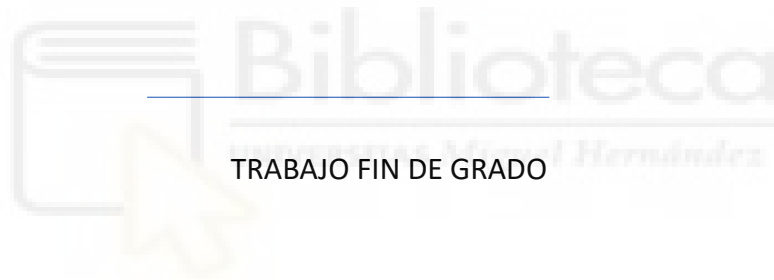




Facultad de ciencias de la salud y el deporte

Grado en ciencias de la actividad física y el deporte

# EFFECTOS DE LA TÉCNICA DE ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL DE CORRIENTE CONTINUA EN LA FATIGA EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE



TRABAJO FIN DE GRADO

ALUMNO

**Rafael Ballester Pérez**

TUTOR ACADÉMICO

**Francisco David Barbado Murillo**

Junio 2021

## Índice

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	3
Etiología .....	3
Prevalencia.....	3
Factores de riesgo .....	4
Síntomas.....	4
Síntoma específico .....	4
Tratamiento a analizar: estimulación transcraneal de corriente continua .....	5
<b>MÉTODOS</b> .....	6
Criterios de inclusión y exclusión.....	6
<b>RESULTADOS</b> .....	7
<b>DISCUSIÓN</b> .....	12
<b>CONCLUSIONES</b> .....	14
<b>FINANCIACIÓN</b> .....	14
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	14
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	14

## INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune y discapacitante caracterizada por la inflamación, desmielinización, y neurodegeneración del sistema nervioso central (encéfalo y medula espinal) (Correale, et al., 2017). Esta enfermedad da lugar a una peor interacción entre cuerpo-cerebro, haciendo los mensajes más lentos y menos eficientes. A lo largo del proceso de la enfermedad, los pacientes pueden verse afectados por un panel de síntomas sensoriales, motores, cognitivos y conductuales (Doshi et al., 2016).

### Etiología

Como la etiología es desconocida, se han propuesto varias teorías para explicar cómo surge esta enfermedad crónica e irreversible ya que no existe un mecanismo único que explique su aparición (Induruwa et al., 2012 y Gobbi et al., 2014). La primera posibilidad, podría derivar del daño cerebral que es impulsado por procesos inflamatorios pero que, durante etapas progresivas de la enfermedad, se crea un microambiente dentro del sistema nervioso central, favoreciendo la localización y retención de células. Esto provoca que las terapias modificadoras de la enfermedad, como medicamentos, se vuelvan en gran parte ineficaces.

Por otra parte, la segunda posibilidad, deriva en que la EM comience como una enfermedad inflamatoria pero que, con los años, un proceso neurodegenerativo independiente de las respuestas inflamatorias se convierte en un mecanismo clave responsable de la progresión de la enfermedad. Dado que estos mecanismos no son mutuamente excluyentes, podrían actuar juntos en el desencadenamiento de la enfermedad (Kalincik, 2015).

### Prevalencia

Dependiendo de la raza, esta enfermedad tiene mayor o menor prevalencia en la población. En cuanto a la población caucásica se encuentra alrededor de 115/ 100.000 habitantes, encontrando cifras muy superiores dependiendo la región como Norte América. Sin embargo, la población asiática tiene una prevalencia considerablemente menor ya que oscila aproximadamente en 6 casos cada 100.000 habitantes, similar a la población negra. A pesar de estos datos, la prevalencia en población asiática está aumentando en los últimos años, cuestión que ha sido relacionada con el reajuste progresivo de la dieta. Además, un hecho muy curioso es que la zona este del globo es la que menos incidencia tiene. En Asia la latitud no es significativa, aunque hay relación con la dieta y el clima presente (Zhanga, et al., 2020).

Otro factor a tener en cuenta para conocer la prevalencia es la edad. La población mayor de 50 años tiene más riesgo que la población joven, en concreto aumenta un 68% llegando a superar el 80% en mayores de 80 años (Garin et al., 2016); se explica mediante la inmunosenescencia, es decir, la disminución de la reparación tisular del cerebro causado por la involución del timo; mientras que a los 25 años produce un 25% a los 50 es de un 5%. En resumen, hay una respuesta inmune reducida con

la edad, por lo que esta población es propensa a presentar comorbilidades típicas del envejecimiento (Ibáñez et al., 2020).

