



**Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

Facultad de  
**Ciencias de la Salud**  
de Soria

# FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD DE SORIA

## GRADO EN FISIOTERAPIA

### TRABAJO FIN DE GRADO

EFFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN EL  
MIEMBRO SUPERIOR EN PACIENTES CON ICTUS AGUDO Y/O SUBAGUDO.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA.

Presentado por: Eneritz Erasun Etxaniz

Tutor: Ricardo Medrado de la Fuente

Soria, a 4 de junio de 2023



## Resumen

*Introducción:* el ictus es una interrupción súbita del flujo sanguíneo cerebral que puede causar déficits motores y funcionales provocando una disminución de la calidad de vida. Entre los déficits motores más comunes se encuentra una limitación de la funcionalidad del miembro superior, así como un déficit de fuerza y presencia de espasticidad. Los primeros meses corresponden con uno de los periodos más importantes en la rehabilitación de pacientes que han sufrido un ictus. Entre los tratamientos descritos, en los últimos años ha aumentado el uso de la estimulación magnética transcraneal.

*Objetivos:* analizar los efectos de la aplicación de la estimulación magnética transcraneal en la funcionalidad, espasticidad y fuerza del miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus y que se encuentran en fase aguda y/o subaguda de la rehabilitación, así como analizar qué parámetros de aplicación son los más efectivos.

*Metodología:* de acuerdo con los criterios PRISMA se realizó una revisión sistemática. Se realizaron búsquedas en las bases de datos Medline, PEDro, Cochrane Library, Scopus y Web of Science. Se seleccionaron ensayos clínicos aleatorizados que analizaran los efectos de la estimulación magnética transcraneal sobre la funcionalidad, fuerza y espasticidad del miembro superior en pacientes con ictus agudo y/o subagudo.

*Resultados:* en la revisión se incluyeron 18 estudios. La aplicación de la estimulación magnética transcraneal sobre la corteza motora primaria o la zona parietal mejora la funcionalidad del miembro superior a corto y a medio plazo y la fuerza del miembro superior a corto plazo. La aplicación de la estimulación magnética transcraneal tiene efectos similares a la fisioterapia convencional sobre la disminución de la espasticidad. La comparación entre la aplicación de alta y baja frecuencia no es concluyente.

*Conclusiones:* la aplicación de la estimulación magnética transcraneal sobre la corteza motora primaria o la zona parietal aumentan la funcionalidad y la fuerza del miembro superior en pacientes con ictus agudo y/o subagudo. Los resultados de los efectos sobre la espasticidad y qué frecuencia de aplicación es más efectiva no son concluyentes. Los parámetros de aplicación más idóneos son 20 minutos y entre 5 y 20 sesiones en total.

### Palabras clave:

Ictus; estimulación magnética transcraneal; miembro superior; fisioterapia.

## ÍNDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>3</b>
<b>Listado de abreviaturas .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Introducción .....</b>	<b>6</b>
<b>2. Justificación.....</b>	<b>7</b>
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>8</b>
<b>4. Material y métodos .....</b>	<b>8</b>
4.1. Estrategia de búsqueda.....	8
4.2. Selección de artículos.....	8
4.3. Análisis y síntesis de los datos .....	9
<b>5. Resultados.....</b>	<b>9</b>
5.1. Características de los estudios.....	10
5.2. Efectos terapéuticos .....	22
5.3. Calidad metodológica de los ensayos incluidos .....	22
<b>6. Discusión .....</b>	<b>24</b>
<b>7. Conclusión .....</b>	<b>26</b>
<b>8. Bibliografía.....</b>	<b>27</b>
<b>9. Anexos .....</b>	<b>30</b>
9.1. Anexo I. Estrategia de búsqueda.....	30

## **Listado de abreviaturas**

ABVD: Actividades Básicas de la Vida Diaria.

BS: Brunnstrom Stages.

ECA: Ensayos clínicos Aleatorizados.

ESWT: Extracorporeal Shock Wave Therapy.

FMA: Fugl-Meyer Assessment.

FMA-UL/FMA-UE: Fugl-Meyer Assessment of upper limb/extremity.

FIM: Functional Independence Measure.

HF-rTMS: High Frequency Transcranial Magnetic Stimulation.

iTBS: Intermittent Theta-Burst Stimulation.

LF-rTMS: Low Frequency Transcranial Magnetic Stimulation.

M1: corteza motora primaria.

MAS: Modified Ashworth Scale.

MeSH: Medical Subjects Heading.

NMES: Neuromuscular Electrical Stimulation.

P3: zona parietal 3.

P5: zona parietal 5.

PEDro: Physiotherapy Evidence Database.

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses.

rMT: Umbral Motor en Reposo.

TMS: Transcranial Magnetic Stimulation.

WMFT: Wolf Motor Function Test.

## 1. Introducción

El ictus corresponde con la principal causa de discapacidad y la segunda causa de muerte en Europa. Un tercio de los sobrevivientes reduce su independencia y entre el 20 y el 35% de los pacientes fallece dentro del primer mes después de un ictus. La incidencia del ictus en Europa oscila entre 95 y 290 por cada 100.000 personas al año. A principios del siglo XXI, había seis millones de ictus prevalentes cada año en Europa, sin embargo, en las próximas décadas el número absoluto de pacientes con ictus se espera que aumente cada año debido principalmente al envejecimiento de la población (1).

El ictus se define como una interrupción súbita del flujo sanguíneo del cerebro. Según su causa se le denomina hemorrágico o isquémico. El primero corresponde con una rotura de una arteria cerebral mientras que el segundo a una obstrucción del flujo sanguíneo cerebral (2). Del total de casos de ictus se estima que el 80% de los casos corresponden a ictus de tipo isquémico y el 20% restante a ictus de tipo hemorrágico (3). A pesar de que las cardiopatías y la arteriosclerosis se definen como factores de riesgo, en la mayoría de los casos se desconoce la causa principal (2). Las consecuencias del ictus y la gravedad de las mismas dependen de diversos factores entre los que destacan el tiempo de evolución, el tamaño de la lesión, el hemisferio cerebral afectado, la edad, el sexo, el nivel educacional y el estado socioeconómico (4). El ictus puede generar secuelas entre los pacientes, tales como déficits motores, déficits funcionales, afectación neurológica, deterioro cognitivo, depresión, aumento del riesgo de caídas, de los trastornos psicóticos o de problemas de conducta desencadenando un aumento de la discapacidad y una disminución de la calidad de vida (5).

Una de las secuelas más importantes del ictus es la pérdida significativa de la capacidad funcional o la dificultad para realizar las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) debido a una importante reducción en la funcionalidad de las extremidades superiores (6). El ictus causa un daño en el sistema nervioso central que puede resultar en una lesión del tracto piramidal. Esta lesión conlleva la reducción de los impulsos nerviosos responsables de la paresia pudiendo ocasionar que el paciente sufra una pérdida de funcionalidad y fuerza (7). El 40% de los pacientes presentan secuelas importantes que suelen afectar habitualmente a la función motora del brazo, antebrazo y mano (8). El ictus generalmente puede ocasionar que las extremidades afectadas se encuentren inicialmente con muy poco tono muscular, pero, días después del inicio de la parálisis, se produzca espasticidad de los músculos provocando que el brazo se encuentre flexionado y la pierna extendida. Por norma general afecta a todo el hemicuerpo contralateral al hemisferio afectado, aunque puede ocurrir de forma aislada en una extremidad (9).

La rehabilitación del ictus se suele dividir en diferentes fases según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico. Se consideran las primeras 24 horas como fase hiperaguda, los primeros 7 días como fase aguda, los primeros 3 meses como fase subaguda temprana, los meses 4-6 como fase subaguda tardía, y a partir de 6 meses como fase crónica (10). Después de que se haya producido un ictus y se haya administrado el tratamiento farmacológico necesario, es fundamental iniciar la rehabilitación lo antes posible y continuarla de forma continuada. El inicio temprano de la rehabilitación está relacionado con un mejor resultado funcional, independientemente de la gravedad del ictus (11). En la rehabilitación de un paciente con ictus, se emplean diferentes técnicas para mejorar la funcionalidad motora de las extremidades. Como tratamiento farmacológico para mejorar la espasticidad se utilizan la toxina botulínica o el Baclofeno

intratecal. Por otro lado, como tratamiento fisioterapéutico se utilizan técnicas como la práctica de tareas específicas, el ejercicio cardiovascular, el entrenamiento con señales auditivas rítmicas, la terapia de movimiento inducido por restricción, la terapia del espejo, la estimulación eléctrica funcional, la estimulación eléctrica neuromuscular, la terapia de movimiento inducido por robot o la realidad virtual, entre otros (12). Sin embargo, en los últimos años y gracias a los avances en neurorrehabilitación, se ha comenzado a emplear otros métodos conservadores como es la estimulación magnética transcraneal (TMS) (13).

