

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO EN FISIOTERAPIA



Título del Trabajo Fin de Grado: Estimulación magnética transcraneal estática: Descripción y posibilidades terapéuticas. Revisión bibliográfica.

AUTOR: VIUDES SARRIÓN, NURIA

Nº expediente. 1669

TUTOR. LILLO NAVARRO, MARÍA DEL CARMEN

COTUTOR. VELASCO SERNA, ENRIQUE

Departamento y Área. Departamento de Patología y Cirugía. Área de Fisioterapia.

Curso académico 2018 - 2019

Convocatoria de Junio

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1 La Neuromodulación cerebral	6
1.2 La corteza cerebral.....	6
1.3 La Estimulación Magnética Transcraneal Estática	7
1.3.1 Medición del impacto sobre la actividad cerebral y el comportamiento de los sujetos.....	8
2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA:.....	11
3. OBJETIVOS.....	12
4. METODOLOGÍA	12
4.1 Criterios de inclusión	13
4.2 Criterios de exclusión:.....	13
5. RESULTADOS.....	14
5.1 Artículos	14
5.2 Tiempo de aplicación de la tSMS.....	15
5.3 Variables medidas en los protocolos	15
5.4 Resultados por funcionalidad en las cortezas cerebrales.....	16
5.4.1 Corteza motora	16
5.4.2 Corteza somatosensorial.....	18
5.4.3 Corteza visual	18
5.5 Seguridad	19
5.6 Duración del efecto.....	19

5.7 Calidad metodológica de los artículos	20
6. DISCUSIÓN.....	20
7. LIMITACIONES Y SESGOS	24
8. CONCLUSIONES.....	25
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	26
10. ANEXOS	30



Resumen y palabras clave

Introducción: Las terapias de Neuromodulación no invasivas de la corteza cerebral son cada día más frecuentes en el tratamiento de enfermedades neurológicas. La Estimulación magnética transcraneal estática es una técnica emergente que utiliza imanes de Neodimio para modular la excitabilidad cerebral, que podría abrir un nuevo campo de posibilidades terapéuticas en las enfermedades que cursen con hiperexcitabilidad cortical.

Objetivo: Realizar una búsqueda bibliográfica para dar a conocer las aplicaciones, los efectos, las posibilidades de intervención y la seguridad de la Estimulación magnética transcraneal estática.

Material y métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, Scopus, PEDro, SciELO y Cochrane de los artículos que recogieran la técnica en cuestión.

Resultados: De la búsqueda bibliográfica se seleccionan un total de 17 artículos de experimentación animal y humana, tanto en sujetos sanos como enfermos. Los principales resultados observados son la disminución de la excitabilidad del córtex y efectos en el comportamiento, coherentes con este cambio de excitabilidad, como disminución de la percepción visual o la disminución de la fuerza motora. Por otra parte, la técnica se considera segura en humanos hasta 2 horas de aplicación.

Conclusión: La Estimulación magnética transcraneal estática altera la excitabilidad de la corteza cerebral y muestra evidencia como técnica de Neuromodulación cerebral en enfermedades como el Parkinson, la epilepsia o la fobia.

Palabras clave: Estimulación cerebral, neurofisiología, campo magnético, corteza, revisión.

Abstract and key words

Introduction: Non-invasive neuromodulation therapies of the cerebral cortex are becoming more frequent in the treatment of neurological diseases. Transcranial static magnetic field stimulation is a new technique that uses Neodymium magnets to modulate brain excitability, which could open a new field of therapeutic possibilities in diseases that course with cortical hyperexcitability.

Objective: To carry out a bibliographic search to know the applications, effects, possibilities and security of the Transcranial static magnetic field stimulation.

Material and methods: A bibliographic search was carried out to find all the articles using the technique, in Pubmed, Scopus, PEDro, SciELO and Cochrane databases.

Results: A total of 17 articles of animal and human experimentation in both healthy and sick subjects were selected. The main results observed were a decrease in the excitability of the cortex and behavioural effect, consistent with this change in excitability, such as decreased visual perception or decreased motor strength. On the other hand, the technique is considered safe in humans in even 2 hours of application.

Conclusion: Transcranial static magnetic field stimulation alters the excitability of the cerebral cortex and shows evidence as a technique of cerebral neuromodulation in diseases such as Parkinson's, epilepsy or photophobia.

Key words: Brain stimulation, neurophysiology, magnetic field, cortex, review

1. INTRODUCCIÓN

1.1 La Neuromodulación cerebral

El cerebro humano presenta una propiedad característica denominada plasticidad cerebral o neuroplasticidad, que le permite reestructurarse mediante la producción y modificación de conexiones sinápticas que permiten almacenar nueva información, provocando cambios en el comportamiento (Bayona-Prieto y cols 2009). La Neuromodulación permite modular la neuroplasticidad a través de influencias externas, como realizan otras técnicas cognitivas.

Existen diferentes estrategias para modular la actividad neuronal como son: las farmacológicas, cognitivas (modulación de la atención del paciente) o técnicas físicas (como las técnicas de estimulación transcraneales).

En el ANEXO I se muestra una clasificación de las técnicas de Neuromodulación cerebral.

1.2 La corteza cerebral

Las técnicas de Neuromodulación transcraneales afectan principalmente a la corteza cerebral o neocórtex, la estructura más grande y compleja del cerebro humano. Su función es la de procesar señales provenientes de diferentes receptores sensoriales (exteroceptores, interoceptores y propioceptores),

planificar y ejecutar actividades motoras y, según parece, originar la consciencia, las emociones y las capacidades cognitivas avanzadas (Purves et al, 2015).

Desde el punto de vista estructural, la corteza cerebral compone el grueso del cerebro, situándose superficialmente al resto del sistema nervioso. A pesar de su heterogeneidad, constituye una entidad integrada con múltiples interacciones consigo misma y con el resto del SNC.

A nivel funcional, la corteza se organiza en regiones que procesan señales específicas de naturaleza sensitiva, motora y de asociación. Las áreas primarias presentan conexiones más directas con los receptores sensitivos periféricos. Las áreas secundarias y de asociación se correlacionan con las funciones de integración más complejas, como la memoria.

1.3 La Estimulación Magnética Transcraneal Estática

En el presente trabajo se hablará de una técnica reciente de Neuromodulación: La estimulación magnética transcraneal estática (tSMS). Es una técnica novedosa que se empezó a desarrollar en España en el año 2011 por tres grupos de investigación del Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo y la Universidad de A Coruña (FENNSI Group, Neuroscience and Motor Control Group y Neurosignals Group), con la intención de suplir algunos de los inconvenientes que presentan otras técnicas de Neuromodulación, como el elevado coste económico o que su aplicación pueda resultar peligrosa si no se realiza correctamente.

Consiste en la utilización de imanes magnéticos de Neodimio (NdFeB) que se colocan sobre el cuero cabelludo del sujeto mediante un casco e inducen campos magnéticos estáticos, lo suficientemente fuertes ($\sim 1.3T$) para alterar la actividad eléctrica de la corteza cerebral (Rosen, 2003).

Según la posición en la que se coloque el imán sobre el cuero cabelludo, se estimula una zona u otra de la corteza, variando su resultado en función del rol de la parte de la corteza modulada. Además, se ha constatado que pueden modularse las funciones cognitivas humanas y animales (Gonzalez-Rosa et al, 2015; Carrasco-López et al, 2017; Águila et al, 2016).

1.3.1 Medición del impacto sobre la actividad cerebral y el comportamiento de los sujetos

Para medir los resultados en diferentes zonas de la corteza cerebral se utilizan diversas estrategias debido a la diversidad funcional que presentan entre sí las áreas corticales.

Se han realizado protocolos para valorar la corteza motora, la corteza somatosensorial y la corteza visual, tanto para valorar la actividad neuronal como para registrar cambios en el comportamiento de los sujetos (Águila et al, 2014; Arias et al, 2017; Carrasco-López et al, 2017; Gonzalez-Rosa et al 2015; Dielone et al, 2017; 2018; Kirimoto et al, 2014; 2016; 2018; Kufner et al, 2017, Lozano-Soto et al, 2017; Nakagawa et al, 2019; Nojima et al, 2015; Oliviero et al 2011; 2014; Rivadulla et al, 2018; Silbert et al, 2013).

ANEXO II: Protocolos más utilizados, variables medidas y sistemas de medición.

1.3.1.1 Medición en la Corteza motora

Para medir la excitabilidad de la corteza motora se utiliza la Estimulación Magnética Transcraneal (TMS). La TMS es otra técnica de estimulación cerebral no invasiva que genera un campo magnético breve ($\sim 500 \mu\text{s}$) y fuerte (> 1 Tesla) sobre el cráneo, mediante una bobina de estimulación. El campo magnético induce campos eléctricos en el cerebro, que a su vez activan las neuronas (Vlachos et al, 2017). Si estas neuronas son motoras, esto producirá una contracción en el músculo correspondiente a la parte del homúnculo motor estimulada. Dicha contracción se mide mediante un equipo de electromiografía (EMG), obteniendo los llamados potenciales motores evocados (MEPs), que permiten cuantificar la excitabilidad de la corteza motora.