En cuanto al sexo, las mujeres tienen más del doble de prevalencia que los hombres y que se desarrolle de forma temprana (Langer- Gould et al., 2013). Además, un dato muy curioso es que la población femenina está aumentando x5 en los últimos 30 años, mientras que los hombres se mantienen en unos valores similares.

En España, en los años 90 había una prevalencia de 50 casos mientras que, en 2015, de 110. Esto también puede deberse a la mayor eficacia en la detección de la enfermedad y de mayores facilidades para acceder al sistema sanitario; no solo por la evolución (Carmona et al., 2019).

## Factores de riesgo

Las características o rasgos de los individuos que incrementan la probabilidad de sufrir la enfermedad son varias. Ser fumador/a o haber tenido madres fumadoras; falta de vitamina D; agentes infecciosos; los factores ambientales como la exposición a la luz solar, la dieta o la latitud y, por último y no menos importante, la genética (Zulet et al., 2017).

## Síntomas

Los síntomas son varios y afectan a todos los pacientes de una forma similar, aunque los porcentajes varían entre sujetos y etapas. Los más comunes son la fatiga (76,4%), la depresión (38,5%), trastornos del sueño (32,3%), cefalea (43%), disfunción sexual (20%), disfunción del tracto urinario (41,5%) y anorrectal (27,7). Estos síntomas condicionan el día a día de los pacientes, produciendo problemas colaterales como depresión y desmotivación, entre otros (Cortese et al., 2016).

## Síntoma específico

La fatiga es una manifestación debilitante de las enfermedades del sistema nervioso central con dimensiones físicas, cognitivas y psicosociales (Chalat et al., 2015). En la EM, la fatiga es un síntoma muy frecuente, entre el 70% y 90% de los pacientes en cualquier momento de su proceso patológico y puede tener un impacto drástico en su calidad de vida (Lerdal A et al., 2007). Además, alrededor del 50% indican que es el síntoma más discapacitante (Khan et al., 2014). Los pacientes lo describen como “una percepción abrumadora de agotamiento, malestar y cansancio” que se agrava en un ambiente cálido y húmedo (Charvet et al., 2018).

Hay dos tipos de fatiga (Zwarts et al., 2008). Por una parte, la “primaria” que deriva de la consecuencia de los procesos fisiopatológicos subyacentes de la propia enfermedad. Puede ser periférica cuando se trata de la incapacidad de producir la fuerza requerida para realizar una tarea y central cuando existe la imposibilidad de mantener el impulso neural. Por otra parte, se encuentra la fatiga “secundaria” que se atribuye a las comorbilidades de la EM como anemia, infecciones, deficiencia de vitaminas,

disfunción endocrina, trastornos del sueño, manifestaciones psiquiátricas, efectos secundarios de los medicamentos (Chalah et al., 2015).

La evaluación de la fatiga en la EM también se enfrenta a dificultades principalmente debido a la naturaleza subjetiva del síntoma. Generalmente se realiza mediante escalas autoadministradas. Las más utilizadas son la “escala de gravedad de la fatiga” (FSS por sus siglas en inglés) que tiene algunas limitaciones debido a su construcción ordinaria clásica (Krupp et al., 1988) y la “escala de impacto de fatiga modificada” (MFIS por sus siglas en inglés) que es una versión modificada que explora los dominios físico, psicosocial y cognitivo de la fatiga (Fisk et al., 1994). Frente a estas dificultades, algunos autores estaban interesados en encontrar medidas objetivas de fatiga probando si la disminución del rendimiento en tareas cognitivas y / o motoras se correlacionaría con la sensación subjetiva informada.

### Tratamiento a analizar: estimulación transcraneal de corriente continua

A pesar de la disponibilidad de moléculas farmacológicas, la mayoría de ellas no logran obtener resultados totalmente satisfactorios principalmente debido a los numerosos efectos secundarios relacionados. Por lo tanto, es muy necesario encontrar una terapia complementaria que sea segura, fácil de implementar y eficaz. Entre las potenciales herramientas para tratar la fatiga se encuentra la estimulación transcraneal de corriente continua (tDCS).

