. et al evaluaron el dolor central mediante la Escala Visual Analógica (EVA). En el día 10 de tratamiento, el grupo rTMS no mostró diferencias significativas frente a las puntuaciones iniciales EVA, ni tampoco frente al grupo rTMS simulado. Se decidió parar el tratamiento y dar por finalizado el estudio (25).

Bae S. et al evaluaron el dolor central mediante la escala analógica visual (EVA) y mediante las sensaciones de frío y calor, y dolor por frío y calor de manera cuantificada. El grupo tDCS mostró puntuaciones EVA y de temperaturas en la piel más reducidas, mientras que el grupo tDCS simulado no mostró diferencias significativas ( $p > 0,05$ ) (26).

Baik J. et al evaluaron el dolor central mediante el Inventario Breve de Dolor (BPI). El grupo tDCS no obtuvo mejoras significativas en BPI en comparación con el grupo tDCS simulados ( $p > 0,05$ ). Sin embargo, se identificaron cambios significativos dentro del grupo tDCS (27).

De Doncker W. et al. evaluaron la fatiga mediante la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS-7). El grupo tDCS anódica mejoró de forma significativa los síntomas de la fatiga 1 semana después del tratamiento en comparación con el grupo tDCS simulación ( $p < 0,05$ ) (28).

Dong X. et al. evaluaron la fatiga mediante la Escala de Severidad de la Fatiga (FSS). Tras 4 semanas después de la intervención, las puntuaciones de FSS en el grupo tDCS fueron significativamente inferiores a las del grupo tDCS simulado ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, a las 8 semanas después del tratamiento no hubo cambios significativos en las puntuaciones FSS en ninguno de los grupos (29).

Todos los ECAs evaluaron la zona cerebral en la que se aplicaba el estímulo. Ayres de Oliveira R. et al. estimularon DLPFC izquierdo (25) y Dong X. et al. estimularon DLPFC (29). Bae S. et al. estimularon M1 del lado hemipléjico para el ánodo y el área supraorbitaria contralateral para el cátodo (26). Baik J. et al. estimularon la corteza motora primaria para el ánodo y la región orbitofrontal contralateral para el cátodo (27). De Doncker W. et al. estimularon M1 bilateral (28).

4 de los ECAs evaluaron la seguridad de la estimulación craneal no invasiva y si tuvieron efectos secundarios. Todos ellos concluyeron que la estimulación craneal no invasiva es una técnica segura. A su vez, todos los artículos registraron efectos secundarios leves. Ayres de Oliveira R. et al. registraron dolores de cabeza leves, sin convulsiones ni ningún otro efecto (25). Baik J. et al. registraron espasmos musculares, somnolencia y dolor de cabeza leves, que en la semana de seguimiento ya no estaban presentes (27). De Doncker W. et al. registró el abando de un paciente por encontrar la estimulación incómoda (28). Dong X. et al. registraron hormigueos y picores leves tras haber recibido el tratamiento (29).

#### **4.3 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS MEDIANTE EL RIESGO DE SESGO**

La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la herramienta Cochrane (13). Tabla 2.

Respecto a la generación de secuencias aleatorias, el riesgo de sesgo fue bajo en todos los estudios. La ocultación de la asignación fue de riesgo bajo en 12 estudios y poco claro en 4 estudios. El cegamiento de los participantes y del personal se realizó correctamente en 13 de los 16 estudios mientras que en 3 de ellos fue poco claro. En cuanto al cegamiento de los resultados, hubo un riesgo alto de sesgo en 7 estudios, poco claro en 8 estudios y bajo solamente en uno. A su vez, los resultados obtuvieron un riesgo bajo en 9 de los estudios y un riesgo alto en 1 de ellos, quedando el resto poco claro. Por otra parte, todos los estudios

presentaron un riesgo de sesgo bajo reportando informes selectivos de información. Finalmente, solo en un uno de los estudios quedó poco claro si hubo o no conflictos de interés.

En el Anexo 3 se muestran los resultados de la evaluación del riesgo de sesgos de cada estudio incluido en esta revisión sistemática de forma individual.

Estudio	Generación de secuencias aleatorias	Ocultación de la asignación	Cegamiento de participantes y personal	Cegamiento de los resultados	Datos de resultados incompletos	Informes selectivos	Conflictos de interés	TOTAL
Au-Yeung S. et al 2014	BAJO	BAJO	BAJO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Kazuta T. et al 2017	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	Riesgo bajo
Tsai P. et al 2020	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	Riesgo bajo
Valiengo L. et al 2017	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Young Gu S. et al 2017	BAJO	BAJO	BAJO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Hordacre B. et al 2021	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	Riesgo bajo
De Doncker W. et al 2021	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Ayres de Oliveira R. et al 2014	BAJO	POCO CLARO	BAJO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Bae S. et al 2014	BAJO	POCO CLARO	POCO CLARO	POCO CLARO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	Riesgo moderado
Dong X. et al 2021	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Shaker HA. et al 2019	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	Riesgo bajo
Sasaki N. et al 2017	BAJO	POCO CLARO	BAJO	POCO CLARO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo moderado
Baik J. et al 2023	BAJO	BAJO	BAJO	ALTO	BAJO	BAJO	BAJO	Riesgo muy bajo
Kim KU. et al 2017	BAJO	POCO CLARO	POCO CLARO	POCO CLARO	POCO CLARO	BAJO	POCO CLARO	Riesgo moderado
Cha B. et al 2022	BAJO	BAJO	POCO CLARO	POCO CLARO	ALTO	BAJO	BAJO	Riesgo moderado