El área motora cerebral es la representación cortical motora de cada músculo (Homúnculo de Penfield). El punto en que se obtiene la mejor amplitud de MEPs se denomina el centro del área de representación cortical del músculo examinado. La bobina debe colocarse en contacto con la zona específica a examinar (cuero cabelludo en el caso de la estimulación cortical).

La referencia en cuanto a la excitabilidad de la vía motora en cada persona se consigue definiendo el umbral motor en reposo (rTM), es decir, la intensidad mínima del estímulo magnético con la cual se puede obtener un MEP.

Otra forma de estudiar la excitabilidad de la corteza motora es mediante la Inhibición aferente y la excitabilidad intracortical.

Ya se ha explicado cómo se obtienen los MEPs de un músculo, pero si antes de administrar un pulso de TMS se provoca una estimulación nerviosa periférica, se puede inhibir o facilitar el MEP dependiendo del “intervalo interestímulo” entre el estímulo periférico y el pulso de TMS. Se producen dos fenómenos dependientes de tiempo de inhibición aferente, denominadas Inhibición aferente de corto y de largo intervalo (SAI/LAI). Así mismo, para estudiar la excitabilidad a nivel intracortical, se mide la Inhibición y Facilitación de corto intervalo (SICI/SICF) que consiste en la aplicación de dos pulsos breves de TMS para comparar los dos potenciales motores evocados registrados entre los dos estímulos. Se observa si hay un aumento o una reducción de la actividad inhibitoria intracortical.

1.3.1.2 Medición en la Corteza Somatosensorial

Los cambios registrados en la excitabilidad de la corteza somatosensorial se miden mediante pruebas comportamentales de detección de estímulos periféricos y los potenciales somatosensoriales evocados (SEPs). De forma inversa a los MEPs, los SEPs se miden mediante la estimulación periférica de un nervio con una corriente eléctrica (estimulación eléctrica transcutánea bipolar, aplicada en la piel sobre el nervio) y un registro mediante electrodos de disco estándar de electroencefalografía (EEG).

En la nomenclatura de las formas de onda de los SEPs, N o P seguidas de un número entero se utilizan para indicar la polaridad (N: Negativa / P: Positiva) y el tiempo transcurrido entre la estimulación (ms) y la onda registrada en el sujeto (latencia). Así, P20 es una deflexión positiva de la onda EEG inducida por un estímulo sensorial, que ocurre 20 ms después de presentar el estímulo (Cruccu et al, 2008).

1.3.1.3 Medición en la Corteza visual

La excitabilidad de la corteza visual se evalúa mediante pruebas comportamentales de discriminación visual y la actividad eléctrica espontánea de la corteza (EEG de superficie). La señal de EEG presenta características oscilatorias debido a que su origen es el “encendido y apagado” coordinado de diferentes poblaciones neuronales. Dichas oscilaciones espontáneas pueden presentarse en distintas frecuencias, a las que se denomina usando letras griegas (beta, theta, alpha) y que muestran correlación con diferentes funciones y estados cognitivos.

Actualmente en fisioterapia se utilizan diversas técnicas de Neuromodulación no invasivas como la TMS (Gómez-Soriano, 2018), por lo que la tSMS también podría ser una nueva técnica que aplicar en el campo de la fisioterapia.



2. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA:

La tSMS es una técnica emergente de Neuromodulación cerebral no invasiva que parece ofrecer nuevas posibilidades de intervención para el tratamiento de enfermedades neurológicas. Su aplicación es sencilla, económica, reversible y no parece producir efectos secundarios. Sin embargo, debido a la reciente aparición de la técnica, los estudios son escasos y desconocidos para la mayoría de fisioterapeutas y otros profesionales de la salud.

3. OBJETIVOS

- **General:** Realizar una búsqueda bibliográfica para describir los efectos, las aplicaciones y las posibilidades de intervención moduladora sobre el cerebro utilizando la tSMS.

- **Específicos**
 - Conocer los efectos fisiológicos de la tSMS en la corteza cerebral.
 - Conocer los efectos en el comportamiento tras la aplicación de la tSMS.
 - Describir las aplicaciones utilizadas en la tSMS.
 - Reportar la seguridad de la tSMS.
 - Explorar las posibilidades de utilidad terapéutica de la tSMS.
 - Valorar la calidad metodológica de los artículos seleccionados.

4. METODOLOGÍA

Se realiza una búsqueda bibliográfica el 10 de Enero de 2019 en las bases de datos Pubmed, Scopus, PEDro, SciELO y Cochrane. Las palabras claves utilizadas fueron “transcranial” “static” “magnetic” “stimulation “field” unidas por el operador boleano “AND” y “tSMS” unida por el operador boleano “OR”.

En el ANEXO III se observa el diagrama de flujo, mostrando los datos cuantitativos de la estrategia de búsqueda.

4.1 Criterios de inclusión

- Estudios que utilicen la técnica, independientemente del tipo de estudio.
- Aplicación de la técnica sobre la corteza cerebral
- Que estén escritos en inglés o en español
- Estudios realizados en humanos y en animales¹

4.2 Criterios de exclusión:

- Estudios que utilicen otras técnicas de estimulación cerebral.
- Estudios que no ofrezcan información precisa sobre la metodología y/o resultados obtenidos.

¹ Se han decidido incluir estudios en humanos y en animales debido a que algunas variables y resultados del estudio neurofisiológico del campo magnético solo se pueden estudiar usando modelos animales por razones éticas, proporcionando información relevante en este trabajo y en posibles investigaciones futuras en humanos.

5. RESULTADOS

De acuerdo con los criterios de la revisión se obtiene un total de doscientos trece artículos. Tras eliminar los duplicados quedan ciento sesenta y ocho. Una vez aplicados los límites de búsqueda y los criterios de inclusión y exclusión se obtiene veinte artículos y tras una lectura exhaustiva de los mismos, quedan un total de diecisiete artículos válidos.

5.1 Artículos

De los diecisiete estudios seleccionados, catorce tratan de la aplicación de la técnica, del registro de la actividad cerebral, los efectos en el comportamiento y de la seguridad de la técnica en sujetos sanos. Los tres últimos hablan de la aplicación de la técnica en estados patológicos: Parkinson, epilepsia o cefalea. Quince de los estudios son ensayos clínicos y dos de ellos son estudios de experimentación animal.

ANEXOS IV y V. Tabla de Resultados más relevantes de los artículos en sujetos humanos y animales.

Figuras 1 y 2. Intervenciones realizadas en las diferentes cortezas y Recuento de los sujetos de los artículos.

5.2 Tiempo de aplicación de la tSMS

El tiempo de aplicación de la tSMS es heterogéneo ya que en ciertas áreas corticales, como la corteza motora, se han llevado a cabo un mayor número de estudios y de protocolos de intervención.

Los tiempos de aplicación varían entre 10 minutos y 2 horas. (**Figura 3. Tiempos de aplicación de la tSMS**).

5.3 Variables medidas en los protocolos

La mayoría de las variables medidas en los artículos han sido explicadas en el apartado “Introducción” para su comprensión. En la **Figura 4 se realiza el recuento de las variables medidas en los artículos**.

Junto con las variables, en los artículos con sujetos patológicos se incluye alguna condición especial: Se miden los MEPs junto con el rMT (excitabilidad cortical) bajo condiciones de medicación o sin ella en sujetos con Parkinson (Dielone et al, 2017), se llevan a cabo mediciones de la excitabilidad cortical motora para controlar la aparición de actividad cerebral anormal en animales con epilepsia (Rivadulla et al, 2018), midiendo la aparición de convulsiones y la preservación de las respuestas sensoriales. Se evalúa la sensación de disconfort y sensibilización visual a un estímulo intenso (Lozano-Soto et al, 2017).

Por otra parte, el registro extracelular llevado a cabo en animales es una técnica electrofisiológica que permite conocer, en tiempo real durante la ejecución de una tarea, la actividad eléctrica de una sola neurona, en este caso, de las células de la corteza visual primaria (Águila et al, 2016).

5.4 Resultados por funcionalidad en las cortezas cerebrales

5.4.1 Corteza motora

En la corteza motora la tSMS provoca una reducción de la excitabilidad corticoespinal minutos después de retirar el imán, manifestada como una reducción de los MEPs del músculo registrado (Oliviero et al, 2011; Silbert et al, 2013; Nojima et al, 2015; Arias et al, 2017; Dielone et al, 2018). Un potencial motor es el máximo de actividad motora que se puede conseguir excitando la corteza, por tanto, una reducción de este indica una disminución de la excitabilidad de la vía corticoespinal. En cambio, el rTM del músculo examinado solo disminuye en dos estudios (Silbert et al, 2013; Nojima et al, 2015), mostrándose sin cambios en otros dos (Oliviero et al, 2011; Dielone et al, 2018).