La TMS es un método seguro y no invasivo que altera la actividad cortical en los seres humanos. Es utilizada para tratar trastornos neurológicos y psiquiátricos mediante la aplicación repetida de trenes de estímulos a patrones anormales de actividad cortical. Para ello se emplea una bobina de alambre que crea pulsos de corriente breves que cambian rápidamente y que pueden fluctuar a gran velocidad en fuertes campos magnéticos. Al colocar la bobina tangencial pegada al cuero cabelludo, se genera un pulso de campo magnético perpendicular a su plano, que penetra en la piel, el cuero cabelludo y el cráneo hasta el cerebro. Esto produce en el cerebro una corriente eléctrica paralela al plano de la bobina y perpendicular al campo magnético. Las corrientes inducidas pueden provocar potenciales de acción en las neuronas de la región del cerebro diana (14). Se han visto efectos terapéuticos en diferentes enfermedades como trastornos del estado de ánimo, depresión, esquizofrenia, Enfermedad de Parkinson, Alzheimer, así como en pacientes con ictus produciendo efectos en la neuroplasticidad, la recuperación motora, la afasia y disartria, la disfagia y la depresión (15).

## **2. Justificación**

Se ha visto que existe un breve lapso de tiempo durante el cual el proceso de recuperación se ve especialmente favorecido y la respuesta a los tratamientos de rehabilitación puede ser máxima. La probabilidad de lograr una recuperación funcional adecuada y la reorganización cortical en pacientes con ictus disminuyen cuando se retrasa el tratamiento, además de que un inicio tardío del tratamiento se asocia a una peor evolución funcional, mientras que un inicio temprano del mismo se asocia a un mejor pronóstico (11). Independientemente de la gravedad del ictus, la intervención temprana de rehabilitación se relacionó significativamente con una mejor evolución funcional y puntuaciones más altas en la escala de independencia funcional (FIM) y ABVD (11). Por otro lado, conviene señalar que se han llevado a cabo revisiones sistemáticas que analizan los efectos que tiene la aplicación de las TMS sobre el miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus pero en estas revisiones no se especifica en qué fase de rehabilitación se encuentran (16,17).

Por tanto, debido a la importancia de una temprana actuación en la rehabilitación de un paciente con ictus (14), a la utilización de la TMS en la neurorrehabilitación (13) y que no existen revisiones sistemáticas actuales que analicen los efectos que tiene la TMS en el miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus en la fase aguda y/o subaguda, se propone recopilar la evidencia actual que existe al respecto mediante la realización de este Trabajo Fin de Grado (TFG).

### 3. Objetivos

El objetivo principal de esta revisión fue analizar los efectos de la aplicación de las TMS para la mejora de la funcionalidad, espasticidad y fuerza del miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus y que se encuentran en fase aguda y/o subaguda.

El objetivo secundario fue analizar qué parámetros de aplicación son los más efectivos.

### 4. Material y métodos

#### 4.1. Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática siguiendo los criterios fijados por la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (18). Se llevaron a cabo búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed (Medline), Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Cochrane Library, Scopus y Web of science. Las búsquedas bibliográficas se realizaron utilizando los términos Medical Subjects Heading (MeSH) “stroke”, “transcranial magnetic stimulation”, “upper extremity”, “muscle spasticity” y “muscle strength” unidos por los operadores booleanos AND y OR en las bases de datos hasta marzo de 2023. No se utilizaron filtros de fecha de publicación. Se especifica la búsqueda realizada en cada base de datos en el anexo I.

#### 4.2. Selección de artículos

Los criterios de inclusión para incluir los estudios en la revisión sistemática se establecieron mediante el método PICO (19):

- Población: pacientes adultos con diagnóstico de ictus agudo o subagudo (< 6 meses desde el diagnóstico del ictus).
- Intervención: tratamiento mediante TMS de manera aislada o combinada con cualquier otro tratamiento conservador.
- Comparación: otro tratamiento conservador, técnicas de placebo o no intervención.
- Resultados: funcionalidad, fuerza y espasticidad del miembro superior.
- Diseño del estudio: ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

Fueron excluidos los estudios si: los pacientes tenían otras patologías neurológicas además del ictus, estudios con diseño metodológico diferente a un ECA, estudios en los que en el grupo control se realizara otra intervención no conservadora.



### 4.3. Análisis y síntesis de los datos

La documentación de los estudios se realizó utilizando la lista de verificación PRISMA, que incluye detalles sobre el diseño metodológico, tamaños muestrales, características de los sujetos, protocolos de tratamiento, variables dependientes, herramientas de medición y resultados obtenidos (18).

La calidad metodológica de cada estudio se valoró mediante la escala PEDro, la cual consiste en 11 ítems. La puntuación total es sobre 10 y se adjudica un punto por cada ítem que cumple el estudio. De este modo, una puntuación alta significa que ese estudio tiene una mejor calidad metodológica que un estudio con puntuación baja. Si un estudio tiene una puntuación igual o inferior a 4 se considera que tiene una calidad pobre, si tiene una puntuación 5-6 se considera que tiene una calidad aceptable y si la puntuación es igual o superior a 7 se considera que ese estudio tiene una calidad metodológica alta (20).

## 5. Resultados

Al realizar las búsquedas en las bases de datos se obtuvieron 2410 estudios (745 en Medline, 51 en PEDro, 360 en Cochrane, 460 en Scopus y 794 en Web of science). A continuación, se eliminaron los duplicados, 1043 estudios en total, quedando así 1367 estudios. Después, se eliminaron los estudios que no cumplían los criterios de inclusión revisando los títulos y resúmenes. Se eligieron 40 estudios para la revisión a texto completo. Una vez leídos los estudios a texto completo, 18 estudios cumplieron los criterios de inclusión por lo que fueron los seleccionados para la revisión. El desarrollo de la recopilación de los estudios se muestra en la figura 1.

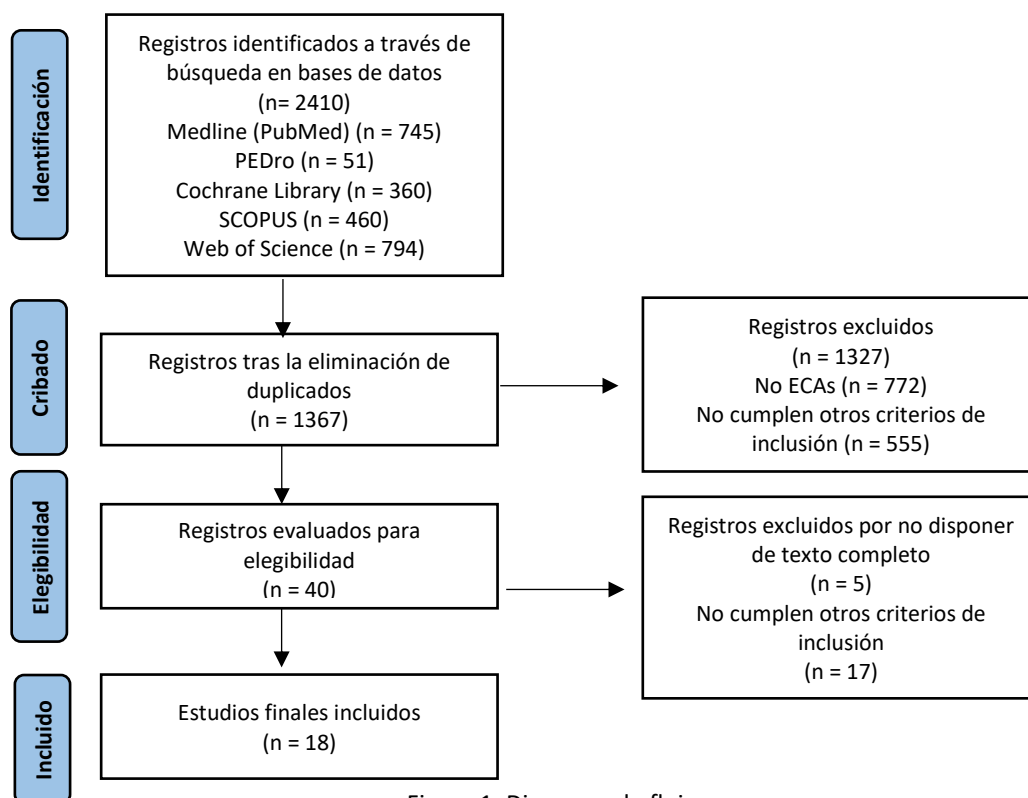


Figura 1. Diagrama de flujo.

### 5.1. Características de los estudios

En total, en los estudios incluidos en esta revisión, se examinaron 1015 pacientes. La muestra de cada estudio fue heterogénea. La mayoría de los estudios (21–36) eligieron una muestra entre 15-70 pacientes y los 2 estudios restantes eligieron muestras formadas por 240 (37) y 112 (38) pacientes. Los estudios se realizaron en diferentes países, uno en Rumanía (21), 2 en Corea del Sur (22,29), 10 en China (24,26–28,30–33,37,38), 3 en Japón (25,34,36), uno en Taiwán (35) y uno en Polonia (23). En todos los estudios incluidos, el reclutamiento de los pacientes se llevó a cabo en Hospitales.

