

Efectividad y Seguridad de las Técnicas de Estimulación Cerebral no Invasiva en la Neurorrehabilitación del Ictus

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Efectividad y Seguridad de las Técnicas de Estimulación Cerebral no Invasiva en la Neurorrehabilitación del Ictus

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Productos de Salud



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2025

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Red Bibliotecas del Gobierno Vasco:

<https://www.katalogoak.euskadi.eus/katalogobateratua>

Edición: abril 2025

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

Edita: Ministerio de Sanidad
Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: EPS - Eusko Printing Service, S.L.
Herminio Madinabeitia, 18 - 01006 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 133-25-041-0 (Ministerio de Sanidad)

Efectividad y seguridad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en la neurorrehabilitación del ictus. Ibarгойen-Roteta N, et al. Vitoria–Gasteiz. Ministerio de Sanidad / Eusko Jaurjaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2025.

1 archivo pdf; (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-25-041-0 (Ministerio de Sanidad).

Este documento ha sido realizado por OSTEBA en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del *Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS de 28 de octubre de 2020 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 9 de diciembre de 2020).

Para citar este informe:

Ibarгойen-Roteta N, Canelo-Aybar C, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L. Efectividad y seguridad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en la neurorrehabilitación del ictus. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2025. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.

Índice de autores/as

Ibargoyen-Roteta, Nora. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF), Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Bilbao, España.

Canelo-Aybar, Carlos. Centro Cochrane Iberoamericano. Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau (IIB-Sant Pau)-Fundació Institut de Recerca Hospital de Sant Pau - Centre CERCA.

Gutiérrez-Ibarluzea, Iñaki. Departamento de Salud del Gobierno Vasco, Dirección de Investigación, Innovación y Evaluación Sanitarias, Osteba, Vitoria-Gasteiz, España.

Galnares-Cordero, Lorea. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF), Gestión del Conocimiento y Evaluación, Osteba, Bilbao, España.

Colaboraciones expertas

Cordero-García, Carlos. Jefe de Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez. Huelva. Servicio Andaluz de Salud.

Revisión del informe

Prieto-Montalvo, Julio. Jefe de Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Servicio de Neurofisiología Clínica. Miembro de la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica.

Palomar-Simón, Francisco José. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Servicio Andaluz de Salud. Miembro de la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica.

Agradecimientos

A Juan Máximo Molina Linde, por su inestimable tiempo y ayuda a la hora de redirigir el objetivo de este informe.

Declaración de conflictos de intereses

Los/as autores/as declaran no tener ningún conflicto de interés en relación con este informe de evaluación.

Desarrollo del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica:

Nora Ibargoyen-Roteta, Carlos Canelo-Aybar.

Documentación:

Lorea Galnares-Cordero, Carlos Canelo-Aybar.

Coordinación y Gestión administrativa:

Nora Ibargoyen-Roteta, Lorea Galnares-Cordero.

Edición y difusión:

Anaitz Leunda-Iñurritegui, Lorea Galnares-Cordero.

Autor/a para correspondencia

Nora Ibargoyen Roteta: nibargoyen@bioef.eus
osteba@bioef.eus

“El Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (OSTEBA/BIOEF) asume la responsabilidad exclusiva de la forma y el contenido final de este informe. Las manifestaciones y conclusiones de este informe son las del Servicio de Evaluación y no necesariamente la de sus revisores externos.”

Índice

Abreviaturas	13
Resumen estructurado	22
Laburpen egituratua	25
Structured summary	28
I. Introducción	31
I.1. El ictus y su impacto	31
I.2. Estimulación cerebral no invasiva	32
I.2.1. Estimulación magnética transcraneal	32
I.2.2. Estimulación transcraneal por corriente directa	36
I.2.3. Contraindicaciones	39
I.3. Justificación del informe	40
II. Objetivos	42
II.1. Objetivo general	42
II.2. Objetivos específicos	42
III. Metodología	43
III.1. Diseño	43
III.2. Pregunta clínica	43
III.3. Criterios de elegibilidad	44
III.4. Bases de datos y búsqueda de la literatura	44
III.5. Selección de estudios y extracción de datos	45
III.6. Descripción de los resultados	46
III.7. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	47
III.8. Proceso de revisión interna y externa	48
IV. Resultados	49
IV.1. Resultados de la búsqueda realizada	49
IV.2. Disfagia	55
IV.2.1. Características de las RS, solapamiento y calidad	55
IV.2.2. Estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS)	58
IV.2.2.1. Resultados principales	58
IV.2.2.2. Análisis de subgrupos	60
IV.2.2.3. Eventos adversos	62
IV.2.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	62

IV.2.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)	63
IV.2.3.1. Resultados principales	63
IV.2.3.2. Análisis de subgrupos	66
IV.2.3.3. Eventos adversos	67
IV.2.3.4. Riesgo de sesgos y calidad de la evidencia	67
IV. 3. Afasia	69
IV.3.1. Características de las RS, solapamiento y calidad	69
IV.3.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	73
IV.3.2.1. Resultados principales	73
IV.3.2.2. Análisis de subgrupos	76
IV.3.2.3. Eventos adversos	77
IV.3.2.4. Riesgo de sesgos y calidad de la evidencia	78
IV.3.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)	79
IV.3.3.1. Resultados principales	79
IV.3.3.2. Análisis de subgrupos	84
IV.3.3.3. Eventos adversos	85
IV.3.3.4. Riesgo de sesgos y calidad de la evidencia	85
IV.4. Marcha, balance postural y movilidad funcional	87
IV.4.1. Características de las RS, solapamiento y calidad	87
IV.4.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	91
IV.4.2.1. Resultados principales	91
IV.4.2.2. Análisis de subgrupo	94
IV.4.2.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	94
IV.4.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)	96
IV.4.3.1. Resultados principales	96
IV.4.3.2. Análisis de subgrupo	99
IV.4.3.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	100
IV.5. Miembros inferiores	102
IV.5.1. Características de las RS, solapamiento y calidad	102
IV.5.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	104
IV.5.2.1. Resultados principales	104
IV.5.2.2. Análisis de subgrupos	105
IV.5.2.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	106
IV.5.3. Estimulación magnética transcraneal (EMTr)	107
IV.5.3.1. Resultados principales	107
IV.5.3.2. Análisis de subgrupo	109
IV.5.3.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	109