En tres estudios más se corrobora que la tSMS influye en la excitabilidad corticoespinal (Dielone et al, 2018, Nojima et al, 2015, Arias et al, 2017) y en la excitabilidad intracortical medida por SICI y SICF (Dielone et al, 2018; Nojima et al, 2015). Tras la aplicación de 10 y 15 minutos de estimulación se muestra una reducción del SICI (Nojima et al, 2015; Dielone et al, 2018) y un aumento de SICF (Dielone et al, 2018). En cambio, tras 30 minutos de aplicación sucede lo contrario, el SICI aumenta y el SICF disminuye (Dielone et al, 2018).

No se muestran perturbaciones significativas en la SAI/LAI en ninguno de los estudios revisados (Arias et al, 2017).

Por otra parte, se especifica que la intensidad del campo magnético y la duración de la estimulación son proporcionales a la duración del efecto, en cambio, el polo del imán utilizado parece no ser relevante (Oliviero et al, 2011).

Dicha reducción de la excitabilidad cortical motora también se observa cuando la técnica se aplica en sujetos que cursan con patologías que provocan anomalías en la excitabilidad de la corteza, tales como el Parkinson y la epilepsia (Dielone et al, 2017; Rivadulla et al, 2018).

En los pacientes con Parkinson a los que se les aplica la tSMS solo se observa una reducción de la excitabilidad cortical cuando se suspende la medicación (Levodopa), mientras que la variabilidad de cambios inducidos por la técnica es más elevada cuando la medicación se mantiene (Dielone et al, 2017).

Otro hallazgo reciente sugiere que la aplicación de la tSMS en corteza motora primaria disminuye la fuerza motora balística submáxima en humanos sanos (Nakagawa et al, 2019) y modula los potenciales nociceptivos evocados por las fibras Gamma y C (responsables de la nocicepción) sin llegar a producir cambios en la percepción dolorosa de los sujetos (Kirimoto et al, 2018).

5.4.2 Corteza somatosensorial

En la corteza somatosensorial se observa que la tSMS modula la actividad encefalográfica en frecuencias alfa (7-14 Hz), que se asocia en esta corteza con una pérdida de habituación fisiológica a un estímulo externo. Cuando se retira la tSMS, la habituación sensorial vuelve a la normalidad (Carrasco-López et al, 2017).

Por otra parte, en cuanto al efecto que tiene la tSMS en la excitabilidad de la corteza somatosensorial, se muestran cambios en diferentes SEPs, tales como el N-20 (Kirimoto et al, 2014) y el N-33 (Kirimoto et al, 2016) tras períodos de aplicación de 10 y 15 minutos, volviendo a su valor inicial 5 minutos después del uso de la técnica. En otro estudio en cambio, no se modifica ningún SEP (Carrasco-López et al, 2017).

En un único estudio en el que se aplica la técnica en la corteza motora primaria y somatosensorial, no se observan cambios significativos en ninguna de las variables medidas relacionadas con la excitabilidad de la corteza motora y somatosensorial (MEPs y SEPs) (Kufner et al, 2017).

5.4.3 Corteza visual

La tSMS sobre el córtex visual también modula la actividad encefalográfica de las ondas en frecuencia alfa, asociada en este caso con una pérdida de discriminación visual y de la capacidad de fijar la atención visual (Águila et al, 2016) (Gonzalez-Rosa et al, 2015).

Estos resultados son coherentes con una reducción de la excitabilidad del córtex visual y una inhibición a nivel celular, confirmada en los registros extracelulares de célula única de las células de la corteza visual (Águila et al, 2016).

Resultados similares se reflejan cuando la técnica es aplicada en pacientes que cursan con hiperexcitabilidad de la corteza visual. Un estudio en pacientes con ftofobia muestra que la técnica disminuye la sensación de disconfort visual y revierte la sensibilización visual (Lozano-Soto et al, 2017).

5.5 Seguridad

La tSMS se considera segura en humanos en aplicaciones de hasta dos horas, tras ser evaluada mediante marcadores de daño neural y glial y una batería de tests cognitivos, en los cuales no se detectan efectos secundarios (Oliviero et al, 2014).

5.6 Duración del efecto

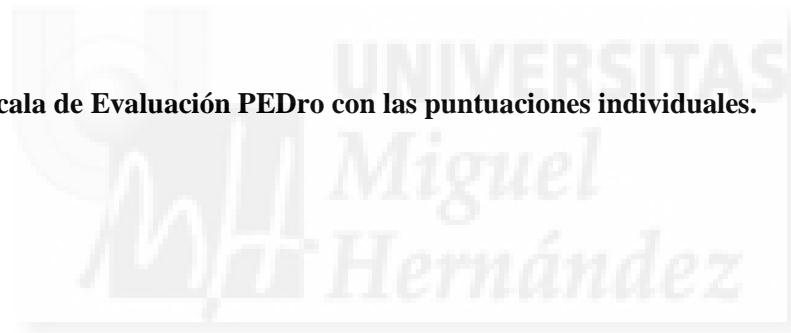
Solo en la corteza motora se obtienen datos suficientes que muestran que el efecto de la técnica es proporcional al tiempo exposición al campo magnético (Oliviero et al, 2011; Dielone et al, 2018; Nojima et al, 2015; Silbert et al, 2013) (**Figura 5. Duración del efecto en la corteza motora**).

En la corteza somatosensorial se ha creado un gráfico comparando los datos encontrados con los de corteza motora (**Figura 6. Duración del efecto corteza motora vs somatosensorial**), en cambio, en la corteza visual no ha sido posible realizar comparaciones por falta de datos.

5.7 Calidad metodológica de los artículos

Tras la evaluación de la calidad metodológica de los ensayos clínicos mediante la escala PEDro, el 80% de los artículos obtienen la puntuación completa (11/11).

ANEXO VI. Escala de Evaluación PEDro con las puntuaciones individuales.



6. DISCUSIÓN

La búsqueda bibliográfica nos muestra datos de interés sobre la tSMS. En general, a pesar de encontrar un número reducido de artículos publicados debido a la reciente aparición de la técnica, se muestra como una herramienta prometedora en el campo de la rehabilitación y podría proporcionar nuevas alternativas de tratamiento.

Los artículos revisados presentan protocolos heterogéneos y variabilidad muestral, debido precisamente a que parte del potencial terapéutico de la técnica está aún por descubrir. La gran mayoría de las intervenciones se realizan con la finalidad de valorar los cambios a nivel de la corteza, pero las líneas de investigación de los últimos años apuntan a valorar de la seguridad y los efectos de la técnica en sujetos con patología, con la finalidad de establecer la tSMS en el ámbito clínico (Oliviero et al, 2014; Dielone et al, 2017; Lozano-Soto et al, 2017; Rivadulla et al, 2018).

La tendencia es similar en cuanto a las variables medidas y el tiempo de aplicación de la técnica, puesto que en los primeros estudios se mide y cuantifica el estado de excitabilidad cortical, junto con algún parámetro en el comportamiento de los sujetos en tiempos homogéneos de 10-15 minutos (Oliviero et al, 2011, Silbert et al, 2013; Kirimoto et al, 2014; 2016; González-Rosa et al, 2015; Kufner et al, 2017). En cambio, en los últimos años se empieza a aplicar la técnica en sujetos con patología (Dielone et al, 2017; Lozano-Soto et al, 2017; Rivadulla et al, 2018), a medir el efecto de la técnica en el comportamiento, mediante variables como la fuerza (Nakagawa et al, 2019), y a utilizar tiempos de aplicación más prolongados (Dielone et al, 2018; Kirimoto et al, 2018; Arias et al, 2017; Carrasco-López et al, 2017; Águila et al, 2016; Gonzalez-Rosa et al, 2015; Oliviero et al, 2015).

Por otra parte, a pesar de que el resultado es similar independientemente del tipo de corteza (disminución de la excitabilidad) los resultados comportamentales en cada una de las áreas corticales son diferentes debido a las diversidades funcionales de las mismas, por lo que interpretarlos resulta complejo.

En la corteza motora se observa una reducción de la excitabilidad corticoespinal medida por una reducción de los MEPs (Oliviero et al, 2011; Silbert et al, 2013; Nojima et al, 2015; Arias et al, 2017; Dielone et al, 2018). La hipótesis más plausible que podría explicar a nivel fisiológico la disminución

de la excitabilidad cortical es que los canales de calcio, que se encuentran en la membrana de las células de corteza y que están implicados en la regulación de la excitabilidad de las neuronas y la plasticidad sináptica, son afectados por los campos magnéticos. De esta forma, la cinética de influjo de calcio se reduce y se desencadena la denominada “depresión a largo plazo” es decir, se produce una reducción de la eficacia de la sinapsis neuronal (Nakano et al, 2004).

Además, también se observan modificaciones en la excitabilidad a nivel intracortical (Dielone et al, 2018; Nojima et al, 2015), por lo que la técnica también podría estar influyendo en las interneuronas inhibitorias (Di Lazzaro et al, 2002), que componen el 20% de las neuronas de la corteza.