**Tabla 2. Evaluación de la calidad y riesgo de sesgos de los ensayos clínicos aleatorizados**

#### 4.4 Evaluación del nivel de evidencia y grado de recomendación de los estudios incluidos

Tras analizar el riesgo de sesgo de cada artículo de manera individual, se ha pasado la escala SING (14) para evaluar el nivel de evidencia y el grado de recomendación de los artículos seleccionados para esta revisión sistemática. Los resultados obtenidos están detallados en la Tabla 3. Como resultado, el grado de recomendación obtenido es “grado A” debido a que la mayoría de los artículos tienen un riesgo bajo o muy bajo de sesgo. Esto nos indica que la estimulación craneal no invasiva es una técnica recomendable para el tratamiento de las alteraciones no motoras en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular en estado crónico. Sin embargo, se debe tener precaución al tomar este grado de recomendación ya que para esta revisión solamente se han seleccionado 15 artículos.

Estudio/Año	Riesgo de sesgo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
<b>Au-Yeung S. et al 2014</b>	Riesgo muy bajo	1++	<b>A</b>
<b>Kazuta T. et al 2017</b>	Riesgo bajo	1+	
<b>Tsai P. et al 2020</b>	Riesgo bajo	1+	
<b>Valiengo L. et al 2017</b>	Riesgo muy bajo	1++	
<b>Young Gu S. et al 2017</b>	Riesgo muy bajo	1++	
<b>Hordacre B. et al 2021</b>	Riesgo bajo	1+	
<b>De Doncker W. et al 2021</b>	Riesgo muy bajo	1++	
<b>Ayres de Oliveira R. et al 2014</b>	Riesgo muy bajo	1++	
<b>Bae S. et al 2014</b>	Riesgo moderado	1+	
<b>Dong X. et al 2021</b>	Riesgo muy bajo	1++	
<b>Shaker HA. et al 2019</b>	Riesgo bajo	1+	
<b>Sasaki N. et al 2017</b>	Riesgo moderado	1+	
<b>Baik J. et al 2023</b>	Riesgo muy bajo	1++	
<b>Kim KU. et al 2017</b>	Riesgo moderado	1+	
<b>Cha B. et al 2022</b>	Riesgo moderado	1+	

**Tabla 3. Nivel de evidencia y grado de recomendación**

## 5. DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática comparte una visión de la evidencia científica actual en relación con el efecto de las técnicas de estimulación craneal no invasiva sobre las alteraciones no motoras. Además del análisis acerca de las zonas cerebrales más habitualmente estimuladas y de la seguridad de dichas técnicas, en adultos que han sufrido un accidente cerebrovascular en su etapa crónica.

Según nuestros resultados, NIBS produjeron una mejora de las funciones cognitivas (atención y memoria) y los procesos conductuales (depresión y apatía). Sin embargo, respecto a las alteraciones perceptivas, estas técnicas demostraron mejoras para la fatiga, pero resultados controvertidos para el dolor central. Por otro lado, la elección del área cerebral a estimular ha resultado variable en función de los objetivos que se deseaban trabajar siendo DLPFC y M1 las zonas más estimuladas para estas alteraciones. Finalmente, algunos de los artículos reportaron efectos secundarios leves, describiendo la mayoría la ausencia de estos eventos.

En primer lugar, los resultados de esta revisión sistemática muestran que una intervención realizada con estimulación craneal no invasiva puede mejorar la atención y la memoria como parte de las funciones cognitivas. En la misma línea que nuestros resultados, Kang EK. et al realizaron un ECA en el que aplicaron una sola sesión de tDCS anódica en la región DLPFC izquierda a pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular donde se observó una mejora de la capacidad de atención (30). Al mismo tiempo, Mi Jo J. et al realizaron un ECA en el que pacientes con un accidente cerebrovascular se sometieron a dos sesiones de tDCS anódica sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda que se asoció con una mejora de la memoria de trabajo (31). De manera similar, Khan A et al observaron, en una revisión sistemática y metanálisis, que la tDCS tuvo un efecto facilitador sobre la atención de forma temporal, pero no observaron ninguna mejora en la memoria de trabajo ni en la cognición global (32).

En segundo lugar, nuestros resultados muestran que esta intervención también puede tener efectos beneficiosos sobre la depresión y la apatía. En la misma línea, Jorge R.E et al realizaron un ECA en el que aplicaron 10 sesiones de rTMS sobre el área prefrontal dorsolateral izquierda cuyos hallazgos sugirieron que la rTMS puede ser eficaz para pacientes que han sufrido una depresión refractaria tras un accidente cerebrovascular (33). De forma simultánea, una revisión sistemática de McIntyre A. et al concluyó que rTMS era beneficiosa para el tratamiento de la depresión a corto plazo para los pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular. Sin embargo, recalcaron algunas limitaciones al realizar el análisis de los estudios que dificultaron sacar unas conclusiones fiables (34). Por otro lado, Espíritu A.