IV.6.	Motor brazos	111
IV.6.1.	Características de las RS, solapamiento y calidad	111
IV.6.2.	Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	116
IV.6.2.1.	Resultados principales	116
IV.6.2.2.	Análisis de subgrupo	119
IV.6.2.3.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	119
IV.6.3.	Estimulación magnética transcraneal (EMTr)	120
IV.6.3.1.	Resultados principales	120
IV.6.3.2.	Análisis de subgrupo	124
IV.6.3.3.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	124
IV.7.	Actividades diarias	126
IV.7.1.	Características de las RS, solapamiento y calidad	126
IV.7.2.	Estimulación transcraneal por corriente directa	129
IV.7.2.1.	Resultados principales	129
IV.7.2.2.	Análisis de subgrupos	131
IV.7.2.3.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	131
IV.7.3.	Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)	132
IV.7.3.1.	Resultados principales	132
IV.7.3.2.	Análisis de subgrupo	135
IV.7.3.3.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	135
IV.8.	Cognición y memoria	137
IV. 8.2.	Estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS)	142
IV.8.2.1.	Resultados principales	142
IV.8.2.2.	Análisis de subgrupo	144
IV.8.2.3.	Eventos adversos	145
IV.8.2.4.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	145
IV.8.3.	Estimulación magnética transcraneal (EMTr)	146
IV.8.3.1.	Resultados principales	146
IV.8.3.2.	Análisis de subgrupo	149
IV.8.3.3.	Eventos adversos	150
IV.8.3.4.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	150
IV.9.	Heminegligencia visual	152
IV.9.1.	Características de las RS, solapamiento y calidad	152
IV.9.2.	Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	154
IV.9.2.1.	Resultados principales	154
IV.9.2.2.	Análisis de subgrupo	155
IV.9.2.3.	Eventos dversos	155
IV.9.2.4.	Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	155

IV.9.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)	157
IV.9.3.1. Resultados principales	157
IV.9.3.2. Análisis de subgrupo	158
IV.9.3.3. Eventos adversos	159
IV.9.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	159
IV.10. Depresión	162
IV.10.1. Características de las RS, solapamiento y calidad	162
IV.10.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	165
IV.10.2.1. Resultados principales	165
IV.10.2.2. Análisis de subgrupo	167
IV.10.2.3. Eventos adversos	167
IV.10.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	168
IV.10.3. Estimulación magnética transcraneal (EMTr)	169
IV.10.3.1. Resultados principales	169
IV.10.3.2. Análisis de subgrupo	174
IV.10.3.3. Eventos adversos	175
IV.10.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	176
IV.11. Espasticidad	179
IV.11.1. Características de las RS, solapamiento y calidad	179
IV.11.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)	181
IV.11.2.1. Resultados principales	181
IV.11.2.2. Análisis de subgrupos	182
IV.11.2.3. Eventos adversos	183
IV.11.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	183
IV.11.3. Estimulación transcraneal magnética repetitiva (EMTr)	184
IV.11.3.1. Resultados principales	184
IV.11.3.2. Análisis de subgrupo	186
IV.11.3.3. Eventos adversos	188
IV.11.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia	188
V. Discusión	190
VI. Conclusiones	193
VII. Bibliografía	197
VIII. Anexos	253
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	253
Anexo 2. Estudios excluidos a texto completo	256
Anexo 3. Características de las revisiones sistemática incluidas	261
Anexo 4. Calidad de las RS por desenlace mediante AMSTAR-2	290

Abreviaturas

a-tDCS	Estimulación transcraneal por corriente directa anodal
ACV	Accidente Cerebrovascular
AMSTAR	<i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>
AVD	Actividades de la vida diaria
BBS	<i>Berg Balance Scale</i>
BI	<i>Barthel Index</i>
c-tDCS	Estimulación transcraneal por corriente directa catodal
CPAF	Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación
cTBS	<i>Continuous Theta Burst Stimulation</i>
DE	Desviación Estándar
DM	Diferencia de Medias
DME	Diferencia de Medias Estandarizada
DLPFC	Corteza dorsolateral prefrontal (<i>dorsolateral prefrontal cortex</i>)
DPM	Diferencia Ponderada de Medias
DST	<i>Digit Symbol Test</i>
ECNI	Estimulación cerebral no invasiva
EDDS	Escala de Desenlace de Disfagia y Severidad
EMTr	Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva
EMTs	Estimulación Magnética Transcraneal sincronizada
EMTp	Estimulación Magnética Transcraneal profunda
ECA	Ensayo Clínico Aleatorizado

FAC	<i>Functional Ambulatory Category</i>
FMA-MI	<i>Fugl-Meyer Assessment para Miembros Inferiores</i>
FMA-MS	<i>Fugl-Meyer Assessment para Miembros Superiores</i>
GABA	Ácido gamma-aminobutírico (<i>gamma-aminobutyric acid</i>)
GRADE	<i>Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations</i>
HAMD	Hamilton
IC 95 %	Intervalo de Confianza al 95 %
IM	Índice de Motricidad
iTBS	Estimulación theta-burst intermitente (<i>Intermittent Theta Burst Stimulation</i>)
LOTCA	<i>Loewenstein Occupational Therapy of Cognitive Assessment</i>
MoCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
LTD	Depresión a largo plazo (<i>Long Term Depression</i>)
LTP	Potenciación a largo plazo (<i>Long Term Potentiation</i>)
M1	Corteza motora primaria
mA	Miliamperios
MA	Metaanálisis
MAS	<i>Modified Ashworth Scale</i>
MASA	Test de la evaluación de la capacidad de deglución de Mann
MBI	<i>Modified Barthel Index</i>
MCID	<i>Minimal clinically important differences</i>
MMSE	<i>Mini-Mental Status Examination scale</i>
MVPT	<i>Motor-Free Visual Perception Test</i>
MWT	<i>Maintenance of Wakefulness Test</i>
OSA	Ocultación de la Secuencia de Aleatorización