Las intervenciones propuestas en los estudios se prolongaron durante 5 sesiones en una semana (30,31,34,36), 10 o 14 sesiones en 2 semanas (21,24,25,27–29,32), 15 o 24 sesiones en 3 semanas (23,33,38) o 20 sesiones en 4 semanas (22,26,35,37). En todos los estudios incluidos en la revisión, en el grupo experimental se aplicó rTMS de manera aislada o junto a un tratamiento conservador. Los estudios incluidos utilizaron TMS de baja (LF-rTMS) (21–23,25–27,34,37,38) o de alta frecuencia (HF-rTMS) (28,29,32) o una combinación de ambas intervenciones (24,30,31,33,35,36). En 16 de los estudios incluidos la rTMS fue aplicada en la corteza motora primaria (M1) (21,23–26,28–38) y en los 2 estudios restantes se aplicó en la zona parietal (P3 o P5) (22,27). En los grupos en los que se aplicó LF-rTMS (< 1 Hz) fue sobre el hemisferio no afectado (21–23,25–27,34,37,38), mientras que en los que se aplicó HF-rTMS (> 1 Hz) fue sobre el hemisferio afectado (29–33,35,36), excepto en los estudios de Wang et al. (24) y Yang et al. (28) en los que se aplicó HF-rTMS en el hemisferio no afectado. En todos los estudios se indujo la estimulación a través de bobinas en forma de ocho (21–38). Esta bobina se situó a 45° del cráneo en todos los casos de estimulación real (21–38), mientras que en los casos de rTMS placebo se situó perpendicularmente al cráneo, a 90° (21–25,29–36,38).

En cuanto a las variables estudiadas en los estudios incluidos, 16 estudios valoraron la funcionalidad del miembro superior mediante la Fugl-Meyer Assessment (FMA) y la Wolf Motor Function Test (WMFT) (21,23–35,37,38). Seis estudios valoraron la fuerza del miembro superior a través del Grip strength test (22,25,28,29,34,36). Por último, 3 estudios valoraron la espasticidad del miembro superior mediante la Modified Ashworth Scale (MAS) (25,26,37). Los resultados de los artículos incluidos se especifican en la tabla 1 y las intervenciones en cada estudio se especifican en la tabla 2.

Tabla 1. Resultados de los artículos incluidos						
Autor	Muestra (n)		Intervención	Variables	Resultados	Seguimiento del estudio
Blesneag et al.(21)	G1 (GE)	69 ± 5.8 años (n=8).	LF-rTMS.	FMA-UE	No diferencias significativas entre los dos grupos.	A los 45 días y a los 90 días de la intervención no hay diferencias significativas entre los dos grupos.
	G2 (GC)	69.13 ± 7.2 años (n=8).	rTMS placebo.			
Cha et al.(22)	G1 (GE)	64.07 ± 12.1 años (n=15).	LF-rTMS y rehabilitación convencional.	Grip strength test	↑ fuerza de agarre de la mano en G1 respecto al G2.	
	G2 (GC)	63.33 ± 12.16 años (n=15).	rTMS placebo y rehabilitación convencional.			
Chang et al.(29)	G1 (GE)	56.4 ± 11.2 años (n= 18).	HF-rTMS, rehabilitación convencional y terapia ocupacional.	FMA-UL Grip strength test	↑ FMA-UL y fuerza de agarre de la mano en G1 respecto al G2.	↑ fuerza de agarre de la mano en G1 respecto al G2 a los 3 meses de la intervención.
	G2 (GC)	57 ± 14.5 años (n=10).	rTMS placebo, rehabilitación convencional y terapia ocupacional.			
Du et al.(30)	G1 (GE)	56.78 ± 8.47 años (n=23).	HF-rTMS y rehabilitación convencional.	FMA-UL	↑ FMA-UL en G2 respecto al G1 y G3. No diferencias significativas entre G1 y G3.	↑ FMA-UL en G2 respecto al G1 y G3 a los 2 y 3 meses desde la intervención. No diferencias significativas entre G1 y G3.
	G2 (GE)	56.78 ± 12.4 años (n=23).	LF-rTMS y rehabilitación convencional.			
	G3 (GC)	53.61 ± 13.55 años (n=23).	rTMS placebo y rehabilitación convencional.			
Du et al.(31)	G1 (GE)	54 ± 12 años años (n=20)	HF-rTMS y fisioterapia.	FMA	↑ FMA en G1 y G2 respecto al G3. No diferencias significativas entre G1 y G2.	↑ FMA en G1 y G2 respecto al G3 a los 3 meses desde la intervención. No diferencias significativas entre G1 y G2.
	G2 (GE)	56 ± 9 años (n=20)	LF-rTMS y fisioterapia.			
	G3 (GC)	56 ± 11 años años (n=20)	rTMS placebo y fisioterapia.			

Du et al. (37)	G1 (GC)	57.2 ± 8.95 años (n=60).	Rehabilitación convencional.	FMA-UE MAS	↑ FMA-UE en G2, G3 y G4 respecto al G1. ↑ FMA-UE en G4 respecto al G2. ↓ MAS en G2, G3 y G4 respecto al G1. ↓ MAS en G4 respecto al G2. No diferencias significativas entre G2 y G3 en FMA-UE y MAS.	
	G2 (GE)	58.77 ± 8.39 años (n=60).	NMES.			
	G3 (GE)	59.05 ± 8.9 años (n=60).	LF-rTMS.			
	G4 (GE)	58.22 ± 9.98 años (n=60).	NMES y LF-rTMS.			
Guan et al. (32)	G1 (GE)	57.7 ± 6.8 años (n=21).	HF-rTMS.	FMA-UL	↑ FMA-UL en G1 respecto al G2.	↑ FMA-UL en G1 respecto al G2 al de un mes, a los 3 meses, 6 meses y al de 1 año desde la intervención.
	G2 (GC)	57.4 ± 14 años (n=21).	rTMS placebo.			
Long et al. (33)	G1 (GC)	56.85 ± 5.48 años (n=20).	rTMS placebo, terapia física y terapia ocupacional.	FMA-UL WMFT	↑ FMA-UL en G2 respecto al G1. ↑ FMA-UL y WMFT en G3 respecto al G1. ↑ WMFT en G3 respecto al G2. No diferencias significativas entre G2 y G3 en FMA-UL. No diferencias significativas entre G1 y G2 en WMFT.	↑ FMA-UL y WMFT en G2 y G3 respecto al G1 después de 3 meses de la intervención. ↑ FMA-UL y WMFT en G3 respecto al G2 después de 3 meses de la intervención.
	G2 (GE)	57 ± 11.78 años (n=21).	LF-rTMS, terapia física y terapia ocupacional.			
	G3 (GE)	55.90 ± 8.89 años (n=21).	LF-HF-rTMS, terapia física y terapia ocupacional.			
Matsuura et al. (34)	G1 (GE)	72.2 ± 6.0 años (n=10).	LF-rTMS.	FMA-UE Grip strength test	↑ FMA-UE en G1 respecto al G2. En la fuerza de prensión no diferencias significativas entre los dos grupos.	
	G2 (GC)	74.7 ± 12.7 años (n=10).	rTMS placebo.			

Ni et al. (35)	G1 (GC)	57.20 ± 6.09 años (n=18).	rTMS placebo y rehabilitación convencional.	FMA-UE	↑ FMA-UE en G2 y G3 respecto al G1. No diferencias significativas entre G2 y G3.	↑ FMA-UE en G2 y G3 respecto al G1 a las 4 semanas desde la intervención. No diferencias significativas entre G2 y G3.
	G2 (GE)	60 ± 6.98 años (n=9).	LF-rTMS, HF-rTMS, y rehabilitación convencional.			
	G3 (GE)	59.56 ± 8 años (n=9).	HF-rTMS y rehabilitación convencional.			
Sasaki et al. (36)	G1 (GC)	63 ± 9.3 años (n=9).	rTMS placebo y rehabilitación convencional.	Grip strength test	↑ fuerza de agarre en G2 respecto al G1. No diferencias significativas entre G2 y G3 y entre G3 y G1.	
	G2 (GE)	65.7 ± 9.1 años (n=9).	HF-rTMS y rehabilitación convencional.			
	G3 (GE)	68.6 ± 8.7 años (n=11).	LF-rTMS y rehabilitación convencional.			
Seniów et al. (23)	G1 (GE)	63.5 ± 8.9 años (n=20).	LF-rTMS y fisioterapia.	FMA WMFT	No diferencias significativas entre los dos grupos en FMA y WMFT.	No diferencias significativas entre los dos grupos en FMA y WMFT a los 3 meses desde la intervención.
	G2 (GC)	63.4 ± 9.2 años (n=20).	rTMS placebo y fisioterapia.			
Wang et al. (24)	G1 (GE)	58.6 ± 10.58 años (n=15).	HF-rTMS, rehabilitación física y terapia ocupacional.	FMA	↑ FMA-UE en G1 respecto al G2 y G3. No diferencias significativas entre G2 y G3.	
	G2 (GE)	60.53 ± 14.11 (n=15).	LF-rTMS, rehabilitación física y terapia ocupacional.			
	G3 (GC)	60.47 ± 12.08 (n=15).	rTMS placebo, rehabilitación física y terapia ocupacional.			
Watanabe et al. (25)	G1 (GE)	72.5 ± 6.5 años (n=8).	iTBS y rehabilitación convencional.	FMA MAS Grip strength test	No diferencias significativas entre G1 y G2 y entre G2 y G3 en FMA, MAS y fuerza de agarre.	
	G2 (GE)	67.6 ± 6.4 años (n=7).	LF-rTMS y rehabilitación convencional.			
	G3 (GC)	75.2 ± 5.5 años (n=6).	iTBS placebo.			