La estimulación transcraneal de corriente continua (tDCS) es una técnica que se remonta a más de 200 años (Zago et al., 2008), los datos de estudios en animales revelaron que las corrientes directas débiles suministradas por electrodos intracerebrales o epidurales podían modificar la excitabilidad cortical, cuyo efecto permanece estable mucho tiempo después de dicha estimulación. En las últimas décadas, mostró su fiabilidad para evaluar los cambios de la función cortical humana al inducir cambios focales, prolongados pero reversibles (Nitsche et al., 2003).

Esta técnica, consiste en localizar dos electrodos sobre el cuero cabelludo, un ánodo y un cátodo, para actuar sobre varios circuitos neuronales y aplicar una corriente eléctrica débil (1-2 mA). El tejido expuesto se polariza y la tDCS modifica la excitabilidad neuronal espontánea mediante una despolarización tónica o hiperpolarización del potencial de membrana en reposo (Nitsche y Paulus et al., 2011 y Paulus et al., 2013). Los efectos dependen de varios parámetros como el tamaño, tipo, la polaridad y la posición de los electrodos, así como la duración, la fuerza y la forma de la corriente (Nitsche y Fregni 2007).

Dado que la tDCS parece ser una técnica con un buen perfil de seguridad, fácil de implementar, de buena tolerancia y pocos o ningún efecto adverso e inclusive; interesante para poder utilizarse desde casa mediante supervisión de forma remota (Brunoni et al., 2012). El objetivo de la presente revisión sistemática es analizar su efectividad para mejorar la fatiga en personas con esclerosis múltiple.

## MÉTODOS

Para la búsqueda de los artículos que forman parte de esta revisión se siguió la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and MetaAnalyses). Los artículos fueron buscados en bases de datos electrónicas, en concreto Pubmed y en las referencias bibliográficas de otros autores.

La estrategia de búsqueda fue aplicada en la base de datos PubMed. Las palabras clave para identificar los artículos sobre el tema de esta revisión fueron "multiple sclerosis" AND "tDCS" AND "fatigue" encontrando un total de 41 artículos potencialmente relevantes entre los años 2014 y 2021. A partir del título y resumen se redujeron a 23 estudios para su posterior lectura detallada.

Después de una revisión y de la eliminación de artículos no referidos al tema principal y aplicar los criterios de inclusión y exclusión la estrategia de búsqueda produjo un total de 6 artículos. Se puede observar en la Figura 1.

### Criterios de inclusión y exclusión

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica se tuvieron en cuenta tanto criterios de inclusión como de exclusión para tratar el tema con la mayor veracidad posible.

En cuanto a los criterios de inclusión, se tuvieron en cuenta varios aspectos como artículos científicos validados y publicados; fecha de publicación superior al año 2014; artículos publicados en cualquier idioma como español, francés y principalmente en inglés; artículos que tratan la enfermedad de EM; la técnica tDCS; el síntoma de fatiga y cualquier tipo de artículo que tratara la EM para entender dicha enfermedad.

Por otra parte, los criterios de exclusión consistieron en: i) rechazar los artículos que trataban la fatiga a través de otras técnicas como electroestimulación transcraneal magnética, electroestimulación, electrodos implantados o no trataban el síntoma a estudiar; ii) artículos en que los pacientes padecían otros tipos de enfermedades como artritis reumatoide, enfermedades autoinmunes, Parkinson, patologías neurológicas o fibromialgia; artículos de opinión o procedentes de blogs y iii) aquellos en que los resúmenes y conclusiones no correspondían al tema.

## RESULTADOS

La Tabla 1 muestra los resultados de la evaluación de calidad de los estudios. En cuanto a la asignación aleatoria, todos los estudios utilizaron métodos verificables de aleatorización excepto Kasschau et al., (2016); dicho estudio solo tuvo una muestra con estimulación real, todos los demás comparaban una muestra activa y otra simulada. Los datos demográficos se describen en todos los estudios.

Todos tuvieron abandonos por varias circunstancias, por ejemplo, imposibilidad de asistencia o efectos secundarios; aunque ninguno graves. Todos informaron de efectos secundarios excepto el estudio de Kasschau et al., (2016).

Tal como se puede observar en la Tabla 2, la muestra de esta revisión no tiene características homogéneas por lo que, entre ellos, existen diferencias tanto de edad, género, gravedad y duración de la enfermedad.