PASS	<i>Postural Assessment Scale for Stroke Patients</i>
PEM	Potencial Evocado Motor
PICOD	Población, Intervención, Comparación, Desenlaces y Diseño de estudios
POMA	<i>Perfromance Oriented Mobility Aseessment o Tinetti Assessment Tool</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>
RBMT	<i>Rivermead Behavioral Memory Test</i>
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
RMI	<i>Rivemead Mobility Index</i>
RS	Revisión Sistemática
SENF	Sociedad Española de Neurofisiología
SNS	Sistema Nacional de Salud
TBS	<i>Theta Burst Stimulation</i>
TC	Terapia convencional
tDCS	Estimulación transcraneal de corriente directa
TUG	Prueba <i>Timed Up and Go</i>
UMR	Umbral Motor en Reposo

Índice de tablas

Tabla 1.	Definición de la pregunta clínica	43
Tabla 2.	Mapa de RS a través de los desenlaces incluidos en su síntesis de evidencia	51
Tabla 3A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la mejora funcional de la disfagia	55
Tabla 3B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional de la disfagia	56
Tabla 4.	Protocolo utilizado para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la disfagia en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	59
Tabla 5.	Análisis de subgrupos del efecto de tDCS sobre la disfagia posterior a ACV en función de la escala de evaluación reportado por He y <i>col.</i>	61
Tabla 6.	Análisis de subgrupos del efecto de tDCS sobre la disfagia posterior a ACV reportado por Zhao y <i>col.</i>	61
Tabla 7.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con disfagia posterior a un ACV	63
Tabla 8.	Protocolo utilizado para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la disfagia en los ensayos clínicos incluidos a entre las RS identificadas	64
Tabla 9.	Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Quiao y <i>col.</i>	66
Tabla 10.	Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Wen y <i>col.</i>	67
Tabla 11.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con disfagia posterior a un ACV	68
Tabla 12A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron terapia tDCS en la mejora funcional de la afasia	69
Tabla 12B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la mejora funcional de la afasia	71
Tabla 13.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la afasia en los ensayos clínicos incluidos entre de las RS identificadas	74
Tabla 14.	Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Elsner y <i>col.</i>	77

Tabla 15.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con afasia posterior a un ACV	78
Tabla 16.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la afasia en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	80
Tabla 17.	Análisis de subgrupo según el número de sesiones para EMTr reportado por Zhang y col.	84
Tabla 18.	Análisis de subgrupo según la frecuencia de estimulación para reportado por Zhang y col.	84
Tabla 19.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con afasia posterior a un ACV	86
Tabla 20A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional	88
Tabla 20B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional	89
Tabla 21.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	91
Tabla 22.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con afasia posterior a un ACV	95
Tabla 23.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional entre los ensayos incluidos a través de las RS identificadas	97
Tabla 24.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con problemas con la marcha, balance y movilidad funcional tras un ACV	101
Tabla 25A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros inferiores (escalas: FMA-MI o IM)	103
Tabla 25B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la recuperación funcional de la motricidad de miembros inferiores (escalas: FMA-MI o IM)	103

Tabla 26.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros inferiores entre los ensayos clínicos incluidos a través de las RS identificadas	105
Tabla 27.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con problemas con la marcha, balance y movilidad funcional tras un ACV	106
Tabla 28.	Protocolo utilizado para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la motricidad de miembros inferiores entre los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	108
Tabla 29.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con problemas con motricidad de miembros inferiores tras un ACV	110
Tabla 30A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros superiores	112
Tabla 30B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la mejora funcional de la motricidad de miembros superiores	113
Tabla 31.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros superiores en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	117
Tabla 32.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la recuperación motora de miembros superiores post-ACV	120
Tabla 33.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la motricidad de los miembros superiores en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	121
Tabla 34.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la recuperación motora de miembros superiores post-ACV	125
Tabla 35A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la tDCS en la recuperación funcional de las AVD	127
Tabla 35B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la recuperación funcional de AVD	127
Tabla 36.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejoría funcional de AVD en los ensayos clínicos entre las RS identificadas	130
Tabla 37.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la recuperación funcional de AVD post-ACV	132
Tabla 38.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de AVD en los ensayos incluidos entre de las revisiones sistemáticas identificadas	133

Tabla 39.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la recuperación funcional de AVD post-ACV	136
Tabla 40A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la recuperación funcional de la cognición y memoria	139
Tabla 40B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la recuperación funcional de la cognición y memoria	140
Tabla 41.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la cognición y memoria en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	143
Tabla 42.	Análisis de subgrupos del efecto de tDCS sobre la función cognitiva global posterior a ACV reportado por Yan <i>et al.</i>	144
Tabla 43.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la mejora de la función cognitiva y de la memoria post-ACV	146
Tabla 44.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la cognición y memoria en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	147
Tabla 45.	Análisis de subgrupos del efecto de EMTr sobre la función cognitiva global posterior a accidente cerebrovascular reportado por Xu <i>et al.</i>	149
Tabla 46.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la mejora de la función cognitiva y de la memoria post-ACV	151
Tabla 47A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la tDCS en la mejora funcional de la heminegligencia visual	153
Tabla 47B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr (TBS) en la mejora funcional de la heminegligencia visual	153
Tabla 48.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la mejora de la heminegligencia visual post-ACV	156
Tabla 49.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la heminegligencia visual en los ensayos incluidos entre las RS	157
Tabla 50.	Perfil de evidencia para el efecto de la EMTr en la mejora de la heminegligencia visual post-ACV	159
Tabla 51.	Perfil de evidencia para el efecto de TBS en la mejora de la heminegligencia visual post-ACV	161