Xu et al. (26)	G1 (GE)	79.5 ± 1.49 años (n=22).	LF-rTMS y rehabilitación convencional.	FMA-UE MAS	↑ FMA-UE en G1 y G2 respecto al G3. No diferencias significativas entre G1 y G2 en FMA-UE. No diferencias significativas entre los grupos en MAS.	
	G2 (GE)	68.86 ± 5.82 años (n=22).	ESWT y rehabilitación convencional.			
	G3 (GC)	68.86 ± 3.09 años (n=22).	Rehabilitación convencional.			
Yang et al. (27)	G1 (GC)	58.7 ± 12.7 años (n=20).	Rehabilitación convencional.	FMA	No diferencias significativas entre G1 y G2 en FMA.	No diferencias significativas entre G1 y G2 en FMA.
	G2 (GE)	54.6 ± 11.8 años (n=20).	LF-rTMS y rehabilitación convencional.			
	G3 (GE)	60.7 ± 12.2 años (n=20).	LF-rTMS, sensory cueing y rehabilitación convencional.			
Yang et al. (28)	G1 (GE)	64 ± 8 años (n=12).	HF-rTMS y entrenamiento de fuerza de agarre.	FMA-UE Grip strength test.	↑ FMA-UE en G1 respecto al G2 y G3. No diferencias significativas entre G2 y G3 en FMA-UE. No diferencias significativas entre G1, G2 y G3 en fuerza de agarre.	
	G2 (GE)	61 ± 10 años (n=14).	HF-rTMS.			
	G3 (GC)	64 ± 8 años (n=13).	Entrenamiento de fuerza de agarre.			
Zheng et al. (38)	G1 (GE)	65.4 ± 13.5 años (n=58).	LF-rTMS y entrenamiento con realidad virtual.	FMA-UE WMFT	↑ FMA-UE en G1 respecto al G2. ↑ WMFT en G1 respecto al G2.	
	G2 (GC)	66.2 ± 13.1 años (n=54).	rTMS placebo y entrenamiento con realidad virtual.			

BS: Brunnstrom Stages, ESWT: Extracorporeal Shock Wave Therapy, FMA: Fugl-Meyer Assessment, FMA-UL/FMA-UE: Fugl-Meyer Assessment of upper limb/extremity, HF-rTMS: high frequency transcranial magnetic stimulation, iTBS: intermittent theta-burst stimulation, LF-rTMS: low frequency transcranial magnetic stimulation, M1: corteza motora primaria, MAS: Modified Ashworth Scale, NMES: neuromuscular electrical stimulation, WMFT: Wolf Motor Function Test.

Tabla 2. Intervenciones				
Autor	Intervención		Parámetros de intervención	Nº sesiones/ frecuencia/ duración
Blesneag et al. (21)	G1	Se utilizó un dispositivo MagPro X100 con una bobina en forma de 8. La bobina se colocó tangencialmente al cuero cabelludo, con el mango apuntando 45° postero-lateralmente, en M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz, 1200 pulsos con una intensidad de estímulo del 120% del rMT.	5 sesiones a la semana durante 10 días laborales. 20 min.
	G2	La estimulación placebo se aplicó posicionando la bobina en el mismo lugar, pero con una intensidad del 10% del rMT, que proporcionaba una sensación cutánea similar a la estimulación real.	Intensidad del estímulo del 10% del rMT.	
Cha et al.(22)	G1	Se usó Magstim Rapid2 (Magstim co., Ltd, Gales, Reino Unido) para la rTMS, y se usó una bobina en forma de ocho con un diámetro de 80 mm. Se aplicó estimulación de baja frecuencia en P3 en el lado derecho.	1Hz rTMS durante 5 minutos y se dio un descanso de un minuto. Se repitió 4 veces. En total 1200 pulsos con una intensidad de estímulo del 90% del rMT.	5 días a la semana durante 4 semanas. 20 min.
	G2	Se les hizo escuchar sonidos usando una bobina estimuladora simulada sin saber que los sonidos se debían a una estimulación simulada.		
Chang et al.(29)	G1	Se usó Magstim Rapid 2® con una bobina en forma de 8 orientado 45° posterior a la línea media, tangencialmente al cráneo. Se aplicó estimulación de alta frecuencia sobre M1 del hemisferio afectado.	10 Hz durante 5s al 90% de rMT. En total 1000 pulsos con un intervalo entre trenes de 55 seg (50 seg de entrenamiento motor y 5 seg de descanso).	10 sesiones en 2 semanas. 20 min.
	G2	Se realizó con la bobina colocada a 90° del cráneo. Se aplicó estimulación de alta frecuencia sobre M1 del hemisferio afectado.	10 Hz durante 5s al 90% de rMT. En total 1000 pulsos con un intervalo entre trenes de 55 seg (50 seg de entrenamiento motor y 5 seg de descanso).	

Du et al. (30)	G1	Se uso Magpro x 100 stimulator con una bobina en forma de 8 orientado 45° posterior a la línea media en el hemisferio afectado. Se aplicó estimulación de alta frecuencia sobre M1 del hemisferio afectado.	3 Hz, 10 s, intervalo entre trenes de 10 s, 40 trenes, total de 1200 pulsos al 80-90% rMT.	Sesiones diarias de rTMS durante 5 días consecutivos.
	G2	Una bobina en forma de 8 orientado 45° posterior a la línea media en el hemisferio no afectado. Se aplico estimulación de baja frecuencia sobre M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz, 30 s, intervalo entre trenes de 2 s, 40 trenes, total de 1200 pulsos al 110-120% rMT en el hemisferio no afectado.	
	G3	Se realizo con la bobina colocada a 90° del cráneo. Se aplicó estimulación de baja frecuencia sobre el hemisferio no afectado.	1 Hz, 30 s, intervalo entre trenes de 2 s, 40 trenes, total de 1200 pulsos al 110-120% rMT en el hemisferio no afectado.	
Du et al. (31)	G1	Se utilizó Magpro 9100 stimulator para aplicar estimulación de alta frecuencia sobre M1 del hemisferio afectado con una bobina en forma de 8 orientado 45° posterior a la línea media.	10 Hz durante 4 seg por sesión, con un intervalo de 40 seg entre sesiones, 30 sesiones por tratamiento, totalizando 1200 pulsos al 100% del rMT.	Sesiones diarias de rTMS durante 5 días consecutivos.
	G2	Una bobina en forma de 8 orientado 45° posterior a la línea media sobre M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz de estimulación por 120 seg por sesión, con un intervalo de 40 seg entre sesiones, 10 sesiones por tratamiento, totalizando 1200 pulsos al 100% de rMT.	
	G3	Bobina girada a 90° de distancia del cuero cabelludo, por lo que se indujo un flujo de corriente mínimo o nulo en el cerebro.	1 Hz de estimulación por 120 s por sesión, con un intervalo de 40 s entre sesiones, 10 sesiones por tratamiento, totalizando 1200 pulsos al 100% de rMT.	