En cuanto a la edad, los parámetros de inclusión están comprendidos de 18 años en adelante, llegando a poblaciones de 3ª edad. Sin embargo, las muestras intra- estudio suelen ser dispares; hay varias franjas de edad en un mismo estudio. Además, no son del mismo género, predominando en la mayoría la población femenina, puede deberse a que es más incidente que la masculina. En este sentido, ya que la franja de edad es extensa, la duración y la gravedad de la enfermedad no es la misma entre ellos. Se encuentra población que lleva más de 10 años y otra que la desarrolló hace pocos años por lo que las características y la gravedad no son las mismas. Además, hay varios tipos de esclerosis múltiple: recurrente- remitente, primaria y secundaria progresivas; por lo que los síntomas pueden variar de una población a otra.

Respecto a las intervenciones con tDCS se utilizan estimulaciones reales y placebo para observar el impacto sobre la fatiga en cuestionarios pre y post; todo ello en distintas zonas craneales, ya que según la zona estimulada se pueden conseguir ciertos beneficios comparado con otras.

Las escalas más utilizadas para valorar la fatiga son la Escala de la gravedad de la fatiga (FSS) y la Escala de impacto de la fatiga modificada (MFIS). A partir de la diferencia en los valores de la prueba pre y post se pueden obtener conclusiones acerca de la efectividad de la terapia.

Tanto el FSS como el MFIS se utilizan para evaluar la fatiga, pero el contenido de los ítems de las dos escalas es diferente. Mientras que el FSS se enfoca principalmente en los aspectos físicos de la fatiga, MFIS mide la fatiga física, cognitiva y psicosocial. Dado que las dos escalas miden diferentes aspectos de la fatiga, el mayor tamaño del efecto observado para los ensayos que utilizan la FSS sugiere que los efectos de la tDCS pueden ser más beneficiosos para tratar la fatiga física.

La escala FSS también es muy utilizada para analizar la fatiga. Según el estudio de Saiote et al., (2014) el criterio de inclusión venía determinado por una puntuación igual o superior a 4 en esta escala.

Estos estudios emplearon diferentes diseños. Solo el estudio de Saiote et al., (2014) utilizó una estimulación inferior a 1,5 mA, concretamente 1 mA. Los demás estudios utilizaron 1,5 mA, excepto los estudios de Charvet et al., (2018) y Chalah et al., (2016) que utilizaron 2 mA. Por otra parte, todos se centraron en la estimulación de la zona DLPFC como objetivo de estudio. Además, todos obtuvieron resultados significativos excepto el estudio de Saiote et al., (2014).

En cuanto a la eficacia de la tDCS para combatir la fatiga percibida, mientras algunos artículos informan de diferencias significativas, en otros esto no sucede. En el segundo caso, en los estudios que no hay diferencias significativas, la percepción subjetiva de la fatiga sí que se ve favorecida al comparar estimulación real y simulada, aunque los datos no lo respalden como en el estudio de Saiote et al., (2014). Sin embargo, otro estudio de Chalah et al., (2016) sí que encuentra que la tDCS del DLPFC izquierdo mejora la fatiga cuando se mide mediante FSS y MFIS.

Por otro lado, en el estudio cruzado de Saiote et al., (2014) considerado negativo, el cambio en la puntuación de fatiga después de la tDCS anódica del DLPFC izquierdo no fue significativo en la Escala de gravedad de la fatiga (FSS) o en la Escala de fatiga específica de MS (MS-FS) y no fue significativamente mejor que la producida por tDCS simulada en la Escala de Impacto de Fatiga Modificada (MFIS), pero la impresión global del paciente sobre el cambio en la fatiga percibida, estaba claramente a favor de un efecto significativo de la condición de tDCS activa. Este estudio se desarrolló tan solo durante 5 días consecutivos.