Tabla 52A.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la mejora de la depresión	163
Tabla 52B.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la tDCS en la mejora de la depresión	165
Tabla 53.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora de la depresión en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	166
Tabla 54.	Análisis de subgrupos del efecto de la tDCS sobre depresión tras ACV reportado por Li <i>et al.</i>	167
Tabla 55.	Perfil de evidencia para el efecto de la tDCS en la mejora de la depresión post-ictus	169
Tabla 56.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora de la depresión en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	171
Tabla 57.	Análisis de subgrupos del efecto de distintas variables sobre la eficacia de la EMTr en la depresión post-ictus	175
Tabla 58.	Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la mejora de la depresión post-ictus	178
Tabla 59.	Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la mejora de la espasticidad	181
Tabla 60.	Protocolo utilizado para evaluar la terapia tDCS en la mejora de la espasticidad en los ensayos incluidos entre las RS identificadas	182
Tabla 61.	Análisis de subgrupos para EMTr reportado por Quiao <i>y col</i>	183
Tabla 62.	Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con espasticidad post-ictus posterior a un ACV	184
Tabla 63.	Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora de la espasticidad en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas	185
Tabla 64.	Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Wang <i>et al.</i>	187
Tabla 65.	Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Liu <i>et al.</i>	188
Tabla 66.	Perfil de evidencia para el efecto de la EMTr en pacientes con espasticidad tras un ictus	189

Índice de figuras

Figura 1. Modificada de León Ruiz <i>et al.</i> , 2018. Modalidades de aplicación de la EMT: pulsos simples, apareados en una o dos áreas diferentes del cerebro y EMTr (de baja o alta frecuencia)	36
Figura 2. Simulación de tDCS y colocación de los electrodos: A) las áreas en rojo indican regiones con mayor intensidad de campo. Para una visualización más clara, las intensidades sobre 0,1 V/m se tapan para resaltar las regiones cerebrales con mayores intensidades. B) Las trayectorias de corriente más importantes (amarillo) entre los dos electrodos (en negro) ilustran la principal orientación del flujo de la corriente (obtenido de Muffel T <i>et al.</i> , 2022)	39
Figura 3. Proceso de selección de RS	50

Resumen estructurado

Título: Efectividad y seguridad de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva en la neurorrehabilitación del ictus.

Autores: Ibarгойen-Roteta N, Canelo-Aybar C, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Palabras clave: clave: estimulación cerebral no invasiva, ictus, estimulación magnética transcraneal, estimulación transcraneal por corriente directa

Fecha: abril 2025

Páginas: 310

Referencias: 574

Lenguaje: castellano y resumen en castellano, euskera e inglés.

Introducción

A nivel mundial, al año se producen alrededor de 12,2 millones de nuevos casos de ictus (un ictus cada tres segundos), y 101 millones de personas viven con secuelas derivadas de éstos. En los últimos años ha habido un interés creciente en el papel de la estimulación cerebral no invasiva (ECNI) en la rehabilitación de enfermedades neurológicas. Dentro de estas técnicas se encuentran principalmente dos, que son: la estimulación magnética transcraneal (EMT) y la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS). Sin embargo, existe incertidumbre en cuanto a cuáles son los parámetros más efectivos, por lo que existe un interés desde el Sistema Nacional de Salud (SNS) en valorar los avances que se han ido produciendo en la aplicación de estas técnicas, así como en la viabilidad de uso en el SNS.

Objetivos

El objetivo principal es evaluar la evidencia sobre la utilidad y el papel que pueden tener las técnicas de estimulación cerebral, con ondas magnéticas o eléctricas, en la neurorrehabilitación de pacientes que han sufrido ictus y que presentan déficits secundarios al mismo.

Metodología

Realizamos una revisión de revisiones sistemáticas (RS) que hubieran realizado una búsqueda sistemática en al menos dos bases de datos biomé-

dicas, y reportaran una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos. Las RS incluyeron ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs) en participantes en edad adulta que sufrieron un accidente cerebrovascular (ACV), que recibieron como intervención estimulación con EMT, en especial la repetitiva (EMTr), o tDCS comparado con placebo, rehabilitación convencional o una intervención simulada y evaluara los siguientes desenlaces: afasia, disfagia, funcionalidad en actividades diarias, depresión, memoria, motricidad miembros superiores, motricidad miembros inferiores, equilibrio, espasticidad, marcha y heminegligencia (*neglect*). Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed, enero 2023), EMBASE (vía Ovid, enero 2023) y CENTRAL (vía The Cochrane Library, enero 2023). Se evaluó la posible existencia de superposición de estudios individuales a nivel de cada indicación y por tipo de técnica de ECNI utilizada, y se priorizó la RS que aportara el mayor número de estudios individuales únicos. La calidad de las RS incluidas se evaluó de acuerdo con los criterios establecidos por la herramienta AMSTAR-2. Para el riesgo de sesgo de los ECAs incluidos en las RS, se han utilizado las evaluaciones de los riesgos realizadas en las propias RS. La evaluación de la calidad de la evidencia para cada desenlace se realizó siguiendo el marco del grupo GRADE, que clasifica la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja.