En cuanto a la corteza somatosensorial, se observa que se modifican diferentes SEPs (N20 y N33) (Kirimoto et al, 2014; 2016) o ninguno de ellos (Carrasco-López et al, 2017). Dicha disparidad de resultados se atribuye a que según la zona de aplicación del imán se estimula un área diferente en dicha corteza. Tanto en la corteza somatosensorial como en la visual se observa que las ondas encefalográficas en frecuencia alfa aumentan durante la estimulación (Carrasco-López et al, 2017; Gonzalez-Rosa et al, 2015).

En la corteza visual se describe que dichas oscilaciones correlacionan inversamente con el nivel de atención visual del sujeto, especialmente durante tareas complejas (Thut et al, 2006). Por ejemplo, al cerrar los ojos las ondas en frecuencia alfa se incrementan, lo que explicaría la pérdida de discriminación visual cuando se aplica la técnica.

La relación entre el efecto de la tSMS y la dificultad de la tarea podría deberse a su diferente procesamiento. Las tareas sencillas se ejecutan mediante procesamiento directo de la información visual que llega desde los receptores periféricos, para lo cual solo se requiere discriminar visualmente un estímulo entre otros. Por el contrario, una tarea compleja necesita reprocesamiento de la información,

para analizarla e integrarla en un contexto, por lo que requiere de mayor contribución de los núcleos superiores del cerebro (Donner et al, 2002). Por ello, al incidir la tSMS sobre la actividad cortical y tener las tareas complejas mayor carga de trabajo en dicha área, el efecto se incrementa en función de la complejidad (Min y Herrmann, 2007).

A pesar de que se ha aplicado en un número reducido de patologías, la tSMS se muestra prometedora en el tratamiento de enfermedades que cursen con aumento de la excitabilidad cortical, permitiendo reducir la hiperexcitabilidad propia de dichas condiciones. Se han llevado a cabo protocolos de investigación en Parkinson, epilepsia y ftofobia (Dielone et al, 2017; Lozano-Soto et al, 2017; Rivadulla et al, 2018).

En los sujetos con Parkinson, la técnica reduce la excitabilidad cortical solo en los pacientes que suspenden la medicación (Levodopa) la noche anterior, mientras que la variabilidad de los cambios producidos por la técnica es mayor cuando se mantiene la medicación (Dielone et al, 2017). Estos resultados sugieren que la tSMS provoca cambios en el sistema dependientes de la concentración de dopamina, por lo que sería una alternativa interesante para enfermos de Parkinson que no toleren la medicación.

En la epilepsia también se muestran buenos resultados de la técnica, pero esta solo ha sido aplicada en animales (Rivadulla et al, 2018), por lo que establecer dosis para el tratamiento en humanos sería un primer paso para su uso.

Un estudio reciente (Nakagawa et al, 2019) muestra que se están empezando a realizar aplicaciones de la tSMS en la corteza motora para modular la fuerza en humanos sanos, por lo que también podría tener un papel en el tratamiento de enfermedades que cursen con sintomatología motora. Otro estudio

realizado en humanos con fofobia muestra que la tSMS reduce la sensación de disconfort visual producida por un estímulo visual intenso (Lozano-Soto et al, 2017), por lo que sería de interés en pacientes que padezcan síntomas similares, como ocurre en las migrañas.

No se han llevado a cabo investigaciones acerca de la aplicación de la tSMS en patologías que cursen con actividad anormal de la corteza somatosensorial, pero la reducción de la habituación fisiológica a los estímulos podría ser útil en la práctica clínica aplicada de forma combinada a otras técnicas que se basen en la estimulación sensorial continuada, como la Neuromodulación percutánea, ya que permitiría prolongar sus efectos de estimulación sin variar de forma constante sus parámetros.

7. LIMITACIONES Y SESGOS

Con respecto a las limitaciones, en la búsqueda bibliográfica no se encuentran gran variedad o cantidad de artículos sobre la técnica, debido precisamente a su reciente aparición.

Ya que el objetivo del trabajo es realizar una revisión completa de la técnica y sus aplicaciones, los artículos abarcan temas muy diferentes, por ello abordar todas las dimensiones de la evidencia ha resultado complejo.

8. CONCLUSIONES

Tras la realización de la revisión bibliográfica se ha llegado a una serie de conclusiones:

1. La tSMS disminuye, generalmente, la excitabilidad de la corteza cerebral local sobre la que se aplica (motora, sensitiva y visual) en humanos y animales.
2. Los efectos en el comportamiento que se observan tras la aplicación de la tSMS son: la interferencia con la detección visual, la mejora de la detección somatosensorial o interferencia con la habituación fisiológica y la disminución en la fuerza motora. El efecto producido depende del área cortical modulada.
3. Se han llevado a cabo un número reducido de artículos de la técnica, con protocolos heterogéneos que aplican la tSMS en la corteza motora, somatosensorial y visual.
4. La tSMS es segura en la práctica clínica según los parámetros y la metodología establecida.
5. La tSMS es útil en el tratamiento de enfermedades neurológicas que cursan con hiperexcitabilidad de la corteza cerebral, tales como el Parkinson, epilepsia o ftofobia.
6. Según las escalas de evaluación de calidad, los artículos tienen una calidad alta.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguila J, Cudeiro J, Rivadulla C. Effects of Static Magnetic Fields on the Visual Cortex: reversible Visual Deficits and Reduction of Neuronal Activity. *Cerebral Cortex*. 2014;:bhu228.
2. Arias P, Adán-Arcay L, Puerta-Catoira B, Madrid A, Cudeiro J. Transcranial static magnetic field stimulation of M1 reduces corticospinal excitability without distorting sensorimotor integration in humans. *Brain Stimulation*. 2017;10(2):340-342.
3. Bayona-Prieto J, Leon-Sarmiento FE, Bayona EA. Neurorehabilitation. En: Uribe CS, Arana A, Lorenzana P, editores. *Neurología*. 7ª ed. Medellín: CIB; 2009.
4. Carrasco-López C, Soto-León V, Céspedes V, Profice P, Strange BA, Foffani G, Oliviero A. Static magnetic field stimulation over parietal cortex enhances somatosensory detection in humans. *J Neurosci* 2017; 37: 3840–3847.
5. Gómez-Soriano J. Neuromodulación transcraneal y fisioterapia: corriente directa y estimulación magnética. *Fisioterapia*. 2018;40(2):49-50.
6. Gonzalez-Rosa JJ, Soto-Leon V, Real P, Carrasco-Lopez C, Foffani G, Strange BA, Oliviero A. Static magnetic field stimulation over the visual cortex increases alpha oscillations and slows visual search in humans. *J Neurosci* 2015; 35: 9182–9193.
7. Cruccu G, Aminoff M, Curio G, Guérit J, Kakigi R, Mauguière F. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*. 2008;119(8):1705-1719.
8. Gruber D, Calmbach L, Kühn A, Krause P, Kopp U, Schneider G et al. Long term outcome of cognition, affective state, and quality of life following subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*. 2019;.

9. Di Lazzaro V, Oliviero A, Mazzone P, Pilato F, Saturno E, Dileone M, et al. Short-term reduction in intracortical inhibition in human motor cortex induced by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 2002; 147:108-13.
10. Dileone M, Carrasco-López MC, Segundo-Rodríguez JC, Mordillo-Mateos L, López-Ariztegui N, Alonso-Frech F, et al. Dopamine-dependent changes of cortical excitability induced by transcranial static magnetic field stimulation in Parkinson's disease. *Sci Rep* 2017;7(1):4329.
11. Dileone M, Mordillo-Mateos L, Oliviero A, Foffani G. Long-lasting effects of transcranial static magnetic field stimulation on motor cortex excitability. *Brain Stimulation*. 2018;11(4):676-688.
12. Donner TH, Kettermann A, Diesch E, Ostendorf F, Villringer A, Brandt SA (2002) Visual feature and conjunction searches of equal difficulty engage only partially overlapping frontoparietal networks. *Neuroimage* 15:16–25. CrossRef Medlin.
13. Kirimoto H, Asao A, Tamaki H, Onishi H. Non-invasive modulation of somatosensory evoked potentials by the application of static magnetic fields over the primary and supplementary motor cortices. *Scientific Reports*. 2016;6(1).
14. Kirimoto H, Tamaki H, Matsumoto T, Sugawara K, Suzuki M, Oyama M et al. Effect of Transcranial Static Magnetic Field Stimulation Over the Sensorimotor Cortex on Somatosensory Evoked Potentials in Humans. *Brain Stimulation*. 2014;7(6):836-840.
15. Kirimoto H, Tamaki H, Otsuru N, Yamashiro K, Onishi H. Transcranial static magnetic field stimulation over the primary motor cortex decreases cortical nociceptive processing. *Brain Stimulation*. 2017;10(2):363.
16. Kufner M, Brückner S, Kammer T. No modulatory effects by transcranial static magnetic field stimulation of human motor and somatosensory cortex. *Brain Stimulation*. 2017;10(3):703-710.