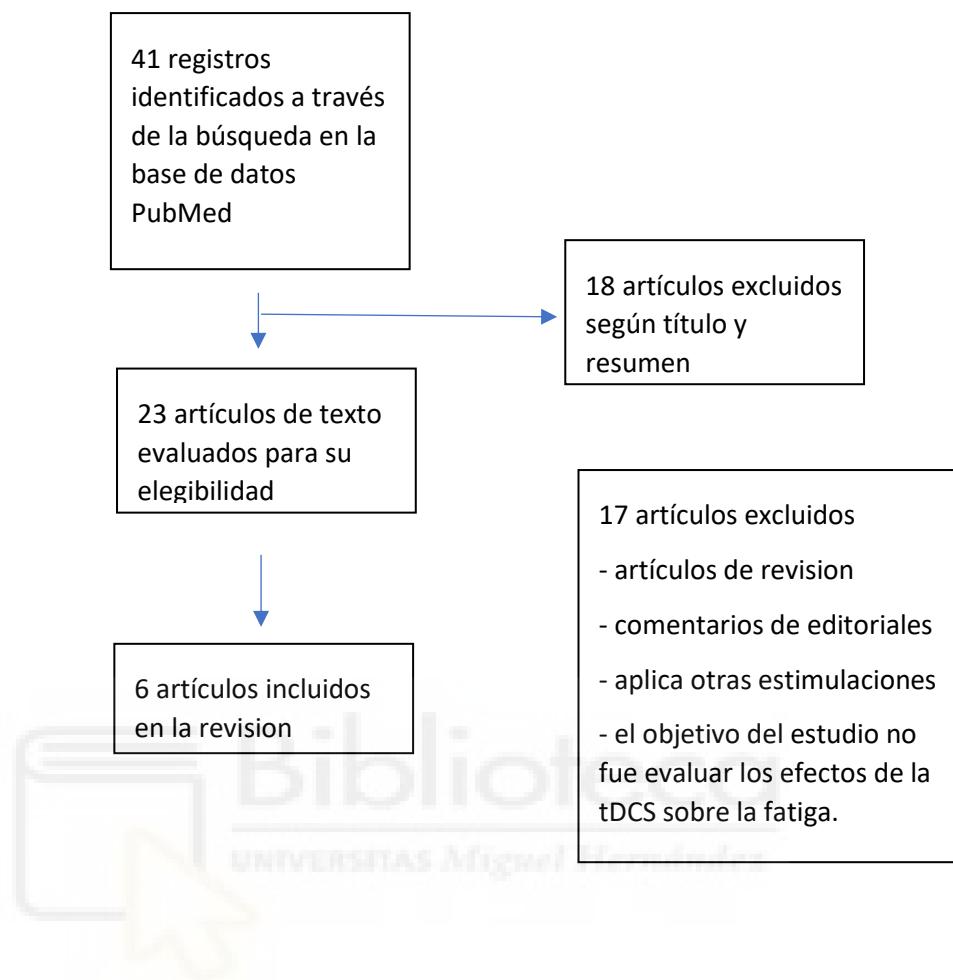
En otro estudio, informado por Chalah et al., (2016) se encontró que la tDCS del DLPFC izquierdo mejora la fatiga, cuando se mide en el FSS y el MFIS global, así como en las subpuntuaciones físicas y psicosociales del MFIS, pero no en su componente cognitivo.

Ayache y Chalah (2018) no mostró ningún cambio significativo en el MFIS después de la tDCS anódica activa realizada en pacientes con EM, pero el DLPFC izquierdo se estimuló solo durante 3 días. Otro estudio similar en el que la duración fue de 1 sola sesión, se encontraron los mismos resultados, es decir, el aumento de la sensación de fatiga producido por la tarea no fue modificado por la tDCS anódica del PPC derecho.

Todos los estudios incluyen el tratamiento sobre la zona DLPFC ya que es la que más evidencia tiene en el tratamiento de la fatiga. De todos modos, los resultados no son concisos y, mientras que en algunos estudios los resultados son significativos, en otros no lo son. Además, dependiendo del nivel de fatiga los resultados pueden ser mayores o menores. En los estudios donde los participantes obtenían valores previos elevados de fatiga, tenían mayores mejoras que aquellos que tenían valores reducidos de fatiga antes de la estimulación. Lo mismo sucede con la población de mayor edad comparada con la joven.



Figura 1. Diagrama de flujos de la búsqueda bibliográfica realizada



**Tabla 1.** Evaluación de la calidad metodológica de los trabajos

Estudio	Asignación aleatoria	Cegador	Abandonos	Datos demográficos de referencia	Efectos secundarios
Charvet et al., (2018)	Si	2	Si	Si	Hormigueo, picor, sensación de quemazón
Chalah et al., (2016)	Si	2	Si	Si	Insomnio y dolor de cabeza
Saiote et al., (2014)	Si	2	Si	Si	Dolor de cabeza y hormigueo
Kasschau et al., (2016)	-	1	Si	Si	Ninguno
Ferrucci et al., (2014)	Si	2	Si	Si	Ninguno, excepto los 2 abandonos (reacción cutánea)
Mortezanejad et al., (2020)	Si	2	Si	Si	Hormigueo, ardor y picazón