I et al llevaron a cabo una revisión sistemática en la que analizaron los efectos de la intervención de rTMS sobre la apatía en diferentes trastornos neurocognitivos. Si bien consideran esencial priorizar la realización de futuros ensayos clínicos con diseños más sólidos, proponen rTMS como una posible intervención viable para la apatía en estas enfermedades, incluyendo el accidente cerebrovascular, coincidiendo con nuestros resultados (35).

En tercer lugar, esta técnica muestra a su vez una posible mejora en la fatiga. En la misma línea que nuestros resultados, De Akhila J. et al realizaron una revisión sistemática en la que analizaron la efectividad de tDCS sobre la fatiga en varias afectaciones neurológicas donde esta técnica resultó tener un papel prometedor en la mejora de los síntomas de la fatiga. Entre ellas, el accidente cerebrovascular, que, aunque fue la segunda afección más común para la que se usó tDCS y mostró mejoras en la puntuación de fatiga, necesita de más ensayos clínicos para una firme evidencia (36). Contrariamente, respecto al dolor central, se han mostrado resultados contradictorios. Una revisión sistemática de Mulla S. M. et al mostró que no hubo mejoras significativas con rTMS respecto al dolor central post ictus (37). Sin embargo, una reciente revisión sistemática de Mayor R. S. et al analizaron la eficacia de la estimulación craneal no invasiva sobre el dolor central en pacientes que habían sufrido un accidente cerebrovascular en el que se concluye que rTMS parece ser eficaz al reducir el dolor a corto plazo en pacientes con dolor central posterior a un accidente cerebrovascular (38).

Por otro lado, nuestros resultados muestran que el área cerebral estimulada puede variar en función de cuál sea nuestro propósito al aplicar la técnica. Para las funciones cognitivas DLPFC fue el sitio más escogido sobre el que aplicar la estimulación. DLPFC y el lóbulo frontal son sitios importantes para los procesos cognitivos, como la atención y la memoria (32). De hecho, en su revisión sistemática, Hará T. et al, registraron que prácticamente todos los artículos analizados estimularon DLPFC izquierdo para la mejora del deterioro cognitivo, obteniendo unos efectos prometedores respecto a esta técnica (39). Respecto a las alteraciones del estado de ánimo, para la depresión se escogió DLPFC como lugar sobre el que aplicar la estimulación. Esta elección sería corroborada por la revisión sistemática de Bucur M. et al, en la que concluyen que DLPFC también es el área más estimulada para el tratamiento de la depresión, tanto para tDCS como para rTMS (40). Además, nuestros resultados muestran que para la apatía se prefirió escoger una zona más amplia de estimulación, que además abarcase la corteza cingulada. Sin embargo, muchos de los artículos analizado en la revisión sistemática de Espíritu A. I et al optaron por estimular DLPFC izquierdo, basándose en su efecto sobre la depresión y en que este efecto pueda extenderse a otras regiones vinculadas con la apatía (35). En cuanto a las alteraciones de la percepción, como la fatiga y el dolor central, M1 y DLPFC fueron las áreas elegidas para aplicar la

estimulación. Parece que la aplicación de NIBS en DLPFC resulta eficaz en el tratamiento de la fatiga debida a su también estrecha relación con la depresión (36) mientras que aplicarlo en M1 resulta ser efectivo para el dolor neuropático demostrando un efecto analgésico y, por consecuencia, una reducción de la intensidad del dolor (38). Aun así, debido a la heterogeneidad de parámetros, son necesarios más estudios de investigación que respalden estos hallazgos.

Finalmente, la estimulación craneal no invasiva parece ser una técnica segura para el tratamiento de pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular, a pesar de la posibilidad de experimentar algún efecto secundario leve. Respaldando nuestros resultados, una revisión sistemática de Nikolín S. et al concluyeron que las sesiones repetidas de tDCS activas no suponen mayor riesgo que las sesiones de tDCS simuladas (41). Otras revisiones sistemáticas con metanálisis, Liu C. et al y Hie X. et al, concluyeron que se necesitan periodos de seguimiento más largos para verificar la total seguridad de la intervención con rTMS debido a los reportes de efectos secundarios leves (42,43).

## **5.1 LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y LÍNEAS FUTURAS**

El número de artículos recopilados para la realización de esta revisión sistemática se ha visto condicionado por la reciente poca literatura científica acerca de la estimulación craneal no invasiva en estas condiciones, lo que lo convierte en una limitación. Además, existe una heterogeneidad de la evaluación de las medidas resultados utilizadas en los diferentes ensayos que no nos han permitido comparar correctamente los artículos entre sí. Por otro lado, existen otras alteraciones no motoras, como la heminegligencia o la epilepsia, que no han sido consideradas para esta revisión debida a la extensa información añadida que éstas supondrían.