Resultados

Después de realizar la búsqueda sistemática y eliminar los registros duplicados, se evaluaron 565 registros a título y resumen, y posteriormente, 106 registros a texto completo, incluyéndose finalmente 63 revisiones. En función a los desenlaces evaluados se encontró lo siguiente: i) disfagia: la tDCS anodal mejora la recuperación de la disfagia (*calidad moderada*); asimismo, la EMTr mejora la recuperación de la disfagia (*calidad moderada*); ii) afasia: la tDCS posiblemente tiene poco o ningún beneficio en la mejora de la comunicación funcional, aunque la evidencia es incierta (*calidad muy baja*); la EMTr de baja frecuencia posiblemente mejora la severidad de la afasia tras un ACV (*calidad baja*), mientras que el del efecto de EMTr de alta frecuencia es escasa e incierta (*calidad muy baja*); iii) marcha: la tDCS posiblemente tiene poca o ninguna diferencia en el balance postural (*calidad muy baja*), sobre la recuperación de la velocidad de la marcha o en la resistencia de la marcha (*calidad baja*), aunque posiblemente mejora la recuperación funcional (*calidad muy baja*); la EMTr podría mejorar el balance postural (*calidad baja*) y la velocidad de la marcha (*calidad baja*); iv) miembros inferiores: la tDCS probablemente mejora la recuperación de la función motora de miembros inferiores (*calidad moderada*), la estimulación tipo *Theta Bursts* (iTBS)

y EMTr en pacientes con espasticidad establecida posiblemente mejora la motricidad de miembros inferiores (*calidad baja*); v) miembros superiores: la tDCS probablemente tenga poco o ningún beneficio sobre la recuperación motora de miembros superiores (*calidad moderada*), mientras que la EMTr de alta frecuencia (10 Hz) probablemente mejora la recuperación de la función motora (*calidad moderada*), aunque la de baja frecuencia posiblemente tenga poco o ningún beneficio (*calidad baja*); vi) actividades diarias: la estimulación con EMTr o iTBS es inconsistente según el tipo de escala usada, aunque probablemente mejora la recuperación en la realización de actividades diarias (*calidad moderada*).; vii) cognición y memoria: la tDCS puede mejorar la función cognitiva y la memoria de pacientes que han sufrido un ictus (*calidad muy baja*), así como la EMTr, que puede mejorar la función cognitiva (*calidad moderada*) y también la memoria (*calidad baja*); viii) heminegligencia visual: la evidencia fue incierta para la tDCS (*calidad muy baja*) y para la EMTr (*calidad muy baja*); ix) depresión: la tDCS probablemente mejora la depresión (*calidad baja*), y la estimulación con EMTr probablemente mejora los síntomas de depresión post-ictus, incluso con un efecto significativo en la remisión (*calidad baja*); x) espasticidad: la tDCS probablemente mejora la espasticidad post-ictus (*calidad baja*), asimismo, la estimulación con EMTr probablemente mejora la espasticidad de miembros inferiores (*calidad baja*) y la espasticidad en general (*calidad baja*).

Discusión y Conclusiones

Se ha encontrado que en pacientes que han sufrido un ACV, la tDCS probablemente tiene un beneficio clínico sobre la disfagia, la recuperación motora de miembros inferiores y superiores y la realización de actividades diarias. La EMTr probablemente favorezca la recuperación de la disfagia, la recuperación motora de miembros superiores (de alta frecuencia – 10 Hz), y la de la memoria. Para los otros desenlaces, la calidad de la evidencia fue baja o muy baja, aunque en la mayor parte de las indicaciones se observó una posible mejoría con la aplicación de la ECNI. El resultado del análisis de subgrupo según el tipo de protocolo de intervención fue inconsistente entre los estudios. Es necesario realizar ECAs que incorporen un mayor número de participantes, que evalúen diferentes tipos de protocolos (intensidad, frecuencia, duración), y que aseguren procedimientos de cegamiento de la evaluación de los desenlaces.

Análisis económico: SÍ NO **Opinión de expertos:** SÍ NO

Laburpen egituratua

Izenburua: Iktusaren neuroerabilitazioan garuna estimulatzeko baliatzen diren teknika ez inbaditzaileen eraginkortasuna eta segurtasuna.

Egileak: Ibarгойen-Roteta N, Canelo-Aybar C, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Gako-hitzak: garuneko estimulazio ez inbaditzailea, iktusa, garezurrean zeharreko estimulazio magnetiko, estimulazio elektriko transkraneala.

Data: 2025eko apirila

Orrialdeak: 310

Erreferentziak: 574

Hizkuntza: gaztelania, eta laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

Sarrera

Urteko 12,2 milioi iktus kasu berri izaten dira munduan (iktus bat hiru segundoko), eta 101 miloi pertsona bizi dira iktusaren ondorioekin. Azken urteetan, areagotu egin da gaixotasun neurologikoen errehabilitazioan garuneko estimulazio ez inbaditzaileak (NIBS) duen eginkizunaren inguruko interesa. Teknika horien barruan, bi dira nagusi: garezurrean zeharreko estimulazio magnetikoa (TMS) eta estimulazio elektriko transkraneala (tDCS). Baina ez dago argi parametro eraginkorrenak zeintzuk diren, eta horregatik interesatzen zaio Osasun Sistema Nazionalari (OSN) baloratzea teknika horien aplikazioan egin diren aurrerapenak, bai eta sisteman erabiltzeko bidegarritasuna ere.

Helburuak

Helburu nagusia da ebaluatzea garuna uhin magnetiko edo elektrikoekin estimulatzeko tekniken erabilgarritasunaren ebidentzia eta haien eginkizuna, iktusa izan duten eta haren ondoriozko bigarren mailako urritasunak dituzten gaixoen neuroerabilitazioan erabiltzeko.