- Cegador

1 → Real

2 → Real y simulado

**Tabla 2.** Características de los estudios

Estudio	Nº participantes (real/ simulado)	Genero (Mu/Ho)- (real/ simulado)	Subtipo EM	Edad media	Estimulación y protocolo	Estimulación / tamaño del electrodo	Protocolo de estimulación simulada	Medidas	% reducción media
Charvet et al., (2018)*	35 (15/ 20)	(10/5)- (13/7)		53.4/ 51	-tDCS+ cognitivo vs cognitivo -10 sesiones (5 días/ semana), 20'; 1.5 mA	DLPFC 25 cm2	-	Fatiga	-2.5 (activo) -0.2 (simulado)
	27 (15/ 12)	(8/7)- (8/4)	RR	44.8/43.4	-tDCS VS simulado 20 sesiones (5/ semana) 20'; 1.5-2 mA		Rampa hasta 2.0mA y retroceso el primer y último minuto sesión.		-5.6 (activo) +0.9 (simulado)
Chalah et al., (2016)*	10	6/4	9RR 1SP	40.5	tDCS vs simulado 5 sesiones; 20'; 2 mA; 3 bloques, (15 días)	1. DLPFC iz. y 2. PPC der.	Intensidad de la corriente incremental 15''; intensidad de 2 mA durante 30''; reducción corriente durante 15''.	Fatiga	1. -1,8 -0.2 (simulado) 2. -1.4
Saiote et al., (2014)	13	7/3	N/R	46.8	tDCS vs simulado 5 sesiones; 20'; 1mA; 2 bloques	DLPFC 35 cm2	30'' de estimulación progresiva hasta 1mA. Posteriormente, al llegar a dicho valor, se detiene.	Fatiga	-0.1/ +0.5 (respondedores/ no respondedores) (activo)
Kasschau et al., (2016)*	17	14/3	6 RR; 2 PP; 12 SP; No indica abandonos	51.6	tDCS+ cognitivo 8 sesiones (4/ semana) 20'; 1,5 mA	DLPFC 25 cm2	-	Fatiga	-12%
Ferruca et al., (2014)*	23	(16/7)	22RR 3SP	46.4	tDCS vs simulado 5 sesiones; 15'; 1,5 mA	DLPFC 35 cm2	Estimulación los 10 primeros segundos	Fatiga	-30% (activo)
Mortezanejad et al., (2020)*	36 (24/12)	30/6	N/R	32.7/32.5	tDCS vs simulado 6 sesiones (3/ semana) 20' 1,5 mA	1. DLPFC 2. M1 35cm2	Incrementación y disminución progresiva durante los primeros y últimos 10''	Fatiga	1. -1.42 2. -1.31 -0.18 (simulado)

\*Estudio con resultado significativo

## DISCUSIÓN

En general, el uso de la técnica de estimulación transcraneal de corriente continua afecta de forma positiva a la fatiga en pacientes con esclerosis múltiple en todos sus subtipos, excepto en el estudio de Saiote et al., (2014). De todos modos, se debería especificar en cuales es mayor este efecto ya que hay algunos estudios que no tienen dicho control en la muestra, es decir, no especifican los subtipos de la enfermedad (Saiote et al., 2014 y Mortezejad et al., 2020) por lo tanto, los resultados no están claros. Por otra parte, otros estudios estaban constituidos solo por el subtipo RR (Charvet et al., 2018) o en su gran mayoría (Chalah et al., 2016 y Ferrucci et al., 2014), obteniendo unos resultados significativos de mejora.

La muestra simulada no tiene efectos significativos, aunque se muestra una disminución sintomatológica pero no significativa los estudios de Charvet et al., 2018 (estudio 1), Chalah et al., (2016) y Ferrucci et al., (2014). Otros estudios, directamente no tienen mejora, es decir, sus valores se quedan estancados o empeoran (Charvet et al., 2018 (estudio 2) y Mortezejad et al., 2020); esto sucede en aquellos en que las sesiones de tratamiento son superiores, 20 sesiones repartidas en 4 semanas. Por lo tanto, se puede justificar que cuando hay más sesiones el efecto es mayor y se observa una mayor diferencia entre estimulación real y simulada.

No todos los estudios tienen la misma cantidad de sesiones, obteniendo datos no del todo similares, pero si significativos. Cuando el tratamiento se utiliza, por ejemplo, durante 5 o 10 sesiones repartidos en 1 o 2 semanas respectivamente, las mejoras son inferiores comparado a una mayor intervención de 4 semanas. Algunos estudios en los que se compara un protocolo de 10 vs 20 sesiones (Charvet et al., 2018 (estudio 2)) se observa que los porcentajes de mejora son muy superiores cuando más sesiones se aplican. La evidencia sugiere que múltiples sesiones de tDCS pueden ser óptimas para el beneficio acumulativo y también cuando se combinan con programas de rehabilitación como ejercicios físicos o cognitivos en el hogar.