En cuanto a las perspectivas de futuro que nos sugiere esta revisión, se cree necesaria la realización de más ensayos clínicos enfocados a tratar las secuelas que deja en los adultos un accidente cerebrovascular. Por otro lado, el reciente interés acerca de la eficacia de esta técnica sobre esta enfermedad y otras patologías de carácter neurológico hacen que los parámetros seleccionados para las intervenciones sean todavía bastante heterogéneos, resultando interesante plantear una estandarización a la hora de aplicar estas técnicas.

## **5.2 APLICABILIDAD**

Un porcentaje moderado de la población con ACV sufre secuelas cognitivas, conductuales y/o perceptivas posteriores a la enfermedad (2). Los resultados obtenidos en la presente revisión de la evidencia actual acerca de esta técnica abren la puerta a una mejora de estos síntomas no motores, y, por consecuencia, a una mejora de la calidad de vida. A su vez, la información recopilada y contrastada extraída de los ECAs analizados sobre la efectividad, la seguridad y las áreas cerebrales más frecuentemente estimuladas puede resultar de ayuda para la estandarización de futuros protocolos.

## **6. CONCLUSIONES**

Utilizar la estimulación craneal no invasiva como intervención en el tratamiento de las alteraciones no motoras es efectivo para los pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular en su etapa crónica. Además, esta técnica ha demostrado ser segura a pesar de sus leves efectos secundarios. Por otro lado, DLPFC Y M1 resultan ser las áreas cerebrales más estimuladas para este tipo de alteraciones.

En resumen, NIBS parece ser una técnica prometedora en las alteraciones no motoras analizadas para pacientes con ACV crónico. Sin embargo, es preciso seguir investigando acerca del impacto que tiene esta técnica sobre las secuelas producidas en dicha población, pues los ensayos clínicos realizados hasta la fecha de hoy son limitados y con una metodología heterogénea.

## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Wafa HA, Wolfe CDA, Emmett E, Roth GA, Johnson CO, Wang Y. Burden of Stroke in Europe. *Stroke*. agosto de 2020;51(8):2418-27.
2. Post-Stroke Neuropsychiatric Complications: Types, Pathogenesis, and Therapeutic Intervention - PMC [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10676799/>
3. Oremus M, Santaguida P, Walker K, Wishart L. Introduction. En: *Methodological Issues in Evaluation of Innovative Training Approaches to Stroke Rehabilitation* [Internet] [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258795/>
4. Brain networks and their relevance for stroke rehabilitation - PMC [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6603430/>
5. Brain connectivity and neurological disorders after stroke - PMC [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5682022/>
6. Sporns O. Connectome Networks: From Cells to Systems. En: Kennedy H, Van Essen DC, Christen Y, editores. *Micro-, Meso- and Macro-Connectomics of the Brain* [Internet]. Cham (CH): Springer; 2016 [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK435773/>
7. Stroke and the Connectome: How Connectivity Guides Therapeutic Intervention - ScienceDirect [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S089662731400782X>
8. Su F, Xu W. Enhancing Brain Plasticity to Promote Stroke Recovery. *Front Neurol*. 30 de octubre de 2020;11:554089.
9. Carrera E, Tononi G. Diaschisis: past, present, future. *Brain*. 1 de septiembre de 2014;137(9):2408-22.
10. Acute Remapping within the Motor System Induced by Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation - PMC [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6741158/>
11. Dynamic modulation of intrinsic functional connectivity by transcranial direct current stimulation | *Journal of Neurophysiology* [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible

en:

[https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.00606.2012?rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org](https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.00606.2012?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org)

12. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 9 de octubre de 2010;135(11):507-11.
13. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials - PMC [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3196245/>
14. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 11 de agosto de 2001;323(7308):334-6.
15. Au-Yeung SSY, Wang J, Chen Y, Chua E. Transcranial Direct Current Stimulation to Primary Motor Area Improves Hand Dexterity and Selective Attention in Chronic Stroke. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. diciembre de 2014;93(12):1057.
16. Kazuta T, Takeda K, Osu R, Tanaka S, Oishi A, Kondo K, et al. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Audioverbal Memory in Stroke Patients. *Am J Phys Med Rehabil*. agosto de 2017;96(8):565-71.
17. Tsai PY, Lin WS, Tsai KT, Kuo CY, Lin PH. High-frequency versus theta burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of poststroke cognitive impairment in humans. *J Psychiatry Neurosci*. julio de 2020;45(4):262-70.
18. Shaker HA, Sawan SAE, Fahmy EM, Ismail RS, Elrahman SAEA. Effect of transcranial direct current stimulation on cognitive function in stroke patients. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 6 de noviembre de 2018;54(1):32.
19. Cha B, Kim J, Kim JM, Choi JW, Choi J, Kim K, et al. Therapeutic Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Post-stroke Vascular Cognitive Impairment: A Prospective Pilot Study. *Front Neurol* [Internet]. 22 de marzo de 2022 [citado 28 de julio de 2024];13. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.813597/full>
20. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial | *Journal of Neurology*,

Neurosurgery & Psychiatry [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://jnnp.bmj.com/content/88/2/170.long>