17. Lozano-Soto E, Soto-León V, Sabbarese S, Ruiz-Alvarez L, Sanchez-del-Rio M, Aguilar J et al. Transcranial static magnetic field stimulation (tSMS) of the visual cortex decreases experimental photophobia. *Cephalalgia*. 2017;38(8):1493-1497.
18. Min BK, Herrmann CS (2007) Prestimulus EEG alpha activity reflects prestimulus top-down processing. *Neurosci Lett* 422:131–135. CrossRef Medline.
19. Mulder T. Motor imagery and action observation: cognitive tools for rehabilitation. *Journal of Neural Transmission*. 2007;114(10):1265-1278.
20. Nakagawa K, Sasaki A, Nakazawa K. Accuracy in Pinch Force Control Can Be Altered by Static Magnetic Field Stimulation Over the Primary Motor Cortex. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2019;.
21. Nakano, M., Yamada, S., Udagawa, R. & Kato, N. Frequency-dependent requirement for calcium store-operated mechanisms in induction of homosynaptic long-term depression at hippocampus CA1 synapses. *Eur. J. Neurosci*. 19, 2881–2887 (2004).
22. Nojima I, Koganemaru S, Fukuyama H, Mima T. Static magnetic field can transiently alter the human intracortical inhibitory system. *Clinical Neurophysiology*. 2015;126(12):2314-2319.
23. Oliviero A, Carrasco-López MC, Campolo M, Perez-Borrego YA, Soto-León V, Gonzalez-Rosa JJ, Higuero AM, Strange BA, Abad-Rodriguez J, Foffani G . Safety study of transcranial static magnetic field stimulation of the human cortex. *Brain Stimul* 2014; 8:481–485.
24. Oliviero A, Mordillo-Mateos L, Arias P, et al. Transcranial static magnetic field stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2011; 589:4949-4958.
25. Purves D, Augustine G, Fitzpatrick D, Hall W, Lamantia A, Mcnamara J et al. *Neurociencia*. 5th ed. Editorial Médica Panamericana S.A; 2015.
26. Rivadulla C, Aguilar J, Coletti M, Aguila J, Prieto S, Cudeiro J. Static magnetic fields reduce epileptiform activity in anesthetized rat and monkey. *Scientific Reports*. 2018;8(1).

27. Rosen A. Mechanism of Action of Moderate-Intensity Static Magnetic Fields on Biological Systems. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2003;39(2):163-174.
28. Silbert B, Pevcic D, Patterson H, Windnagel K, Thickbroom G. Inverse Correlation Between Resting Motor Threshold and Corticomotor Excitability After Static Magnetic Stimulation of Human Motor Cortex. *Brain Stimulation*. 2013;6(5):817-820.
29. Thut G. β -Band Electroencephalographic Activity over Occipital Cortex Indexes Visuospatial Attention Bias and Predicts Visual Target Detection. *Journal of Neuroscience*. 2006;26(37):9494-9502.
30. Vlachos A, Funke K, Ziemann U. Assessment and modulation of cortical inhibition using transcranial magnetic stimulation. *e-Neuroforum*. 2017;23(1).



10. ANEXOS

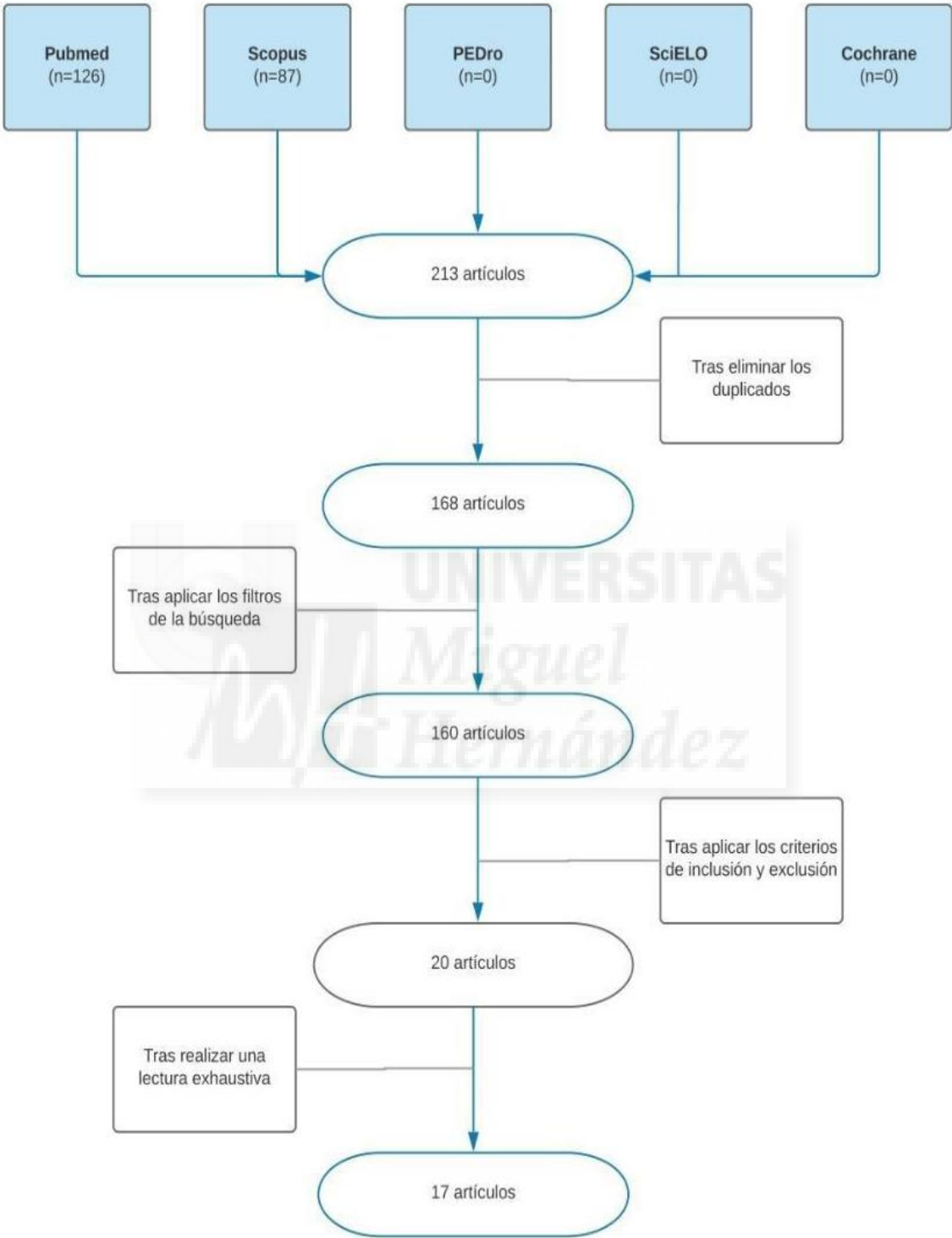
ANEXO I. Posible clasificación de las técnicas de Neuromodulación cerebral

TÉCNICAS INVASIVAS:	TÉCNICAS NO INVASIVAS
<p>- Se realiza una operación quirúrgica para acceder a la corteza cerebral y trabajar sobre ella, estimulando directamente las neuronas.</p> <p>Ejemplo: “Deep brain stimulation” (Gruber et al, 2019).</p>	<p>- Se modulan los componentes de la corteza de forma transcraneal, sin intervención quirúrgica:</p> <p>Directas: Actúan directamente sobre la corteza. Ejemplo: “Transcranial magnetic stimulation” (Vlanchos et al, 2017).</p> <p>Indirectas: A través de otros medios producen modificaciones en la corteza de forma indirecta mediante la modulación intrínseca. Ejemplo: “Motor imagery” (Mulder, 2007).</p>

ANEXO II: Protocolos más utilizados, variables medidas y sistemas de medición.

Zona a estimular	Colocación del imán	Variables a medir	Sistemas de medición
Corteza motora	-Representación de la corteza motora	-Potenciales motores evocados -Umbral motor en reposo -Inhibición intracortical de corto periodo -Inhibición intracortical de largo periodo -Facilitación intracortical de corto periodo -Inhibición aferente de corto intervalo -Inhibición aferente de largo intervalo	-Estimulación Magnética Transcraneal -Electromiografía
Corteza somatosensorial	-Habitualmente hueso parietal, representación de la corteza somatosensorial	-Potenciales somatosensoriales evocados -Pruebas de detección a un estímulo externo	-Electroencefalograma -Test de discriminación.
Corteza visual	-Hueso occipital, representación de la corteza visual.	-Actividad eléctrica espontánea -Pruebas de detección visual	-Electroencefalograma -Test de detección visual