Metodologia

Berrikuspen sistematikoak aztertu genituen, hain zuzen, gutxienez bi datu-base biomedikotan bilaketa sistematikoa egin zuten eta barne hartzen zituzten banakako azterketen alborapen-arriskuaren ebaluazioa zuten

berrikuspen sistematikoak. Berrikuspen sistematiko horien barruan bazi-
ren garuneko hodietako istripua (GHI) izan duten adinekoekin egindako
kontrolpeko saiakera klinikoak; saiakera horietan, estimulazioa —TMS,
bereziki rTMS, edo tDCS— jaso zuten kasuak alderatu ziren plazeboa,
ohiko errehabilitazioa edo simulatutako esku-hartzea jaso zutenekin, eta
emaitza hauek ebaluatu ziren: afasia, disfagia, funtzionalitatea eguneroko
jardueretan, depresioa, oroimena, goiko gorputz-adarretako motrizitatea,
zangoetako motrizitatea, oreka, espastizitatea, martxa eta heminegligentzia
(*neglect*). Bilaketa sistematikoak datu-base hauetan egin ziren: MEDLINE
(PubMed-en bidez, 2023ko urtarrila), EMBASE (Ovid-en bidez, 2023ko ur-
tarrila) eta CENTRAL (The Cochrane Library-ren bidez, 2023ko urtarrila).
Ikusita banakako azterketen gainezarpena egon zitekeela indikazio bakoit-
zaren mailaren eta erabilitako NIBS teknika motaren arabera, lehentasuna
eman zitzaion banakako azterketa bakar gehien ekartzen zuen berrikuspen
sistematikoari. Berrikuspen sistematikoen kalitatea AMSTAR-2 tresnak
ezartzen dituen irizpideekin bat ebaluatu zen. Berrikuspen sistematikoen
barruko saiakuntza kliniko ausazkotuen alborapen-arriskua ebaluatzeko,
berrikuspen sistematikoetan bertan egindako arriskuen ebaluazioa baliatu
zen. Emaitza bakoitzerako ebidentziaren ziurtasuna ebaluatzeko GRADE
taldearen esparruari jarraitu zitzaion, zeinak ebidentziaren ziurtasuna hone-
la sailkatzen baitu: altua, moderatua, baxua edo oso baxua.

Emaitzak

Bilaketa sistematikoa egin eta bikoiztutako erregistroak baztertu on-
doren, 565 erregistro ebaluatu ziren, haien izenburuari eta laburpenari so
eginez, eta 106, testu osoari so eginez, bai eta, bukaeran, 63 berrikuspen gehitu
ere. Ebaluatutako emaitzen arabera, hau aurkitu zen: i) disfagia: tDCS anodal
erabilita, seguruenik, disfagiatik sendatzea hobetzen da (*ziurtasun moderatua*);
rTMS erabilita, seguruenik, disfagiatik sendatzea hobetzen da (*ziurtasun moderatua*).
ii) afasia: tDCS erabilita litekeena da onura gutxi edo batere ez
izatea komunikazio funtzionalean, azterketaren amaieran edo jarraipenean
zehar, baina ebidentzia ziurgabea izan zen (*ziurtasun oso baxua*); behe-maiz-
tasuneko rTMS erabilita litekeena da garuneko hodietako istripuaren on-
doriozko afasiaren zorrozatasuna arintzea (*ziurtasun baxua*), goi-maiztasun-
aren efektua, berriz, eskasa eta ziurgabea da (*ziurtasun oso baxua*). iii) martxa:
litekeena da tDCS erabiltzeak alde gutxi edo batere ez eragitea jarrera-
kulunkan (*ziurtasun oso baxua*), martxaren abiaduraren errekupeazioan
edo martxaren erresistentzian (*ziurtasun baxua*), baina baliteke errekupe-
razio funtzionala hobetzea (*ziurtasun oso baxua*); rTMS erabiltzeak hobetu
lezake jarrera-kulunka (*ziurtasun baxua*) eta martxaren abiadura (*ziurtasun baxua*).
iv) zangoak: tDCS erabilita, seguruenik, zangoetako funtzio motorra

sendatzea hobetzen da (*ziurtasun moderatua*); ezarritako espastizitatea duten pazienteekin iTBS motako estimulazioa eta rTMS erabilia litekeena da zangoetako mugikortasuna hobetzea (*ziurtasun baxua*). v) goiko gorputz-adarrak: tDCS erabilia, seguruenik, ez da onurarik edo oso txikia lortzen da goiko gorputz-adarren mugikortasuna sendatzeko (*ziurtasun moderatua*); goi-maiztasuneko (10 Hz) rTMS erabilia, seguruenik, funtzio motorra sendatzen laguntzen da (*ziurtasun moderatua*), baina, baliteke behe-maiztasunekoak onura gutxi edo batere ez ekartzea (*ziurtasun baxua*). vi) eguneroko jarduerak: seguruenik errekerperazioa hobetzen da eguneroko jardueretan (*ziurtasun moderatua*). Zer eskala mota baliatzen den aintzat hartuta, rTMS edo iTBS motako estimulazioak ez du sendotasunik; vii) kognizio eta oroimena: tDCS erabilia iktusa izan duten pazienteen funtzio kognitiboa eta oroimena hobetu daiteke (*ziurtasuna oso baxua*); rTMS erabilia iktusa izan duten pazienteen funtzio kognitiboa hobetu daiteke (*ziurtasun moderatua*), bai eta oroimena ere (*ziurtasun baxua*). viii) ikusmen-heminegligentzia: ziurgabea izan zen ebidentzia tDCS erabiltzean (*ziurtasun oso baxua*) eta rMITS erabiltzean (*ziurtasun oso baxua*); ix) depresioa: tDCS erabilia, seguruenik, depresioa arintzen da (*ziurtasun baxua*); rTMS erabilia, seguruenik, iktusaren ondorengo depresioaren sintomak arintzen dira, are gehiago, efektu aipagarria du haren desagerpenean (*ziurtasun baxua*); x) espastizitatea: tDCS erabilia, seguruenik, iktusaren ondorengo espastizitatea hobetzen da (*ziurtasun baxua*); rTMS erabilia, seguruenik, zangoetako espastizitatea hobetzen da (*ziurtasun baxua*), eta espastizitatea oro har (*ziurtasun baxua*).