21. The Effects of 10-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depression in Chronic Stroke Patients - Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: [https://www.brainstimjrnl.com/article/S1935-861X\(16\)30270-4/abstract](https://www.brainstimjrnl.com/article/S1935-861X(16)30270-4/abstract)
22. Hordacre B, Comacchio K, Williams L, Hillier S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression: a randomised trial with neurophysiological insight. *J Neurol*. 1 de abril de 2021;268(4):1474-84.
23. The Efficacy of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Improving Apathy in Chronic Stroke Patients | European Neurology | Karger Publishers [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://karger.com/ene/article-abstract/78/1-2/28/125304/The-Efficacy-of-High-Frequency-Repetitive?redirectedFrom=fulltext>
24. Kim KU, Kim SH, An TG. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on depression, visual perception, and activities of daily living in stroke patients. *J Phys Ther Sci*. junio de 2017;29(6):1036-9.
25. Oliveira RAA de, Andrade DC de, Mendonça M, Barros R, Luvisoto T, Myczkowski ML, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Left Premotor/Dorsolateral Prefrontal Cortex Does Not Have Analgesic Effect on Central Poststroke Pain. *The Journal of Pain*. 1 de diciembre de 2014;15(12):1271-81.
26. Bae SH, Kim GD, Kim KY. Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Central Post-Stroke Pain. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 2014;234(3):189-95.
27. Baik JS, Yang JH, Ko SH, Lee SJ, Shin YI. Exploring the Potential of Transcranial Direct Current Stimulation for Relieving Central Post-Stroke Pain: A Randomized Controlled Pilot Study. *Life*. mayo de 2023;13(5):1172.
28. De Doncker W, Ondobaka S, Kuppuswamy A. Effect of transcranial direct current stimulation on post-stroke fatigue. *J Neurol*. 2021;268(8):2831-42.

29. Dong XL, Sun X, Sun WM, Yuan Q, Yu GH, Shuai L, et al. A randomized controlled trial to explore the efficacy and safety of transcranial direct current stimulation on patients with post-stroke fatigue. *Medicine (Baltimore)*. 15 de octubre de 2021;100(41):e27504.
30. Kang EK, Baek MJ, Kim S, Paik NJ. Non-invasive cortical stimulation improves post-stroke attention decline. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 1 de enero de 2009;27(6):647-52.
31. Jo JM, Kim YH, Ko MH, Ohn SH, Joen B, Lee KH. Enhancing the Working Memory of Stroke Patients Using tDCS. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. mayo de 2009;88(5):404.
32. Khan A, Yuan K, Bao SC, Ti CHE, Tariq A, Anjum N, et al. Can Transcranial Electrical Stimulation Facilitate Post-stroke Cognitive Rehabilitation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Rehabil Sci*. 10 de febrero de 2022;3:795737.
33. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study - *Biological Psychiatry* [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(03\)00922-3/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(03)00922-3/abstract)
34. McIntyre A, Thompson S, Burhan A, Mehta S, Teasell R. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Depression Due to Cerebrovascular Disease: A Systematic Review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 1 de diciembre de 2016;25(12):2792-800.
35. Espiritu AI, Hara T, Tolledo JK, Blair M, Burhan AM. Repetitive transcranial magnetic stimulation for apathy in patients with neurodegenerative conditions, cognitive impairment, stroke, and traumatic brain injury: a systematic review. *Front Psychiatry* [Internet]. 15 de noviembre de 2023 [citado 28 de julio de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsy.2023.1259481/full>
36. Transcranial direct current stimulation for fatigue in neurological conditions: A systematic scoping review - Jagadish - 2024 - *Physiotherapy Research International* - Wiley Online Library [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pri.2054>
37. Management of Central Poststroke Pain | *Stroke* [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.115.010259>

38. Mayor RS, Ferreira NR, Lanzaro C, Castelo-Branco M, Valentim A, Donato H, et al. Noninvasive transcranial brain stimulation in central post-stroke pain: A systematic review. *Scandinavian Journal of Pain* [Internet]. 1 de enero de 2024 [citado 28 de julio de 2024];24(1). Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/sjpain-2023-0130/html>
39. Hara T, Shanmugalingam A, McIntyre A, Burhan AM. The Effect of Non-Invasive Brain Stimulation (NIBS) on Attention and Memory Function in Stroke Rehabilitation Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics* (Basel). 3 de febrero de 2021;11(2):227.
40. A systematic review of noninvasive brain stimulation for post-stroke depression - ScienceDirect [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165032718301708?via%3Dihub>
41. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review - *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: [https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X\(17\)30955-5/abstract](https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X(17)30955-5/abstract)
42. Liu C, Wang M, Liang X, Xue J, Zhang G. Efficacy and Safety of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Poststroke Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1 de octubre de 2019;100(10):1964-75.
43. Efficacy and Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Poststroke Memory Disorder: A Meta-Analysis and Systematic Review [Internet]. [citado 28 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/JIN/22/5/10.31083/j.jin2205131>