ANEXO III. Diagrama de flujo de la Metodología de la búsqueda



ANEXO IV: Tabla de Resultados de los Artículos en sujetos humanos

Autor-Año y Revista	Tipo de estudio	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Kento Nakagawa et al (2019) Neuromodulation journal	Ensayo clínico	20 sujetos, 14 hombres y 6 mujeres. Edad media 25 +- 3	Aplicar la tSMS durante 15 minutos en la corteza motora primaria.	Control voluntario de la fuerza balística submáxima de un músculo.	La tSMS afecta la precisión en el control de la fuerza de compresión balística submáxima.	-
Michele Dielone et al (2018) Brain Stimulation	Ensayo clínico	45 sujetos, 16 hombres y 29 mujeres, todos diestros.	Aplicar la tSMS durante 10 y 30 minutos en la corteza motora primaria.	-Umbral motor en reposo (rMT) - Potenciales motores evocados (MEPs) -Inhibición intracortical de corto periodo (SICI) -Inhibición intracortical de largo periodo (SICF)	- Se reduce la excitabilidad corticoespinal, medida por una reducción de los MEPs, -Cambios en la excitabilidad intracortical (SICI y SICF) en función del tiempo de aplicación de la tSMS.	30 minutos tras la aplicación más larga

Autor-Año y Revista	Tipo de estudio	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Hikari Kirimoto et al (2018) Frontiers in human neuroscience	Ensayo clínico	18 sujetos, 10 hombres y 8 mujeres de entre 21-36 años.	Aplicar la tSMS 15 minutos en la corteza motora y sensitiva primaria.	-Potenciales nociceptivos evocados -Escala visual de la percepción del dolor (VAS).	-La amplitud de los potenciales nociceptivos evocados disminuye tras la aplicación en la corteza motora. -Sin cambios en la corteza somatosensorial y en percepción dolorosa del sujeto.	10 minutos
Pablo Arias et al (2017) Brain Stimulation	Ensayo clínico	17 sujetos, de entre 20-41 años.	Aplicar la tSMS durante 20 minutos en la corteza motora primaria	-MEPs -Short afferent inhibition (SAI) -Long afferent inhibition (LAI)	-La tSMS reduce la excitabilidad corticoespinal medida por una reducción de los MEPs. -Sin cambios en la Inhibición aferente.	-
Marco Kufner et al (2017) Brain Stimulation	Ensayo clínico	37 sujetos, 17 hombres y 20 mujeres, todos diestros.	Aplicar la tSMS durante 10 y 15 minutos sobre la corteza motora y sensitiva.	-MEPs -SEPs -Fatiga visual (Escala visual analógica)	-No se observan cambios en ninguna de las variables.	-

Autor-Año y Revista	Tipo de estudio	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Ippei Nojima et al (2015) Clinical Neuro-physiology	Ensayo clínico	30 sujetos, 25 hombres y 5 mujeres todos diestros. Edad media 23 años.	Aplicar la tSMS y la Resonancia magnética funcional durante 20 minutos sobre la corteza motora primaria.	-MEPs -RMT -SICI -SICF	-La tSMS y la Resonancia magnética funcional reducen la excitabilidad cortical, medida por una reducción de los MEPs y un aumento de RMT. -Aumenta la SICI.	10 minutos
Benjamin I. Silbert et al (2013) Brain Stimulation	Ensayo clínico	10 sujetos, 4 mujeres y 6 hombres, de entre 20-29 años.	-Aplicar la tSMS durante 15 minutos en la corteza motora primaria.	-MEPs -RMT	-La tSMS reduce la excitabilidad corticoespinal, medida por una reducción de los MEPs y un aumento del RMT.	6 minutos

Autor-Año y Revista	Tipo de estudio	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Antonio Oliviero et al (2011) The Journal of Physiology	Ensayo clínico	19 sujetos distribuidos en los cuatro Protocolos.	-Aplicar la tSMS con imanes de distinto tamaño durante 10 minutos en la corteza motora primaria.	-MEPs -RMT -Fuerza del imán -Polaridad del imán.	-La tSMS reduce la excitabilidad corticoespinal medida por una reducción de los MEPs. -Sin cambios en RMT. -Los efectos dependen del tamaño del imán (mayor intensidad) y de la duración de la aplicación, pero no de la polaridad.	6 minutos
Carmen Carrasco-López et al (2017) The Journal of Neuroscience	Ensayo clínico	122 sujetos, 56 hombres y 66 mujeres todos diestros. Edad media 31.6 años.	Aplicar la tSMS sobre la corteza somatosensorial primaria	-SEPs -Medición de la actividad de las ondas alfa por EEG. -Efectos en el comportamiento (tempo de reacción al estímulo sensitivo).	-La tSMS incrementa las ondas en frecuencia alfa. -Sin cambios en los SEPs. -En la corteza parietal aumenta la detección somatoensorial e interfiere con la habituación fisiológica a un estímulo externo.	A partir de los 2 minutos de aplicación se incrementan las ondas en frecuencia alfa

Autor-Año y Revista	Tipo de estudio	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Hikari Kirimoto et al (2016) Scientific Reports	Ensayo clínico	14 sujetos, 9 hombres y 5 mujeres de entre 21-37 años.	Aplicar la tSMS durante 15 minutos sobre las cortezas motoras y medir la fuerza del imán.	-SEPs -Fuerza del imán	-Uno de los SEPs (N33) se redujo hasta un 20% tras la estimulación. -La fuerza del campo magnético es suficiente para llegar al tejido cerebral.	5 minutos
Hikari Kirimoto et al (2014) Brain Stimulation	Ensayo clínico	10 sujetos, 9 hombres y una mujer de entre 21-35 años.	Aplicar la tSMS durante 10 y 15 minutos en la corteza somatosensorial	-SEPs	-Uno de los SEPs (N20) se redujo tras la aplicación de tSMS. -No hubo cambios en otros SEPs	5 minutos
Javier J. Gonzalez-Rosa et al (2015) The Journal of Neuroscience	Ensayo clínico	76 sujetos, 37 hombres y 39 mujeres.	Aplicar la tSMS sobre el córtex visual.	-Pruebas de detección visual. -Registro de la actividad cerebral mediante EEG.	-La tSMS en el occipital modula las oscilaciones en frecuencia alfa. -El tiempo de detección de un objeto aumenta en las tareas de detección visual más complejas.	-

Autor-Año y Revista	Tipo de estudio	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Antonio Oliviero et al (2015) Brain Stimulation	Ensayo clínico	17 sujetos, 10 hombres y 7 mujeres de entre 24-45 años.	Medir la seguridad de la tSMS durante 2 horas de aplicación en el córtex visual.	-Neuron specific enolase (marcador de daño neuronal) -Proteína S-100 (marcador de daño glial). -Mini mental state exam. -Nine hole peg test. -Two-choise reaction time test.	-Sin cambios en los tests cognitivos. -Sin cambios en el marcador de daño neuronal. -Los niveles de la proteína S-100 disminuyen.	La tSMS es segura hasta 2 horas de aplicación.
Jordi Águila et al (2016) Cerebral cortex	Estudio experimental de laboratorio	4 sujetos, 2 monos despiertos y 2 gatos anestesiados.	Aplicar la tSMS durante 60 minutos en la corteza visual primaria.	-Test de detección visual. -Medición de la actividad neuronal. -Registro extracelular de célula única.	-La tSMS interfiere con la detección visual y aumenta el tiempo de reacción en la detección visual. -La fuerza y la duración del efecto dependen del tiempo de aplicación. -Disminuye la excitabilidad corticoespinal en V1.	Los efectos superan los 60 minutos en las aplicaciones más duraderas.

ANEXO V: Tabla de Resultados de los Artículos en sujetos animales

Autor-Año Revista	Tipo de artículo	Descripción de la muestra	Intervención	Variables	Resultados	Duración del efecto
Michele Dielone et al (2017) Scientific Reports	Ensayo clínico	13 sujetos, 8 hombres y 5 mujeres con Parkinson idiopático. Edad entre 32-72 años.	Aplicar la tSMS durante 10 minutos en el córtex motor primario.	-MEPs -RMT	-Se reduce la excitabilidad corticoespinal, medida por una reducción de los MEPs en los pacientes que suspendieron la Levodopa.	6 minutos
Elena Lozano-Soto et al (2017) Cephalalgia	Ensayo clínico	20 sujetos, 9 hombres y 11 mujeres, de entre 19-46 años. Inducción de fotofobia experimental	Aplicar tSMS en la corteza visual durante 10 minutos.	-Sensación de disconfort visual (escala visual analógica). Sensibilización al estímulo visual.	-La tSMS reduce la sensación de disconfort visual. -Revierde el proceso de sensibilización al estímulo visual molesto.	-
Casto Rivadulla et al (2018) Scientific Reports	Estudio experimental de laboratorio	8 sujetos, 7 ratas macho con epilepsia inducida y un mono macho que ya presentaba daño cerebral.	Aplicar la tSMS en el córtex motor en sujetos con epilepsia.	-Registro de la actividad neuronal y de las convulsiones espontáneas (EEG). -Respuestas sensoriales.	-Retrasa la aparición de convulsiones. -Preserva la actividad neuronal y las respuestas sensoriales. -Reduce la actividad epiléptica.	-

***ANEXO IV Y V:** Las **tablas de los Anexos IV y V** se dividen en colores que representan la zona de la corteza cerebral en la que se aplica la técnica:

Azul= Corteza motora

Verde = Corteza somatosensorial

Amarillo = Corteza visual

Los artículos en los cuales los sujetos son animales han sido destacados en **Morado** en la tabla correspondiente.