Du et al. (37)	G1	Rehabilitación convencional: fisioterapia y terapia ocupacional orientada a tareas.		Una sesión al día, 5 días a la semana durante 4 semanas consecutivas. 30 min de NMES y 20 min de rTMS.
	G2	Se utilizó el instrumento de terapia de estimulación neuromuscular de superficie RH-ZP-D (Henan Ruihe Medical Equipment Co., Ltd) para NMS. Se colocaron electrodos de superficie en los músculos extensores del carpo y en los extensores digitales comunes.	La forma de onda TENS simétrica bidireccional y la duración de la fase del pulso fueron de 200 $\mu$ s, y la frecuencia fue de 50 Hz.	
	G3	Se utilizó CCY-I TMS con una bobina (Wuhan Eruid Medical equipment New Technology Co., Ltd) para estimular con estimulación de baja frecuencia en M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz, 90 % del rMT. Un total de 1200 pulsos con una duración de 20 min.	
	G4	Se aplicó simultáneamente NMES y LF-rTMS.	Simultáneamente NMES 200 $\mu$ s, 50 Hz y rTMS 1 Hz, 1200 pulsos al 90% del rMT.	
Guan et al.(32)	G1	Se utilizó un dispositivo de estimulación magnética tipo Medtronic MagPro y una bobina en forma de ocho (MC-B70, Medtronic) tangencialmente al cuero cabelludo. Se aplicó estimulación de alta frecuencia sobre M1 del hemisferio afectado.	5 Hz, 50 trenes de 20 pulsos, con 2 seg de intervalos entre trenes, 1000 pulsos en. La intensidad de la estimulación fue del 120% del rMT.	10 días consecutivos.
	G2	Se aplicó la estimulación con la bobina colocada perpendicularmente al cuero cabelludo.		
Long et al. (33)	G1	La bobina se mantuvo en un ángulo de 90° con respecto al cuero cabelludo para reproducir el ruido de un estímulo.	1 Hz (LF) o 10 Hz (HF), 1000 pulsos.	Sesiones diarias durante 15 días consecutivos.
	G2	La rTMS se administró utilizando una bobina circular de 125 mm conectada a un estimulador CCY-1 (YIRUIDE Medical Equipment Company, Wuhan, China). Se aplicó estimulación de baja frecuencia sobre M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz y la intensidad de la estimulación fue del 90 % del rMT. Un total de 1000 pulsos.	
	G3	Se aplicó estimulación de baja frecuencia sobre M1 del hemisferio no afectado seguido de estimulación de alta frecuencia sobre M1 del hemisferio afectado.	1000 pulsos de 1 Hz (LF-rTMS), luego 1000 pulsos de 10 Hz (HF-rTMS) al 90% del rMT durante 10 segundos, seguido de un intervalo entre estímulos de 50 segundos.	

Matsuura et al. (34)	G1	La rTMS se realizó utilizando una bobina en forma de ocho de 70 mm con el estimulador Magstim Rapid. La bobina se colocó tangencialmente sobre M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz, con una intensidad del 100% del rMT, 1200 pulsos.	Sesiones diarias durante 5 días consecutivos. 20 min.
	G2	La rTMS placebo se realizó colocando la bobina perpendicularmente al cuero cabelludo del hemisferio no afectado para reproducir el ruido de un estímulo de 1 Hz y la sensación táctil en el cuero cabelludo sin estimulación cortical.		
Ni et al. (35)	G1	Se aplicó rTMS placebo con la bobina colocada perpendicularmente al cráneo.	10 Hz, 120 pulsos repetidos 10 veces con intervalos de 20 segundos, así en total 1200 pulsos.	Una sesión diaria, 5 días a la semana durante 4 semanas.
	G2	La rTMS se aplicó utilizando el estimulador magnético MagPro R30 (McF-b65, bobina tipo 8 refrigerada por agua, Medtronic, Dublín, Irlanda). Se aplicó LF-rTMS sobre M1 del hemisferio no afectado y HF-rTMS sobre M1 del hemisferio afectado.	1 Hz, 120 pulsos repetidos 10 veces con intervalos de 20 segundos, así en total 1200 pulsos. Simultáneamente 10 Hz, 120 pulsos repetidos 10 veces con intervalos de 20 segundos, así en total 1200 pulsos.	
	G3	Se aplicó HF-rTMS sobre M1 del hemisferio afectado.	10 Hz, 120 pulsos repetidos 10 veces con intervalos de 20 segundos, así en total 1200 pulsos.	
Sasaki et al. (36)	G1	Se aplicó rTMS placebo con la bobina colocada a 90° respecto al cuero cabelludo para reproducir el ruido del estímulo.	1 Hz durante 10 minutos.	Una sesión diaria durante 5 días consecutivos.
	G2	Se aplicó HF-rTMS con una bobina en forma de 8 de 70 mm y un estimulador Magstim Rapid. Se aplicó estimulación de alta frecuencia sobre el hemisferio afectado.	10 Hz en trenes de 10 segundos con intervalos de 50 segundos entre trenes durante 10 minutos (total 1000 pulsos). Intensidad del 90 % de la rMT.	
	G3	Se aplicó LF-rTMS sobre el hemisferio no afectado.	Se aplicó rTMS de 1 Hz diariamente durante 30 minutos (un total de 1800 pulsos). Intensidad del 90 % del rMT.	

Seniów et al.(23)	G1	Se aplicó LF-rTMS con un estimulador de alta velocidad Magstim con una bobina en forma de ocho colocada tangencialmente al cuero cabelludo sobre M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz al 90% del rMT, 1800 pulsos en cada sesión.	5 sesiones semanales durante 3 semanas.
	G2	La estimulación placebo se realizó con una bobina que imita el sonido de una bobina TMS real.		
Wang et al. (24)	G1	Se aplicó rTMS utilizando un estimulador magnético conectado a una bobina en forma de 8 con un diámetro de 90 mm. Se aplicó HF-rTMS sobre M1 del hemisferio no afectado. La bobina se colocó tangencialmente al cuero cabelludo.	10 Hz durante 1 s por sesión, con un intervalo de 10 s entre sesiones, 100 sesiones por tratamiento, en total 1000 pulsos al 100% del rMT.	Sesiones diarias durante 2 semanas consecutivas.
	G2	Se aplicó LF-rTMS sobre M1 del hemisferio no afectado. La bobina se colocó tangencialmente al cuero cabelludo.	1 Hz durante 10 s, con un intervalo de 3 s entre sesiones, 100 sesiones por tratamiento, en total 1000 pulsos al 100 % de rMT.	
	G3	Bobina en la misma posición del cuero cabelludo, sobre M1 del hemisferio no afectado, con el mismo parámetro que el grupo HF, pero se giró 90° para que el contacto con el cuero cabelludo y el ruido de descarga fueran similares al estímulo de 10 Hz, pero con un flujo de corriente mínimo.	10 Hz durante 1 s por sesión, con un intervalo de 10 s entre sesiones, 100 sesiones por tratamiento, en total 1000 pulsos al 100% del rMT.	
Watanabe et al. (25)	G1	Se aplicó iTBS al área de la mano motora del la M1 en el lado afectado.	600 pulsos, intensidad del 80% del rMT.	Diariamente durante 10 días consecutivos.
	G2	Se aplicó rTMS con un estimulador de alta velocidad con una bobina en forma de ocho. La bobina se colocó contra el cuero cabelludo sobre M1 del hemisferio no afectado.	1 Hz, en total 1200 pulsos, a una intensidad de 110% del rMT.	
	G3	Se aplicó iTBS a través de una placa de plástico de 10 cm de espesor en el área de la mano motora de la M1 en el hemisferio afectado.	600 pulsos, a una intensidad del 80% rMT	
Xu et al. (26)	G1	Se aplicó LF-rTMS mediante un estimulador Danish MagPro G3 colocando una bobina MCF-B65 en el cuero cabelludo en M1 del hemisferio no afectado con un ángulo de 45° con respecto a la línea media.	1 Hz, intensidad 90% del rMT y un intervalo de 1 seg. 550 pulsos en total.	5 sesiones a la semana durante 4 semanas. rTMS 10 min, ESWT 10 min y rehabilitación convencional 30 min.
	G2	Se utilizó la máquina de terapia de ondas de choque extracorpóreas balísticas neumáticas Swiss SWISS DOLORCLAST® SMART (Swiss). La sonda se colocó cerca del tendón y el vientre del músculo bíceps espástico del paciente y se movió de manera continua y uniforme para el tratamiento de choque.	Presión del mango de aproximadamente 2-3 mm para la depresión de la piel, presión de 3 bar, frecuencia de 4 Hz y energía de terapia de ondas de choque de 0.11 mJ/ mm2.	

	G3	Rehabilitación convencional: entrenamiento de las posiciones anti espásticas de las extremidades, del movimiento articular, de la fuerza muscular y de las actividades de la vida diaria.		
Yang et al. (27)	G1	Rehabilitación convencional: sesión de fisioterapia y sesión de terapia ocupacional.		Sesión diaria durante 2 semanas.
	G2	Se aplicó rTMS de baja frecuencia sobre P5 del hemisferio no afectado.	1 Hz, a una intensidad del 90% del rMT, 900 pulsos/sesión.	
	G3	Aparte de LF-rTMS sobre el P5 del hemisferio no afectado, se aplicó una intervención adicional por medio del SC (sensory cueing) emitido por el dispositivo. Se pidió a los pacientes que llevaran el dispositivo en la muñeca izquierda durante tres horas al día, cinco veces a la semana, durante dos semanas. La señal se emitía cada cinco minutos en forma de vibración. Los sujetos debían presionar el botón de confirmación del dispositivo para detener la señal cada vez que se emitía.	1 Hz, a una intensidad del 90% del rMT, 900 pulsos/sesión. Vibración de 196Hz, similar a la vibración de un teléfono celular.	
Yang et al. (28)	G1	Se aplicó HF-rTMS con un dispositivo CCY-IV (Yi Ruide Company, Wuhan, China) con una bobina en forma de ocho de 90 mm para rTMS. Se aplicó rTMS sobre M1 del hemisferio no afectado. El entrenamiento de la fuerza de agarre de la mano se compone de un agarre voluntario rítmico repetido de 1 Hz sosteniendo una pelota.	5-Hz rTMS, 1 seg, precedida y seguida por un período de descanso de 1 seg (tiempo total 150 seg). Intensidad al 100% del rMT y 750 pulsos en total. 5 min de entrenamiento de fuerza de agarre.	5 sesiones a la semana durante 2 semanas. 5 minutos de rTMS y 5 min de entrenamiento de fuerza de agarre.
	G2	Se aplicó HF-rTMS sobre M1 del hemisferio no afectado.	5-Hz rTMS, 1 seg, precedida y seguida por un período de descanso de 1 seg (tiempo total 150 seg). Intensidad al 100% del rMT y 750 pulsos en total.	
	G3	Agarre voluntario rítmico repetido de 1 Hz sosteniendo una pelota.	1 Hz sosteniendo una pelota.	