## ANEXOS

### Anexo 1. Tabla PRISMA checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

## **Anexo 2. Búsqueda bibliográfica**

### **PUBMED**

("transcranial direct current stimulation" [Mesh] OR "transcranial direct current stimulation" [tw] OR "tDCS" [tw] OR "transcranial magnetic stimulation" [Mesh] OR "transcranial magnetic stimulation" [tw] OR "TMS" [tw]) AND ("stroke" [Mesh] OR "stroke" [tw] OR "post-stroke" [tw]) AND ("attention" [Mesh] OR "attention" [tw] OR "memory" [Mesh] OR "memory" [tw])

("transcranial direct current stimulation" [Mesh] OR "transcranial direct current stimulation" [tw] OR "tDCS" [tw] OR "transcranial magnetic stimulation" [Mesh] OR "transcranial magnetic stimulation" [tw] OR "TMS" [tw]) AND ("stroke" [Mesh] OR "stroke" [tw] OR "post-stroke" [tw]) AND ("depression" [Mesh] OR "depression" [tw] OR "anxiety" [Mesh] OR "anxiety" [tw] OR "apathy" [Mesh] OR "apathy" [tw])

("transcranial direct current stimulation" [Mesh] OR "transcranial direct current stimulation" [tw] OR "tDCS" [tw] OR "transcranial magnetic stimulation" [Mesh] OR "transcranial magnetic stimulation" [tw] OR "TMS" [tw]) AND ("stroke" [Mesh] OR "stroke" [tw] OR "post-stroke" [tw]) AND ("pain" [Mesh] OR "pain" [tw] OR "central pain" [tw] OR "fatigue" [Mesh] OR "fatigue" [tw])

**Filtros:** "ensayo clínico aleatorizado", "ensayo clínico", "últimos 10 años".

### **SCOPUS**

(transcranial AND direct AND current AND stimulation OR transcranial AND magnetic AND stimulation) AND stroke AND (attention OR memory)

(transcranial AND direct AND current AND stimulation OR transcranial AND magnetic AND stimulation) AND stroke AND (depression OR anxiety OR apathy)

(transcranial AND direct AND current AND stimulation OR transcranial AND magnetic AND stimulation) AND stroke AND (pain OR fatigue)

**Filtros:** "artículo", "últimos 10 años".

### **COCHRANE**

(transcranial direct current stimulation OR transcranial magnetic stimulation) AND stroke AND (attention OR memory)

(transcranial direct current stimulation OR transcranial magnetic stimulation) AND stroke AND (depression OR anxiety OR apathy)

(transcranial direct current stimulation OR transcranial magnetic stimulation) AND stroke AND (pain OR fatigue)

**Filtros:** "ensayos", "últimos 10 años".

### Anexo 3. Tabla de riesgo de sesgo de los artículos incluidos en la revisión

Estudio/Año	Sesgo y apoyo del autor
<b>Au-Yeung S. et al 2014</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “La secuencia se determinó de antemano para cada tema mediante sorteo de un sobre”. BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): “Otros dos investigadores (J.W. y E.C.), que no conocían las condiciones de tDCS asignadas, evaluaron el estado motor inicial del miembro superior parético de los sujetos utilizando la Escala de Espasticidad Compuesta<sup>16</sup> para el tono muscular”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Otros dos investigadores (J.W. y E.C.) que estaban cegados a las condiciones de tDCS asignadas luego evaluaron el estado motor inicial del miembro superior parético de los sujetos utilizando la Escala de Espasticidad Compuesta<sup>16</sup> para el tono muscular. Esto aseguró que el sujeto estuviera cegado a la condición tDCS designada para la sesión. Fueron evaluados antes e inmediatamente después de la intervención tDCS en cada sesión, nuevamente por J.W. y E.C., que estaban cegados al tipo de tratamiento que habían recibido los sujetos” BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): - POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): “Se reclutaron y completaron este estudio diez sujetos, todos hombres, con una edad media de 62,6 años (DE, 5,7 años) y un tiempo medio desde el accidente cerebrovascular de 8,3 años (DE, 3,2 años)” BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informan de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “Se han obtenido declaraciones de divulgación financiera y los autores ni ninguna persona con control del contenido de este artículo han informado sobre conflictos de intereses” BAJO RIESGO</p>
<b>Kazuta T. et al 2017</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “El orden de las dos condiciones se asignó aleatoriamente para cada participante” BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): Un solo enmascaramiento BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de realización): Un solo enmascaramiento. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los evaluadores de resultados (sesgo de detección): Un solo enmascaramiento. ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): Se informan de todos los resultados POCO CLARO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informan de todas las medidas resultados BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “Se han obtenido declaraciones de divulgación financiera y los autores ni ninguna persona con control del contenido de este artículo han informado sobre conflictos de intereses”. BAJO RIESGO</p>
<b>Tsai P. et al 2020</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Este fue un estudio aleatorizado, controlado y doble ciego. El orden de aleatorización fue generado por computadora y oculto en sobres opacos numerados secuencialmente por un estadístico</p>