Figura 1. Intervenciones realizadas en las diferentes cortes cerebrales.

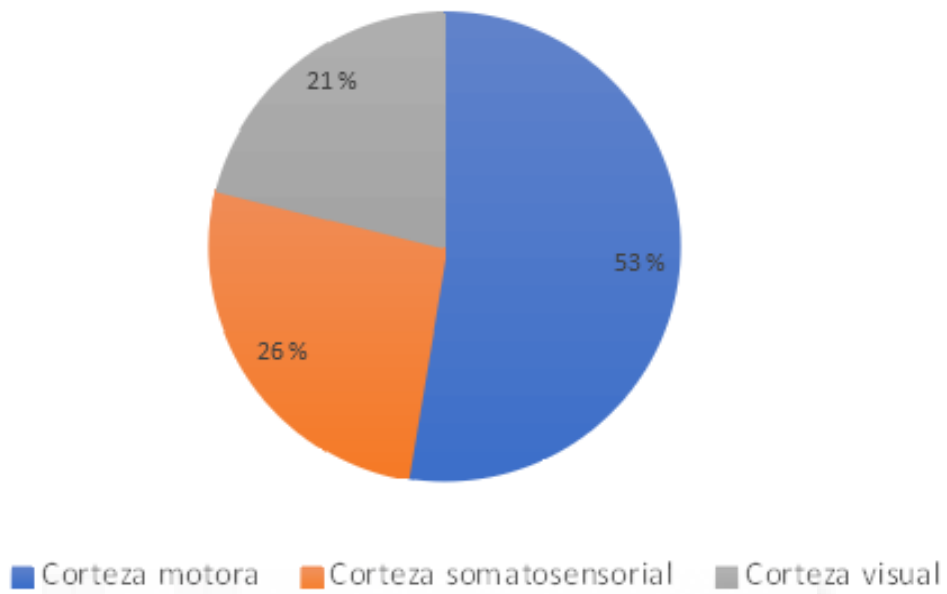


Figura 1. El porcentaje de intervenciones realizadas en la corteza motora es más de la mitad de las intervenciones realizadas de la tSMS (53%). En la corteza somatosensorial y visual se muestran un número similar de intervenciones realizadas, con un 26% y 21% respectivamente

Figura 2. Recuento de los sujetos de los artículos

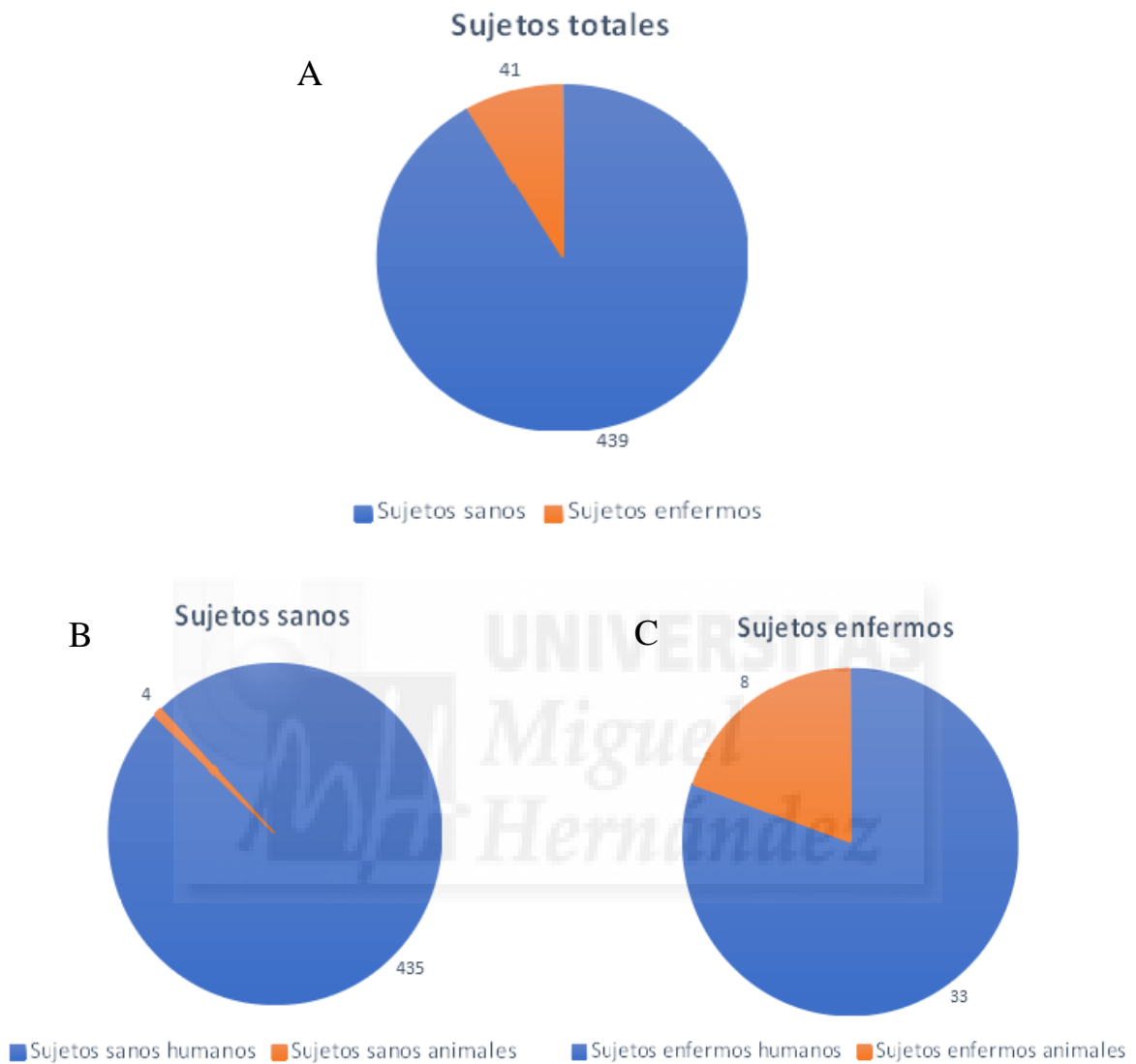


Figura 2: (A): Descripción de la muestra total de sujetos. Se observa que la gran mayoría (439) son sujetos humanos, mientras que solo 41 son sujetos animales. **(B):** Descripción del total de sujetos sanos. Se observa que tan solo 4 son animales, mientras que 435 son humanos. **(C):** Descripción del total de sujetos patológicos. La diferencia en cuanto al número de sujetos humanos o animales es menor que en la Figura **(B)**, mostrando un total de 33 sujetos humanos y 8 sujetos animales.

Figura 3. Tiempos de aplicación de la tSMS

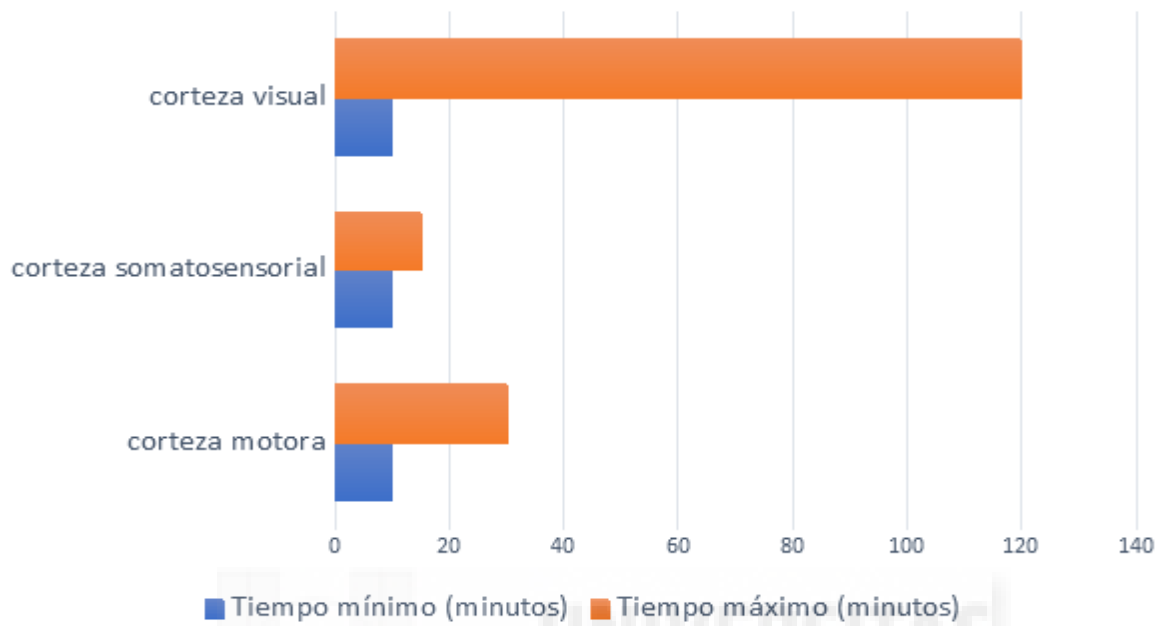


Figura 3: El tiempo mínimo de aplicación de la técnica ha sido 10 minutos tanto en la corteza motora, somatosensorial o visual. Mientras que en la corteza visual se ha realizado el tiempo de aplicación más duradero de la tSMS.