La utilización de la terapia tDCS junto con ejercicios cognitivos es digna de estudiar ya que sus resultados son significativos, aunque, en los estudios donde se aplica dicha metodología las sesiones son reducidas; 4 sesiones/ semana durante 2 semanas y 5 sesiones/ semana durante 2 semanas, ambas con una intensidad de 1,5 mA. Por lo tanto, sería interesante aumentar las sesiones y la frecuencia de impulso para observar si los resultados son significativamente superiores a cuando solo se aplica tDCS con dichas características de duración e intensidad.

Cuando el tiempo de estimulación es mayor y de mayor intensidad (2 mA) sus efectos también son superiores. Cuando se combina intensidad y frecuencia alta se observan dichas mejoras como sucede en el estudio de Charvet et al., (2018). Además, en el estudio de Saiote et al., (2014) y Mortezejad et al., (2020) donde se utiliza una intensidad de 1 mA y 5 sesiones durante 1 semana los resultados son claros; encontramos respondedores y no respondedores. El grupo "respondedor" no tiene mejoras, pero no empeora mientras que los no respondedores sus valores de fatiga se ven algo incrementados.

Según muchos autores, la zona que tiene mayor efecto sobre la fatiga es la estimulación de DLPFC. Además, se puede ver en los resultados de los estudios de Chalah et al., (2016) donde dicha zona obtiene mayores beneficios que las demás. De todos modos, todas las zonas obtienen mejoras significativas comparadas con el grupo placebo. Por lo tanto, cualquier estimulación analizada tiene

mejoras, superiores a que si no se realizara. Otro dato a tener en cuenta según Mortezejad et al., (2020) es que los resultados de su estudio han demostrado que, en comparación con la estimulación motora primaria, la corteza prefrontal dorsolateral ha mantenido sus efectos sobre la fatiga y la calidad de vida hasta cuatro semanas después de la finalización de la intervención. Por lo que la intervención en la región M1 no tuvo efecto continuo.

Hay controversia de si dicha estimulación tiene efectos mayores que en grupos simulados. Los resultados muestran que si hay diferencia. De todos modos, algunos grupos simulados también tienen mejora (Charvet et al., 2018 (Estudio 1), Chalah et al., 2016 y Mortezejad et al., 2020) pero sus valores no son realmente significativos comparados con el grupo activo. De todos modos, estos datos no se extrapolan a todos los estudios ya que, en otros, en lugar de mejorar se empeora (Charvet et al., 2018 (Estudio 2)). Por lo tanto, no está claro si el grupo placebo puede tener mejoras, aunque se puede afirmar que estas no serán significativas.

En cuanto al tipo de población, la edad es un factor a tener en cuenta para interpretar los resultados ya que, a menor edad, el cerebro es más susceptible a la neuroplasticidad y, por lo tanto, capaz de obtener mayores beneficios con esta técnica. Además, según Ferrucci et al., (2014) las puntuaciones en la FIS mejoran más en pacientes jóvenes que mayores.

Esta técnica tiene muchos más efectos positivos que negativos ya que no tiene prácticamente efectos secundarios en los pacientes, básicamente se reportan dolores de cabeza, hormigueo o sensación de quemazón, aunque no en todos los casos. Por lo tanto, debido a sus escasos efectos secundario es muy interesante seguir estudiando esta técnica en pacientes con EM, entre otros, para disminuir su sintomatología, principalmente la fatiga. Además, si la intervención de los pacientes es realizada desde su propio hogar, mediante un seguimiento de especialistas, ofrece una mayor adherencia al protocolo ya que los pacientes tienen mayor posibilidad de completar el tratamiento sin tener que asistir diariamente al lugar especializado.

De todos modos, es necesario investigar cual debería ser la correcta intervención en cuanto la ubicación, intensidad y duración en distintas poblaciones con esclerosis múltiple, teniendo en cuenta la edad ya que, si la población tiene una edad avanzada, quizás se necesitaría mayor intensidad en el tratamiento, así como mayor duración.

Aunque la mayoría de los resultados son significativos es necesario especificar la intensidad, duración y frecuencia de intervención en cada grupo de pacientes ya que tienen características distintas según el subtipo y duración de la enfermedad; según la muestra se encuentran resultados más o menos significativos. Una vez establecida la estrategia optima de intervención en estos aspectos, se podrá tratar con la mayor eficacia posible y observar datos más significativos donde los pacientes con una estimulación real tengan mayores diferencias comparados con la muestra simulada.