	<p>independiente. Los 44 pacientes fueron asignados aleatoriamente a grupos de rTMS de 5 Hz ( <math>n = 14</math>), iTBS ( <math>n = 15</math>) y simulado ( <math>n = 15</math>) por igual” BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): Doble ciego. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Un terapeuta cegado a la asignación de grupos evaluó el estado cognitivo y de depresión de todos los pacientes” BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): Doble ciego. ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): Se informan de todos los resultados POCO CLARO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informan de todas las medidas resultados BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “ninguno declarado”. BAJO RIESGO</p>
<b>Valiengo L. et al 2017</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Utilizamos un diseño de ensayo aleatorio, controlado de forma simulada y doble ciego, con una asignación al azar en bloques permutada 1:1. Las asignaciones se ocultaron con un método de asignación aleatoria central” BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección):” Los evaluadores, operadores y pacientes estaban cegados a las asignaciones de tratamiento. Se evitó el contacto entre los participantes para mejorar el cegamiento del estudio”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “La aleatorización se realizó con un dispositivo automatizado que producía estimulación activa o simulada, según un código numérico. Los códigos numéricos fueron aleatorizados por un asistente de investigación que no participó en ningún otro aspecto del ensayo, y los mecanografió la enfermera del estudio, que desconocía la condición del grupo. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección) -&gt; doble ciego -&gt; ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): “De aproximadamente 194 voluntarios, se incluyeron 48 pacientes y 43 completaron el estudio” BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultado. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “Intereses en competencia Ninguno declarado” BAJO RIESGO</p>
<b>Young Gu S. et al 2017</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Todos los pacientes fueron asignados aleatoriamente a dos grupos, el grupo rTMS y el grupo simulado ( <math>n = 12</math>/grupo)” RIESGO BAJO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): “Los experimentadores que evaluaron la depresión y la función motora no conocían la asignación de grupo” BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Un fisiatra que estaba cegado al protocolo del estudio realizó la rTMS.” BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): - POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): “Todos los pacientes completaron sus sesiones de rTMS” BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p>

	Conflicto de intereses (otro sesgo): "Conflictos de intereses: Ninguno" BAJO RIESGO
<b>Hordacre B. et al 2021</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): "Participantes asignados al azar a uno de dos grupos paralelos en el momento de la inscripción (activo o simulado)". BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección) "Tanto los participantes como los evaluadores de resultados estaban cegados a la asignación". BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): doble ciego. participantes asignados al azar a uno de dos grupos paralelos en el momento de la inscripción (activo o simulado). BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): doble ciego. ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): - POCO CLARO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): "Ninguno de los autores tiene potenciales conflictos de intereses que deban revelarse". BAJO RIESGO</p>
<b>De Doncker W. et al 2021</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): "Se asignaron aleatoriamente a los grupos de estimulación real ( <math>n = 22</math>) o simulado ( <math>n = 11</math>)". BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): doble ciego. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): doble ciego. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): doble ciego. ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): "Dos pacientes del grupo de estimulación real decidieron retirarse del estudio durante la visita 1 porque encontraron la estimulación incómoda y un paciente del grupo de estimulación simulada fue excluido porque comenzó a tomar antidepresivos después de la sesión 1" BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo) -&gt;" Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses" BAJO RIESGO</p>
<b>Ayres de Oliveira R. et al 2014</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): "Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos, estimulación activa (a-rTMS) y estimulación simulada (s-rTMS), según una lista generada automáticamente por una herramienta basada en Internet ( <a href="http://www.random.org">www.random.org</a> )". BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): - POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): "La etiología del accidente cerebrovascular (isquémico o hemorrágico) y su ubicación se establecieron mediante resonancia magnética cerebral y fueron analizadas por el equipo de neurorradiología local, que estaba cegado a la evaluación clínica. Todas las sesiones de rTMS fueron realizadas por un neurólogo capacitado (RAAO) que estaba cegado a la evaluación clínica y no tenía ningún papel en la recopilación de datos. Todas las evaluaciones clínicas fueron</p>

	<p>realizadas por un médico y un neuropsicólogo (TL, MLM) que desconocían el tipo de tratamiento y no tenían otra función en el estudio". BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): - POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): "Dos pacientes (1 de cada grupo) interrumpieron el ensayo debido a una modificación en sus medicamentos iniciales. el estudio se finalizó por inutilidad, a pesar de la falta de datos concluyentes sobre los resultados secundarios" BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): "El estudio se finalizó por inutilidad, a pesar de la falta de datos concluyentes sobre los resultados secundarios". BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): "Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses". BAJO RIESGO</p>
<b>Bae S. et al 2014</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): "Los 14 sujetos se dividieron aleatoriamente y por igual en un grupo de tDCS simulada y un grupo de tDCS". BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): - POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): - POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): - POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): - POCO CLARO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informan de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): "Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses" BAJO RIESGO</p>
<b>Dong X. et al 2021</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): "Todos los participantes fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención o de control en una proporción de 1:1 mediante aleatorización de minimización" BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): """. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): "El orden de aleatorización se derivará utilizando el software estadístico SPSS24.0 IBM y lo realizará un estadístico independiente del Centro de Medicina NCU basado en evidencia que no participará en el ensayo. Además, las calificaciones asignadas aleatoriamente estarán ocultas a los evaluadores de resultados y analistas estadísticos". BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): "Además, las calificaciones asignadas aleatoriamente estarán ocultas a los evaluadores de resultados y analistas estadísticos". BAJO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): "Teniendo en cuenta una tasa de abandono del 20 % durante el estudio, se necesita un total mínimo de 50 participantes para alcanzar el objetivo de 23 participantes por grupo. Al final de las 12 semanas de tratamiento y seguimiento, la tasa de pérdida fue del 11,67% (7/60)". BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informan de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): "Los autores no tienen conflictos de intereses a revelar". BAJO RIESGO</p>
<b>Shaker HA. et al 2019</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): "Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en dos grupos iguales (A, B)". BAJO RIESGO</p>