Figura 4. Recuento de las variables medidas en los artículos

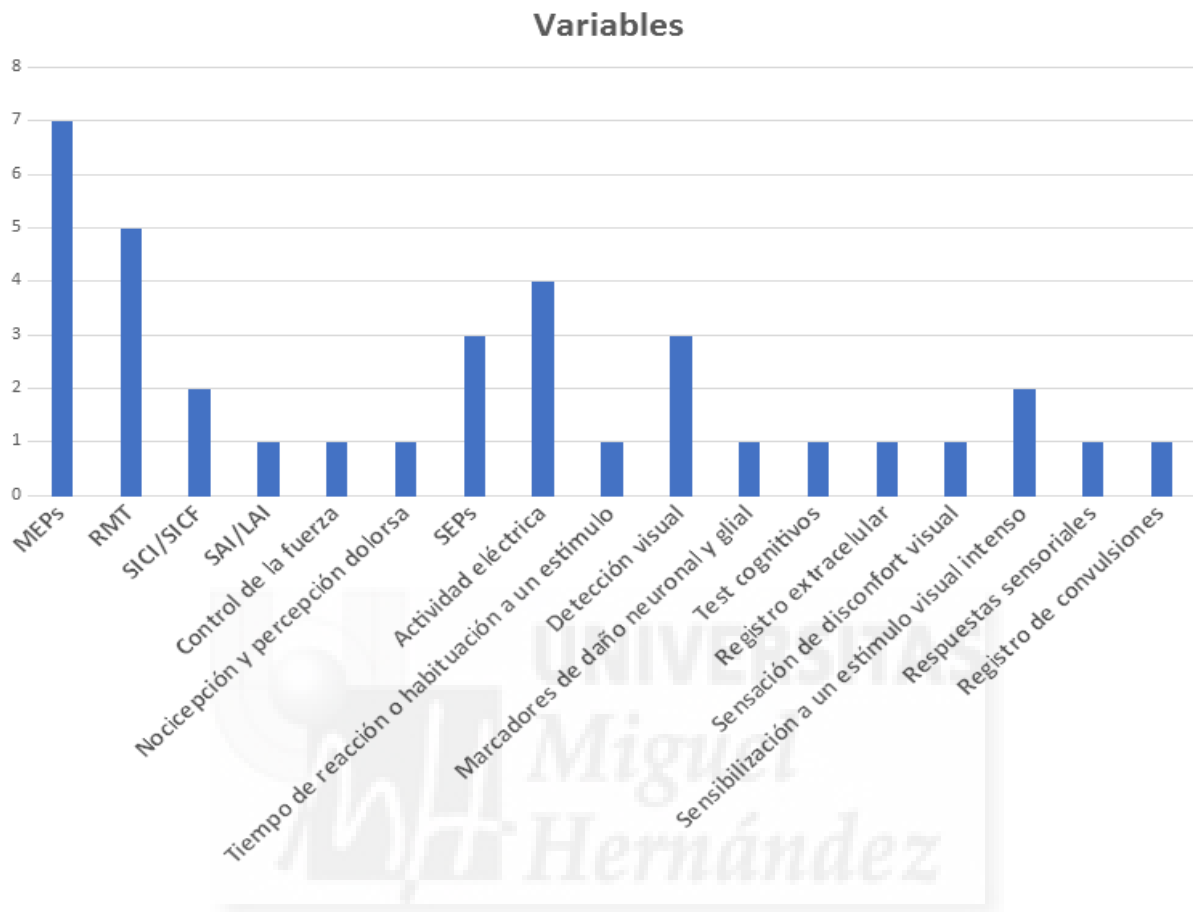


Figura 4: Se observa que las variables medidas son heterogéneas debido al amplio espectro de intervenciones que se han realizado en la corteza cerebral. Los potenciales motores evocados seguidos del umbral motor en reposo son las variables más medidas debido a que en la corteza motora es donde se han realizado un mayor número de intervenciones.

Figura 5. Duración del efecto de la tSMS en la corteza motora



Figura 5: El efecto de la tSMS en la corteza motora aumenta con el tiempo de aplicación. Se observa en la gráfica que el efecto de la tSMS después de su aplicación se muestra directamente proporcional al tiempo de aplicación del imán. Se ha creado un modelo de Regresión lineal simple para conocer la duración del efecto en función del tiempo de aplicación de la tSMS en corteza motora: $Y = 8,29 + (1,19 * X)$.

Figura 6. Duración del efecto de la tSMS en la corteza motora vs somatosensorial

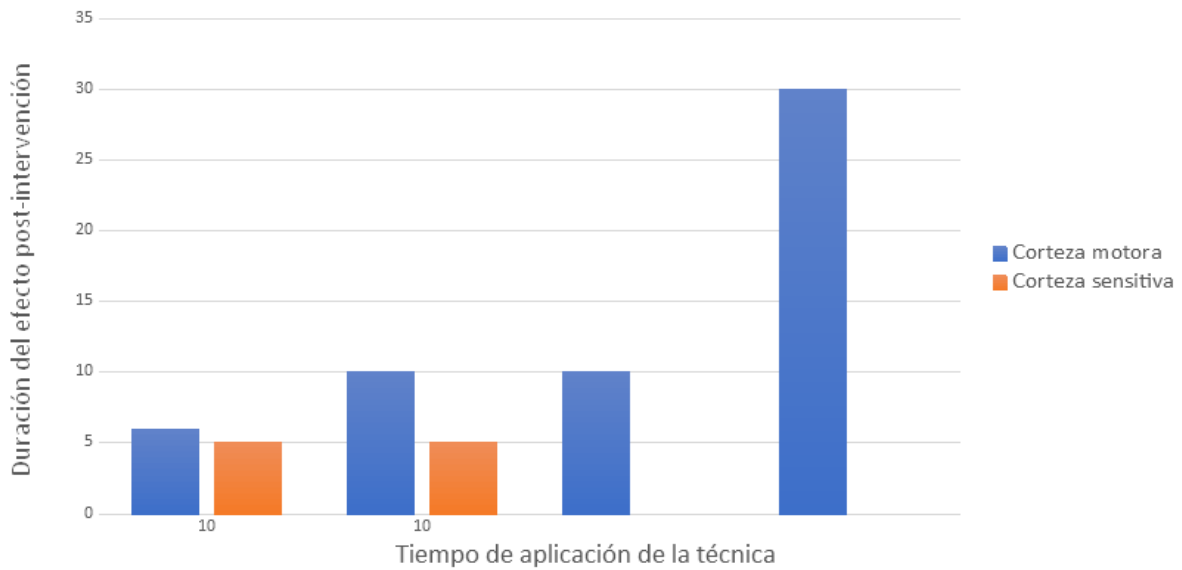


Figura 6: Comparación de la duración del efecto de la tSMS en la corteza motora y somatosensorial en los artículos encontrados. En la corteza somatosensorial se observa que para 10 y 15 minutos de aplicación el efecto post-intervención de la técnica es menor que en la corteza motora. No hemos encontrado otros artículos que comparen si este efecto se mantiene cuando se llevan a cabo aplicaciones más duraderas.

ANEXO VI: Escala de evaluación PEDro, para la medición de la calidad de los informes de los ensayos clínicos. Se añade un punto por cada criterio que se cumpla.

1. Los criterios de elección fueron especificados.
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos.
3. La asignación fue oculta.
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes.
5. Todos los sujetos fueron cegados.
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.
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.
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”.
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	T
Michele Dielone et al (2018)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Hikari Kirimoto et al (2018)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Pablo Arias et al (2017)	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9
Marco Kufner et al (2016)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Ipei Nojima et al (2015)	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	5
Benjamin I. Silbert et al (2013)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Antonio Oliviero et al (2011)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Carmen Carrasco-López et al (2017)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Hikari Kirimoto et al (2016)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Hikari Kirimoto et al (2014)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Javier J González-Rosa et al (2015)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Antonio Oliviero et al (2015)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Michele Dielone et al (2017)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Elena Lozano-Soto et al (2017)	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	11
Kento Nakagawa et al (2019)	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	7

ANEXO VII: Siglas

tSMS: Transcranial static magnetic stimulation o estimulación magnética transcraneal estática

TMS: Transcranial magnetic stimulation o estimulación magnética transcraneal

MEP: Potencial motor evocado

rMT: Umbral motor en reposo

SEP: Potencial sensitivo evocado

SICI: Inhibición de corto intervalo

SICF: Facilitación de corto intervalo

SAI: Inhibición aferente de corto intervalo

LAI: Inhibición aferente de largo intervalo

EMG: Electromiografía

EEG: Electroencefalografía

VAS: Escala analógica visual

M1: Corteza motora primaria

S1: Corteza sensitiva primaria

V1: Corteza visual primaria