## CONCLUSIONES

Esta revisión presenta pruebas claras del efecto reductor de la estimulación de corriente continua (tDCS) sobre la fatiga en personas con esclerosis múltiple, concretamente cuando se aplica sobre la corteza dorsolateral prefrontal (DLPFC), a intensidades entre 1,5 y 2 mA y 5 sesiones/ semana durante más de dos semanas. De todos modos, si la intervención en cuanto intensidad y duración es inferior el efecto es considerablemente menor.

## FINANCIACIÓN

El trabajo ha sido redactado libremente, sin ser financiado por ninguna empresa o entidad pública o privada. El autor declara que la investigación se llevó a cabo en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de intereses.

## AGRADECIMIENTOS

El autor desea agradecer a la Universidad Miguel Hernández por su gran labor educativa y científica que ha posibilitado realizar este TFG con la más amplia calidad. En particular, al profesor Francisco David Barbado Murillo por su implicación, interés y profesionalidad tanto en la materia como en sus labores de profesor, tutor e investigador.

## BIBLIOGRAFIA

- Ayache et al., "Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Hand Dexterity in Multiple Sclerosis: A Design for a Randomized Controlled Trial" 2020.
- Ayache y Chalah "Transcranial direct current stimulation: A glimmer of hope for multiple sclerosis fatigue?" 2018.
- Carmona et al., "Epidemiology of multiple sclerosis in Spain" 2019.
- Chalah et al., "Fatigue in Multiple Sclerosis: Neural Correlates and the Role of Non- Invasive Brain Stimulation" 2015.
- Chalah et al., "Multiple sclerosis fatigue relieved by tDCS over the left DLPFC but not he right PPC" 2016.
- Charvet et al., "Remotely supervised transcranial direct current stimulation for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: Results from a randomized, sham-controlled trial" 2018.
- Conde-Antón et al., "Efectos de la estimulación transcraneal por corriente directa y de la estimulación magnética transcraneal en pacientes con fibromialgia. Revisión sistemática." 2020.
- Correale, et al., "Progressive multiple sclerosis: from pathogenic mechanisms to treatment" 2017.

- Cortese et al., “Combined central and peripheral demyelination: Clinical features, diagnostic findings, and treatment”) 2016.
- Doshi et al., “Multiple sclerosis, a treatable disease” 2016.
- Ferrucci et al., “Transcranial direct current stimulation (tDCS) for fatigue in multiple sclerosis” 2014.
- Forogh et al., “Repeated sessions of transcranial direct current stimulation evaluation on fatigue and daytime sleepiness in Parkinson’s disease” 2016.
- Ibáñez et al., “Immunosenescence: the role of age in multiple sclerosis” 2020.
- Kalincik “Multiple Sclerosis Relapses: Epidemiology, Outcomes and Management. A Systematic Review” 2015.
- Kasschau et al., “Transcranial Direct Current Stimulation Is Feasible for Remotely Supervised Home Delivery in Multiple Sclerosis” 2016.
- Lefaucheur et al., “The treatment of fatigue by non-invasive brain stimulation” 2017.
- León Ruiz et al. “Evidencias actuales sobre las potenciales aplicaciones terapéuticas de la estimulación magnética transcraneal en la esclerosis múltiple: revisión sistemática de la literatura” 2017.
- Mortezaejad et al., “Comparing the effects of multi-session anodal trans-cranial direct current stimulation of primary motor and dorsolateral prefrontal cortices on fatigue and quality of life in patients with multiple sclerosis: a double-blind, randomized, sham-controlled trial” 2020.
- Pittion-Vouyovitch et al., “Fatigue in multiple sclerosis is related to disability, depression and quality of life” 2006
- Saiote et al., “Impact of transcranial direct current stimulation on fatigue in multiple sclerosis” 2014.
- Symptoms in Multiple Sclerosis: A Systematic Review” 2020.
- Wan-Yu Hsu et al., “Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Cognition, Mood, Pain, and Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis” 2021.
- Zhanga, et al., “Incidencia y prevalencia de la esclerosis múltiple en China y países asiáticos” 2020.
- Zucchella et al., “Non-invasive Brain and Spinal Stimulation for Pain and Related
- Zulet et al., “Epigenetic changes in neurology: DNA methylation in multiple sclerosis”) 2017.