	<p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): “Este ensayo aleatorio, controlado, simple ciego se llevó a cabo en 40 pacientes masculinos con el primer accidente cerebrovascular isquémico en el período de enero a noviembre de 2017”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Este ensayo aleatorio, controlado, simple ciego se llevó a cabo en 40 pacientes masculinos con el primer accidente cerebrovascular isquémico en el período de enero a noviembre de 2017” BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): “Este ensayo aleatorio, controlado, simple ciego se llevó a cabo en 40 pacientes masculinos con el primer accidente cerebrovascular isquémico en el período de enero a noviembre de 2017” ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): - POCO CLARO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “Los autores declaran que no tienen intereses en competencia (financieros y no financieros)”. BAJO RIESGO</p>
<b>Sasaki N. et al 2017</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Los sujetos fueron asignados aleatoriamente al grupo de rTMS y al grupo de estimulación simulada según la fecha de su ingreso a este estudio.” RIESGO BAJO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): - POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Los terapeutas que estaban cegados a la asignación de los grupos estudiados proporcionaron diariamente programas de rehabilitación convencionales, como el entrenamiento del proceso de atención durante 40 a 60 minutos, a todos los pacientes durante el período de estudio. Estas evaluaciones fueron realizadas por un terapeuta ocupacional de nuestro departamento que estaba ciego a la asignación y no brindó capacitación a los pacientes para garantizar una evaluación de resultados libre de sesgos”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): - POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): “Todos los pacientes completaron el protocolo del estudio”. BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “Los autores reportan ningún conflicto de intereses”. BAJO RIESGO</p>
<b>Baik J. et al 2023</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Posteriormente, un tercero que no participó en este estudio asignó aleatoriamente a los participantes a los grupos experimental (tDCS) y control (sham) en una proporción 1:1”. BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): “Posteriormente, un tercero que no participó en este estudio asignó aleatoriamente a los participantes a los grupos experimental (tDCS) y control (sham) en una proporción 1:1”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Este estudio piloto controlado, aleatorio y simple ciego”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): “Este estudio piloto controlado, aleatorio y simple ciego”. ALTO RIESGO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): “Los 22 participantes en este estudio completaron la intervención sin abandonarla”. BAJO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados”. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “No hay conflictos de intereses que declarar”. BAJO RIESGO</p>

<b>Kim KU. et al 2017</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Los 44 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión fueron asignados aleatoriamente a un grupo”. BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): - POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): - POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): - POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): - POCO CLARO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): - POCO CLARO</p>
<b>Cha B. et al 2022</b>	<p>Generación de secuencias aleatorias (sesgo de selección): “Aunque el presente estudio fue diseñado prospectivamente sin un grupo control, además se realizó un análisis retrospectivo que comparó los resultados en el grupo de control histórico utilizando registros MMSE seriados en la clínica del estudio”. BAJO RIESGO</p> <p>Ocultación de la asignación (sesgo de selección): “Aunque el presente estudio fue diseñado prospectivamente sin un grupo control, además se realizó un análisis retrospectivo que comparó los resultados en el grupo de control histórico utilizando registros MMSE seriados en la clínica del estudio”. BAJO RIESGO</p> <p>Cegamiento de participantes y personal (sesgo de rendimiento): “Aunque el presente estudio fue diseñado prospectivamente sin un grupo control, además se realizó un análisis retrospectivo que comparó los resultados en el grupo de control histórico utilizando registros MMSE seriados en la clínica del estudio”. POCO CLARO</p> <p>Cegamiento de los resultados (sesgo de detección): “Aunque el presente estudio fue diseñado prospectivamente sin un grupo control, además se realizó un análisis retrospectivo que comparó los resultados en el grupo de control histórico utilizando registros MMSE seriados en la clínica del estudio”. POCO CLARO</p> <p>Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste): “Desafortunadamente, el psicólogo clínico que realizaba las evaluaciones de eficacia y detección MMSE, MoCa, IQ, MQ y CDR-SB murió repentinamente debido a una enfermedad emergente. Por esta razón se omitieron algunos datos que incluyen evaluaciones de eficacia iniciales de tres pacientes. ALTO RIESGO</p> <p>Informes selectivos (sesgo de informe): Se informaron de todas las medidas resultados. BAJO RIESGO</p> <p>Conflicto de intereses (otro sesgo): “Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un potencial conflicto de intereses” BAJO RIESGO</p>