Zheng et al. (38)	G1	La LF-rTMS se aplicó utilizando una bobina en forma de ocho de 70 mm y un estimulador Magstim Rapid 2. En el hemisferio no afectado sobre M1. La bobina se colocó tangencialmente al cuero cabelludo, con el mango apuntando 45° postero-lateralmente.	1 Hz, 1800 pulsos e intensidad de estímulo del 90 % del rMT.	6 sesiones por semana, en total 24 sesiones. rTMS 30 min y realidad virtual 30 min.
	G2	Para la estimulación placebo, se colocó la bobina simulada en el mismo lugar que se usó para la estimulación de la corteza motora.		
HF-rTMS: high frequency transcranial magnetic stimulation, LF-rTMS: low frequency transcranial magnetic stimulation, M1: corteza motora primaria, P3 y P5: zona parietal, rMT: umbral motor en reposo.				

## **5.2. Efectos terapéuticos**

### **Funcionalidad del miembro superior**

Nueve estudios señalaron mejoras significativas a corto plazo en la funcionalidad del miembro superior después de aplicar rTMS sobre M1 en comparación a TMS placebo (24,29–35,38), de los cuales, 5 estudios también observaron mejoras significativas a medio plazo (30–33,35). Tres estudios observaron que la aplicación de TMS más fisioterapia convencional es superior a la fisioterapia convencional (28,37) o al NMES (26) a corto plazo. Un estudio observó efectos similares entre la TMS junto con fisioterapia convencional y la iTBS junto con fisioterapia convencional (25) y otro estudio observó efectos similares entre la TMS junto con fisioterapia convencional y la fisioterapia convencional aislada (27). Dos estudios observaron efectos similares entre la aplicación de LF-rTMS y rTMS placebo (21,23). Un estudio mostró que la aplicación de LF-rTMS es superior a la HF-rTMS (30), otro estudio, por lo contrario, mostró que la HF-rTMS es superior a la LF-rTMS (24), y por último, otro estudio mostró que la aplicación de ambas frecuencias simultáneamente es superior a la LF-rTMS aisladamente (33).

### **Fuerza del miembro superior**

Tres estudios obtuvieron mejoras significativas a corto plazo en la fuerza del miembro superior al aplicar rTMS sobre M1 (29,36) y P5 (22) respecto a TMS placebo. De esos 3 estudios sólo uno observó mejoras significativas a medio plazo (29). Tres estudios observaron resultados similares tras la aplicación de rTMS respecto a TMS placebo (34), respecto a entrenamiento de fuerza de agarre (28) y respecto a la iTBS junto con fisioterapia convencional (25). No se obtuvieron diferencias significativas entre la aplicación de TMS de alta o baja frecuencia (36).

### **Espasticidad del miembro superior**

Un estudio mostró mejoras significativas a corto plazo en la espasticidad del miembro superior al aplicar rTMS sobre la M1 respecto a la fisioterapia convencional (37). En 2 estudios se obtuvieron resultados similares entre la aplicación de TMS, iTBS y la fisioterapia convencional (25) y entre la TMS, ESWT y la fisioterapia convencional (26).

## **5.3. Calidad metodológica de los ensayos incluidos**

Basado en la evaluación de la escala PEDro (20), 3 estudios mostraron calidad metodológica aceptable con una puntuación 5-6 (26,28,35). El resto de los estudios mostraron alta calidad metodológica con una puntuación de 7 o superior (21–25,27,29–34,36–38). En todos los estudios los criterios de elección fueron especificados, los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave y en todos los casos el estudio proporcionó medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave. En tan solo un estudio se cegó a los terapeutas que administraron la terapia (32) y en 14 estudios los sujetos estuvieron cegados (21–25,29–36,38). En 15 estudios los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados (22–25,27–34,36–38). En la tabla 3 se muestra la calidad metodológica de cada estudio.

Tabla 3. Puntuación de la escala PEDro de los estudios incluidos													
Referencia	Ítems											Total	Calidad del estudio
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Blesneag et al. (21)	S	S	N	S	S	N	N	S	S	S	S	7/10	Alta
Cha et al. (22)	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	8/10	Alta
Chang et al. (29)	S	N	N	S	S	N	S	S	S	S	S	7/10	Alta
Du et al. (30)	S	S	S	S	S	N	S	S	S	S	S	9/10	Alta
Du et al. (31)	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	8/10	Alta
Du et al. (37)	S	S	N	S	N	N	S	S	S	S	S	7/10	Alta
Guan et al. (32)	S	S	S	S	S	S	S	N	N	S	S	8/10	Alta
Long et al. (33)	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	8/10	Alta
Matsuura et al. (34)	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	8/10	Alta
Ni et al. (35)	S	N	N	S	S	N	N	S	N	S	S	5/10	Aceptable
Sasaki et al. (36)	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	8/10	Alta
Seniów et al. (23)	S	S	S	S	S	N	S	N	N	S	S	7/10	Alta
Wang et al. (24)	S	S	N	S	S	N	S	S	N	S	S	7/10	Alta
Watanabe et al. (25)	S	S	N	S	S	N	S	S	S	S	S	8/10	Alta
Xu et al. (26)	S	S	N	S	N	N	N	S	S	S	S	6/10	Aceptable
Yang et al. (27)	S	S	N	S	N	N	S	S	S	S	S	7/10	Alta
Yang et al. (28)	S	S	S	S	N	N	S	S	S	S	S	6/10	Aceptable
Zheng et al. (38)	S	S	N	S	S	N	S	S	N	S	S	7/10	Alta
<p>1. Los criterios de elección están especificados. No se evalúa en la puntuación final. Sobre 10: S – Sí cumple el criterio; N – No cumple el criterio.</p> <p>2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos.</p> <p>3. La asignación fue oculta.</p> <p>4. Los grupos fueron similares al inicio en relación con los indicadores de pronóstico más importantes.</p> <p>5. Todos los sujetos fueron cegados.</p> <p>6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.</p> <p>7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.</p> <p>8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos.</p> <p>9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”.</p> <p>10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.</p> <p>11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.</p>													

## 6. Discusión

El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar los efectos de las TMS en la funcionalidad, fuerza y espasticidad del miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus agudo y/o subagudo, así como analizar qué parámetros de aplicación son los mejores.

Los resultados de este estudio parecen indicar que la aplicación de TMS sobre M1 o en P3 y P5 mejoró la funcionalidad del miembro superior a corto (24,26,28–35,37,38) y a medio plazo (30–33,35), y la fuerza del miembro superior a corto plazo (22,29,36). Por otro lado, sus efectos en la espasticidad del miembro superior son controvertidos. En cuanto a la comparación entre la aplicación de alta o baja frecuencia los resultados no son concluyentes (24,30,31,33,35,36).

Se ha propuesto que la mejora en la funcionalidad del miembro superior sea consecuencia de un aumento de la excitabilidad del hemisferio afectado ya que ésta a su vez pueda mejorar la función motora de la mano afectada a través de la facilitación de la excitabilidad y del metabolismo corticomotor. Asimismo, se sugiere que el tratamiento acumulativo de varias sesiones puede producir un efecto permanente en el tiempo (39). La funcionalidad del miembro superior también puede haber sido mejorada debido a que la rTMS modula la neuroplasticidad no solo en el sitio de aplicación, sino también en regiones corticales y subcorticales distantes a través de la conectividad funcional de la red motora (40). Hay autores que proponen que los patrones de mala adaptación de la actividad cortical después del ictus podrían revertirse mediante la rTMS, aplicando estimulación de alta frecuencia en el hemisferio afectado aumentando así la actividad neural o aplicando estimulación de baja frecuencia en el hemisferio no afectado para reducir la actividad neural excesiva (41). Por tanto, estos efectos positivos sobre la funcionalidad (24,26,28–35,37,38) se podrían deber a que la rTMS produce neuroplasticidad en M1 del hemisferio afectado, consolida las conexiones entre las neuronas corticales y aumenta ligeramente el flujo sanguíneo cerebral mejorando así la funcionalidad del tracto corticoespinal facilitando la rehabilitación motora (41).