Eztabaida eta ondorioak

Aztertutakoen ondorioz, esan daiteke garuneko hodietako istripua izan dutenei tDCS aplikatzeak, seguruenik, onura klinikoak ekarriko duela disfagia, zangoetako eta goiko gorputz-adarretako funtzio motor eta eguneroko jarduera kasuetan. rTMS aplikatzea, seguruenik, onuragarria izango da disfagia sendatzeko, eta goiko gorputz-adarretako funtzio motorra (goi-maiztasunekoak – 10 Hz) eta oroimena lehengoratzeko. Gainerako emaitzen kasuan ziurtasuna baxua edo oso baxua izan zen; hala ere, indikazio gehienetan, garuneko estimulazio ez inbaditzailea (NIBS) baliatzeak hobekuntza ekar dezakeela ikusi da. Esku-hartze protokolo tipoen araberrako azpitaldeen analisiaren ondorengo emaitza sendotasunik gabea izan zen. Parte-hartzaile gehiago hartzen dituzten, protokolo mota desberdinak (intentsitatea, maiztasuna, iraupena) ebaluatzen dituzten eta emaitzen ebaluazioa ixteko prozedurak ziurtatzen dituzten saiakuntza kliniko ausazko-tuak egin behar dira.

Analisi ekonomikoa: **BAI** EZ **Adituen iritzia:** **BAI** EZ

Structured summary

Title: Efficacy and safety of non-invasive brain stimulation therapies for the neurorehabilitation of patients with stroke.

Authors: Ibarгойen-Roteta N, Canelo-Aybar C, Gutiérrez-Ibarluzea I, Galnares-Cordero L.

Keywords: non-invasive brain stimulation, stroke, transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation.

Date: April 2025

Number of pages: 310

Number of references: 574

Language: spanish, with abstract in Spanish, English and Basque.

Introduction

Worldwide, around 12.2 million incident cases of stroke occur each year (one every 3 seconds), and 101 million people live with its consequences. In recent years, there has been a growing interest in the role of non-invasive brain stimulation (NIBS) in the rehabilitation in neurological diseases. There are two main therapies: transcranial magnetic stimulation (TMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS). There is, however, no agreement on the most effective stimulation parameters, and the Spanish National Health System (NHS) is interested in assessing the progress made in the use of these therapies, as well as their feasibility within the NHS.

Aims

The primary objective is to assess the evidence on the utility and role of these brain stimulation therapies, using magnetic or electric waves, in the neurorehabilitation of stroke patients with stroke-related deficits.

Methodology

A review of systematic reviews (SRs) that might have performed a systematic search in at least two biomedical databases and had evaluated the risk of bias of the included individual studies, was conducted. The SRs included randomised controlled trials (RCTs) on adult participants with stroke who received TMS, in particular repetitive TMS (rTMS), or tDCS compared to placebo, conventional rehabilitation or a simulated intervention, and

assessed the following outcomes: dysphagia, aphasia, gait, upper and lower limb motricity, functioning for activities of daily living, cognition and memory, hemispatial neglect, depression and spasticity. Systematic searches were performed in MEDLINE (via PubMed, January 2023), EMBASE (via Ovid, January 2023) and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (via The Cochrane Library, January 2023). Potential overlap between individual studies was assessed by indication and type of NIBS technique used, and the SRs that provided the largest number of unique individual studies were prioritised. The quality of the SRs included was appraised by applying the Measurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR)-2 criteria. The risk assessment of the individual studies performed in the SRs themselves was used to assess the risk of bias of the RCTs. The certainty of evidence for each outcome was evaluated following the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) framework, which classifies the certainty of evidence as high, moderate, low, or very low.

Results

After conducting the systematic search and removing duplicates, the titles and abstracts of 565 records were evaluated, and of these, 106 were then full text screened. In the end, 63 reviews were included in the analysis. Based on the outcomes assessed, the findings were as follows: i) for dysphagia: anodal tDCS and rTMS both probably improve dysphagia recovery (moderate certainty); ii) for aphasia: tDCS may have little or no benefit on improving functional communication, although the evidence was uncertain (very low certainty), while low frequency rTMS probably improves the severity of aphasia after stroke (low certainty) though the effect of high frequency rTMS is very limited or uncertain (very low certainty); iii) for gait: tDCS probably has little or no effect on postural balance (very low certainty), gait speed or resistance recovery (low certainty), although it probably improves functional recovery (very low certainty); and rTMS may improve postural balance (low certainty) and gait speed (low certainty); iv) for lower limbs: tDCS probably improves the recovery of lower-limb motor function (moderate certainty), and stimulation using intermittent theta burst stimulation (iTBS) and rTMS in patients with established spasticity probably improves lower limb motricity (low certainty); v) for upper limbs: tDCS probably has little or no benefit for upper limb motor recovery (moderate certainty), while high frequency rTMS (10 Hz) probably improves the motor function recovery (moderate certainty), but low frequency rTMS may have little or no benefit (low certainty); vi) for activities of daily living: it probably improves recovery for these activities (moderate certainty); but outcomes of stimulation with rTMS or iTBS vary depending on the scale used; vii) for

cognition and memory: tDCS may improve cognitive function and memory in patients with stroke (very low certainty), while rTMS can improve cognitive function (moderate certainty) and memory (low certainty) of these patients; viii) for visual hemi spatial neglect: the evidence was uncertain for tDCS and rTMS (very low certainty in both cases); ix) for depression: tDCS probably improves depression (low certainty), and srTMS probably improves the symptoms of depression after stroke, including a significant effect on remission (low certainty); and x) for spasticity: tDCS probably improves spasticity after stroke (low certainty), and rTMS probably improves lower-limb spasticity (low certainty) and spasticity in general (low certainty).