Los resultados obtenidos por los estudios incluidos en esta revisión ponen de manifiesto la mejora en la fuerza del miembro superior después de la aplicación de TMS (22,29,36). Esto se puede deber a que la aplicación de TMS condujo a la activación del tracto corticoespinal desde el cerebro hasta los miembros superiores, consiguiendo así mejoras en la recuperación de la plasticidad neuronal del cerebro (42). Teniendo en cuenta que se requiere un conjunto complejo de movimientos que requieren fuerza muscular, movilidad articular y coordinación para llevar a cabo las ABVD correctamente, la mejora de la fuerza en este tipo de pacientes puede mejorar la funcionalidad general (43). Por otro lado, la falta de efectos positivos tras la aplicación de TMS (25,28,34) se puede deber a la diferencia de parámetros de aplicación de los estudios ya que en los que han observado mejoras (22,29,36) han aplicado una intensidad al 90% del rMT y los que no han observado resultados positivos (25,28,34) han aplicado intensidad superior al 100% del rMT.

Por otro lado, cabe destacar que actualmente se desconocen los efectos de las TMS sobre la espasticidad del miembro superior. La excitabilidad de la corteza premotora del hemisferio no afectado y de la corteza reticular del hemisferio afectado de la zona motora complementaria están reguladas en el núcleo reticular por lo que su afectación a causa del ictus se cree que es la causa principal de la espasticidad post ictus y los déficits motores asociados. En este sentido hay autores que proponen que la excitación o inhibición que produce la TMS en el hemisferio



afectado y no afectado, respectivamente, regulando la excitabilidad sea la causa de la disminución de la espasticidad en estos pacientes (44). Sin embargo, la falta de efectos positivos tras la aplicación de TMS (25,26) puede ser debido a que en los estudios incluidos que analizan la espasticidad no se ha tenido en cuenta el grado de espasticidad, pudiendo necesitar de más sesiones o más tiempo de tratamiento en algunos pacientes que en otros para obtener mejoras.

Por otro lado, tras el análisis de los estudios incluidos conviene destacar que la aplicación de TMS no provocó efectos adversos graves (14). De los 1015 pacientes incluidos en el estudio, solo 7 personas padecieron efectos adversos como dolor de cabeza transitorio (30,31), sensación de hormigueo en la cabeza (30) y náuseas (24). En este sentido, cabe destacar que todos los síntomas fueron transitorios y se resolvieron para la siguiente sesión de TMS.

Respecto a los parámetros de aplicación, los autores que han observado mejoras en la funcionalidad y la fuerza del miembro superior coinciden en que los parámetros que han conseguido los resultados más beneficiosos son 10 Hz, 1000-1200 pulsos en total y al 90-100% del rMT si se ha aplicado TMS de alta frecuencia en M1 del hemisferio afectado (24,28,29,31-33,35,36) y 1 Hz, 1200 pulsos en total y al 90-100% del rMT si se ha aplicado TMS de baja frecuencia en M1 del hemisferio no afectado (22,26,30,31,33-35,37,38). Por lo contrario, los parámetros más idóneos para disminuir la espasticidad del miembro superior no están claros. El tiempo promedio de aplicación de TMS capaz de producir efectos se ha visto que es alrededor de 20 minutos y el total de sesiones varía entre 5 y 20 sesiones (24,26,28-38).

Con respecto a la calidad metodológica de los estudios se observa que la mayoría de los estudios incluidos en la revisión tienen buena calidad metodológica ya que 3 estudios tienen calidad metodológica aceptable (26,28,35) y el resto tiene una alta calidad metodológica (21-25,27,29-34,36-38). Esto, en parte es debido a que excepto en 4 estudios (26-28,37), en el resto de los estudios los pacientes fueron cegados y a que en la mayoría de ellos, excepto en 3 (21,26,35), los evaluadores estaban cegados al tratamiento que recibían los pacientes. De esta manera se pretendió eliminar el efecto placebo y asegurar una valoración objetiva por parte de los evaluadores.

Los resultados del presente estudio han mostrado que la aplicación de las TMS sobre M1 o la zona P3 o P5 tiene efectos positivos en el miembro superior en pacientes con ictus agudo y/o subagudo, aunque todavía se necesita más investigación para especificar los parámetros óptimos de aplicación y su repercusión en fases crónicas. Siendo fundamental una temprana actuación en la rehabilitación de pacientes con esta enfermedad, la intervención mediante esta técnica no invasiva puede ser muy útil en la práctica clínica. No obstante, la TMS debe ir acompañado de un tratamiento multidisciplinar formado por diferentes profesionales de la salud para que la rehabilitación de estos pacientes sea lo más óptima posible. En este sentido, cabe destacar que, aunque el tratamiento con TMS ha demostrado tener resultados positivos, sería recomendable combinarlo con un tratamiento activo por parte del paciente (13).

A pesar de los efectos beneficiosos descritos tras la aplicación de TMS, conviene destacar que esta revisión sistemática presenta una serie de limitaciones. Por un lado, los resultados no son extrapolables a pacientes con ictus crónico ya que en los estudios incluidos no se realiza seguimiento de los efectos más allá de los 6 meses. Por otro lado, solo 3 estudios valoran los efectos de las TMS sobre la espasticidad en pacientes con ictus agudo y/o subagudo por lo que se debe considerar sus resultados con cautela. Además, los pacientes no son divididos en base

a qué hemisferio está afectado por lo que tampoco se puede saber si la aplicación tiene mejores resultados en uno o en otro. Asimismo, tampoco se tiene en cuenta el grado de afectación de los pacientes pudiendo ser diferentes los resultados en pacientes con un grado mayor de afectación que en otros de menor afectación.

Por tanto, futuros estudios deberían tener en cuenta cuál es el hemisferio afectado, realizar un seguimiento más allá de los 6 meses para ver si los efectos se mantienen en el tiempo y realizar comparaciones sobre la aplicación de alta o baja frecuencia para ver cuál tiene más efectos positivos y cuáles son los parámetros óptimos para su aplicación.

## **7. Conclusión**

Los resultados de esta revisión muestran que la aplicación de las TMS sobre M1 o en la zona P3 o P5 aumentan la funcionalidad y la fuerza del miembro superior en pacientes con ictus agudo y/o subagudo. Los resultados de la aplicación de las TMS para disminuir la espasticidad del miembro superior no son concluyentes.

Las frecuencias más efectivas para la mejora de la fuerza y la funcionalidad son 10 Hz, 1000-1200 pulsos en total y al 90-100% del rMT si se aplica TMS de alta frecuencia en M1 del hemisferio afectado y 1 Hz, 1200 pulsos en total y al 90-100% del rMT si se aplica TMS de baja frecuencia en M1 del hemisferio no afectado. Respecto a los tiempos de aplicación, se recomiendan un total de 5 y 20 sesiones con una duración en el tratamiento de TMS de 20 minutos.

## 8. Bibliografía

1. Soto A, Guillén-Grima F, Morales G, Muñoz S, Aguinaga-Ontoso I, Fuentes-Aspe R. [Prevalence and incidence of ictus in Europe: systematic review and meta-analysis]. *An Sist Sanit Navar*. 2022 Apr 18;45(1):979.
2. Sorribes Capdevila M, Alzamora Sas MT, Vila Morientes N, Forés Raurell R, Vicheto Capdevila M, Heras Tebar A. Abordaje de los ictus: colaboración entre Atención Primaria y Especializada. *Med Fam Semer*. 2005 Jul 1;31(7):314–8.
3. Brea A, Laclaustra M, Martorell E, Pedragosa À. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clínica e Investig en Arterioscler*. 2013 Nov 1;25(5):211–7.
4. Mesa Barreral Y, Elena Hernández Rodríguez II T, Parada Barros III Y, Díaz Soto L, Habana L, Yannerispb C, et al. Decisive factors for the quality of life of patients who survived an ictus. *Rev Habanera Ciencias Médicas*. 2017;16(5):735–50.
5. Noé-Sebastián E, Balasch-Bernat M, Colomer-Font C, Moliner-Muñoz B, Sánchez-Leiva CR, Ugart P, et al. Disability after stroke: A longitudinal study in moderate and severe stroke patients included in a multidisciplinary rehabilitation program. *Rev Neurol*. 2017 May 1;64(9):385–92.
6. Muñoz Boje R, Calvo-Muñoz I. Efectos de la terapia de realidad virtual en el miembro superior en pacientes con ictus: revisión sistemática. *Rehabilitación*. 2018 Jan 1;52(1):45–54.
7. Lattouf NA, Tomb R, Assi A, Maynard L, Mesure S. Eccentric training effects for patients with post-stroke hemiparesis on strength and speed gait: A randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation*. 2021;48(4):513–22.
8. Wussler D, du Fay de Lavallaz J, Mueller C. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2018 Oct 18;379(16):1580.
9. Derakhshanfar M, Raji P, Bagheri H, Jalili M, Tarhsaz H. Sensory interventions on motor function, activities of daily living, and spasticity of the upper limb in people with stroke: A randomized clinical trial. *J Hand Ther*. 2021 Oct 1;34(4):515–20.
10. Grefkes C, Grefkes C, Fink GR, Fink GR. Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurol Res Pract*. 2020 Jun 16;2(1).
11. Murie-Fernández M, Irimia P, Martínez-Vila E, John Meyer M, Teasell R. Neurorrehabilitación tras el ictus. *Neurología*. 2010 Apr 1;25(3):189–96.
12. Malik AN, Tariq H, Afridi A, Rathore FA. Technological advancements in stroke rehabilitation. *J Pak Med Assoc*. 2022 Aug 1;72(8):1672–4.
13. Rodin M, Saliba D, Brummel-Smith K, Reinhaller S. Guidelines abstracted from the Department of Veterans Affairs/Department of Defense clinical practice guideline for the management of stroke rehabilitation. *J Am Geriatr Soc*. 2006 Jan;54(1):158–62.
14. Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. *Handb Clin Neurol*. 2019 Jan 1;163:73–92.
15. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Benito-León J, García-Albea Ristol E, Arce Arce S. Evidencias actuales sobre la estimulación magnética transcraneal y su utilidad potencial en la neurorrehabilitación postictus: Ampliando horizontes en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular. *Neurología*. 2018 Sep 1;33(7):459–72.
16. Vabalaitė B, Petruseviciene L, Savickas R, Kubilius R, Ignatavicius P, Lendraitienė E. Effects of High-Frequency (HF) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on Upper Extremity Motor Function in Stroke Patients: A Systematic Review (vol 57, 1215, 2021). *MEDICINA-LITHUANIA*. 2022;58(4).
17. Lüdemann-Podubecká J, Bösl K, Nowak DA. Repetitive transcranial magnetic stimulation for motor recovery of the upper limb after stroke. *Prog Brain Res*. 2015;218:281–311.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020

- statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372.
19. Santos CMDC, Pimenta CADM, Nobre MRC. Estrategia PICO para la construcción de la pregunta de investigación y la búsqueda de evidencias. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):508–11.
  20. Escala PEDro - PEDro [Internet]. Available from: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>
  21. Blesneag AV, Slăvoacă DF, Popa L, Stan AD, Jemna N, Isai Moldovan F, et al. Low-frequency rTMS in patients with subacute ischemic stroke: clinical evaluation of short and long-term outcomes and neurophysiological assessment of cortical excitability. *J Med Life*. 2015;8(3):378–87.
  22. Cha HG, Kim MK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016 Jul;30(7):649–56.
  23. Seniów J, Bilik M, Leśniak M, Waldowski K, Iwański S, Członkowska A, et al. Transcranial magnetic stimulation combined with physiotherapy in rehabilitation of poststroke hemiparesis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(9):1072–9.
  24. Wang Q; Zhang D; Zhao Y-Y; Hai H; Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over the contralesional motor cortex on motor recovery in severe hemiplegic stroke: a randomized clinical trial [with consumer summary]. *Brain Stimul* 2020 Jul-Aug;13(4)979-986.
  25. Watanabe K, Kudo Y, Sugawara E, Nakamizo T, Amari K, Takahashi K, et al. Comparative study of ipsilesional and contralesional repetitive transcranial magnetic stimulations for acute infarction. *J Neurol Sci*. 2018 Jan;384:10–4.
  26. Xu D, Cao H, Fan Y, Yan D, Su M. Comparative Analysis of the Effect of Low-Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation and Extracorporeal Shock Wave on Improving the Spasm of Flexor after Stroke. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2021;2021.
  27. Yang NY, Fong KN, Li-Tsang CW, Zhou D. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with sensory cueing on unilateral neglect in subacute patients with right hemispheric stroke: a randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2017 Sep;31(9):1154–63.
  28. Yang Y, Pan H, Pan W, Liu Y, Song X, Niu CM, et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Affected Hemisphere Enhances Hand Functional Recovery in Subacute Adult Stroke Patients: a Randomized Trial. *Front Aging Neurosci*. 2021;13.
  29. Chang WH, Kim Y-H, Bang OY, Kim ST, Park YH, Lee PKW. Long-term effects of RTMS on motor recovery in patients after subacute stroke. *J Rehabil Med*. 2010;42(8):758–64.
  30. Du J, Tian L, Liu W, Hu J, Xu G, Ma M, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery and motor cortex excitability in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol*. 2016 Nov;23(11):1666–72.
  31. Du J, Yang F, Hu J, Hu J, Xu Q, Cong N, et al. 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 Clin*. 2019;21.
  32. Guan Y-ZZ, Li J, Zhang X-WW, Wu S, Du H, Cui L-YY, et al. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) after acute stroke: a one-year longitudinal randomized trial. *CNS Neurosci Ther*. 2017;23(12 CC-Stroke):940-946.
  33. Long H, Wang H, Zhao C, Duan Q, Feng F, Hui N, et al. Effects of combining high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke. *Restor Neurol Neurosci*. 2018;36(1):21–30.
  34. Matsuura A, Onoda K, Oguro H, Yamaguchi S. Magnetic stimulation and movement-related cortical activity for acute stroke with hemiparesis. *Eur J Neurol*. 2015 Dec;22(12):1526–32.
  35. Ni J, Jiang W, Gong X, Fan Y, Qiu H, Dou J, et al. Effect of rTMS intervention on upper limb motor

- function after stroke: A study based on fNIRS. *Front Aging Neurosci.* 2023;14.
36. Sasaki N, Mizutani S, Kakuda W, Abo M. Comparison of the effects of high- and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper limb hemiparesis in the early phase of stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22(4):413–8.
  37. Du J, Wang S, Cheng Y, Xu J, Li X, Gan Y, et al. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Limb Motor Function Rehabilitation in Stroke Patients with Hemiplegia. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022.
  38. Zheng C-J, Liao W-J, Xia W-G. Effect of combined low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and virtual reality training on upper limb function in subacute stroke: A double-blind randomized controlled trial. *J Huazhong Univ Sci Technol - Med Sci.* 2015;35(2):248–54.
  39. Khedr EM, Etraby AE, Hemeda M, Nasef AM, Razek AAE. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand.* 2010 Jan;121(1):30–7.
  40. Bestmann S, Baudewig J, Siebner HR, Rothwell JC, Frahm J. Functional MRI of the immediate impact of transcranial magnetic stimulation on cortical and subcortical motor circuits. *Eur J Neurosci.* 2004 Apr;19(7):1950–62.
  41. Khedr EM, Fetoh NA El. Short- and long-term effect of rTMS on motor function recovery after ischemic stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2010;28(4):545–59.
  42. Li S, Chen YT, Francisco GE, Zhou P, Rymer WZ. A Unifying Pathophysiological Account for Post-stroke Spasticity and Disordered Motor Control. *Front Neurol.* 2019;10(MAY).
  43. Domínguez Ferraz D, Grau Pellicer M. Entrenamiento aeróbico y de fuerza en la rehabilitación del ictus. *Fisioterapia.* 2011;33(5):210–6.
  44. Dafotakis M, Grefkes C, Eickhoff SB, Karbe H, Fink GR, Nowak DA. Effects of rTMS on grip force control following subcortical stroke. *Exp Neurol.* 2008 Jun;211(2):407–12.

## 9. Anexos

### 9.1. Anexo I. Estrategia de búsqueda

Medline (Pubmed): ("stroke"[MeSH terms] OR "stroke"[All Fields] OR "strokes"[All Fields]) AND ("transcranial"[All Fields] AND "magnetic"[All Fields] AND "stimulation"[All fields]) OR "transcranial magnetic stimulation"[All Fields]) AND ("muscle spasticity"[MeSH Terms] OR ("muscle"[All Fields] AND "spasticity"[All Fields]) OR "muscle spasticity"[All Fields] OR "spastic"[All Fields] OR "spasticity"[All Fields] OR "spastics"[All Fields] OR "spasticities"[All Fields] OR ("upper extremity"[MeSH Terms] OR ("upper"[All Fields] AND "extremity"[All Fields]) OR "upper extremity"[All Fields]) OR ("strength"[All Fields] OR "strengths"[All Fields])).

PEDro: stroke AND transcranial magnetic stimulation.

Cochrane Library: stroke AND transcranial magnetic stimulation AND (muscle spasticity OR upper extremity OR muscle strength)

Scopus: stroke AND "transcranial magnetic stimulation" AND ("muscle spasticity" OR "upper extremity" OR "muscle strength").

Web of science: stroke AND transcranial magnetic stimulation AND (muscle spasticity OR upper extremity OR muscle strength).