Discussion and conclusions

In patients with stroke, our review found that tDCS may have clinical benefit for dysphagia, lower- and upper-limb motor recovery and activities of daily living. Repetitive TMS probably has benefits for alleviating dysphagia, upper-limb motor recovery (at a high frequency of 10Hz) and memory. For other outcomes, the evidence was of low or very low certainty, although in most indications, there were potential improvements with the use of NIBS. The report of subgroup analysis by type of intervention protocol was inconsistent between studies. There is a need for RCTs that include more patients, evaluate various types of protocols (intensity, frequency, and duration) and ensure blinding in the evaluation of outcomes.

Economic analysis: YES NO **Expert opinion:** YES NO

I. Introducción

I.1. El ictus y su impacto

El accidente cerebrovascular (ACV) es la tercera causa principal de muerte en todo el mundo (1). En España, los datos de 2017 mostraron que la tasa de mortalidad asociada al ictus ajustada por edad era de 25,1 por cada 100 000 habitantes (28,7 en hombres y 21,9 en mujeres) (2), siendo la segunda causa de muerte a nivel nacional. Si se tiene en cuenta el sexo, se trata de la primera causa de mortalidad en mujeres y la tercera en hombres. Asimismo, se trata también de la primera causa de discapacidad adquirida en el adulto y la segunda causa de demencia (2). Por ello, se considera una de las prioridades de nuestro Sistema Nacional de Salud (SNS).

A nivel mundial, al año se producen alrededor de 12,2 millones de nuevos casos de ictus (un ictus cada tres segundos), y 101 millones de personas viven con secuelas derivadas de éstos (3). Según la Organización Mundial de Ictus, en el año 2019 el 63 % de los ictus se produjeron en personas menores de 70 años, lo que supuso un coste total a nivel mundial de 861 billones de dólares estadounidenses (el 1,12 % del producto interior bruto mundial). Entre 1990 y 2019, el número de casos aumentó de forma significativa, siendo los países de ingresos bajos o medios los que concentraban la mayor parte de la carga (3). A nivel mundial, el ictus sigue siendo la segunda causa de muerte y la tercera causa de la pérdida de años de vida ajustados por discapacidad.

En España, a partir de los años 70 y gracias a los avances que tuvieron lugar tanto en prevención primaria como en el diagnóstico y tratamiento del ictus en fase aguda, la mortalidad debido al ictus presentó un descenso constante (4). Sin embargo, la incidencia ha ido en aumento. El estudio IBERICTUS señaló que la tasa cruda de incidencia del ictus fue de 187 casos por cada 100.000 habitantes (5), pero cuando se desagregaban los datos por grupos de edad, ésta era de 66,3 casos por 100 000 habitantes en el grupo de 45 a 54 años de edad, y de 826,7 casos en el grupo de 75 a 85 años de edad (5).

Dado que la tasa de incidencia aumenta con la edad en ambos sexos y que nos encontramos con un aumento del envejecimiento de la población, se estima que la mortalidad por esta enfermedad aumentará en España cerca de un 39 % entre 2015 y 2035 (6).

Se ha señalado que el ictus es la primera causa de discapacidad adquirida en la edad adulta. De hecho, dos de cada tres pacientes que sobreviven a un ictus presentan algún tipo de discapacidad, ya sea en relación con la movilidad, como con el habla, la visión, el ánimo, la cognición o la personalidad (7). Por ello, es frecuente que las personas que han sufrido un ictus perciban

con mayor frecuencia que su estado de salud y calidad de vida es peor que la de personas que sufren otras enfermedades crónicas (2).

Tres de cada cuatro pacientes que han sufrido un ictus presentan un deterioro en la realización de actividades de la vida diaria (AVD) en el ingreso hospitalario, y sólo alrededor de un tercio de los/las pacientes que han completado la rehabilitación alcanzan una función neurológica normal (8). Alrededor de la mitad no recupera la función del brazo afectado seis meses después de un ACV (9), y tres de cada cuatro personas con ACV sufren un deterioro de la memoria de trabajo, experimentando una disfunción ejecutiva (10).

Todos estos efectos hacen que, además de la carga personal que supone haber sufrido un ictus, éste tenga un impacto importante en la familia, lo que se refleja también en la pérdida de calidad de vida relacionada con la salud de las personas cuidadoras (11).

I.2. Estimulación cerebral no invasiva

En los últimos años ha habido un interés creciente en el papel de la estimulación cerebral no invasiva (ECNI) en la rehabilitación de enfermedades neurológicas. Dentro de estas técnicas se encuentran principalmente dos, que son: la estimulación magnética transcraneal (EMT) y la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS, por sus siglas en inglés).

I.2.1. Estimulación magnética transcraneal

La EMT consiste en la estimulación no invasiva de la corteza cerebral mediante la aplicación de pulsos de energía electromagnética. Para ello se utiliza una bobina de espiras de hilo de cobre que va encapsulada en una carcasa de plástico. Las bobinas pueden tener diferentes formas, pero la más utilizada es la que tiene forma de ocho (12). La bobina se sitúa sobre la cabeza de la persona, y cuando se aplica la EMT la corriente eléctrica pasa por la bobina generando los campos magnéticos que van a penetrar en el cuero cabelludo, cráneo y meninges.

La EMT se basa en el principio de inducción electromagnética, que consiste en que todo campo eléctrico genera de forma perpendicular a él un campo magnético, y a la inversa. Para ello, se aplica un pulso de corriente eléctrica desde un condensador que atraviesa la bobina de estimulación, lo que establece un campo magnético que pasa a través del cuero cabelludo y la bóveda craneal.

Estos pulsos magnéticos producen una despolarización selectiva de las neuronas de la corteza cerebral que se encuentran por debajo de la bóveda craneal. La corriente eléctrica inhibirá o activará dichas neuronas, según el tipo de bovina, su orientación, la fuerza (intensidad) del campo magnético, frecuencia y duración de los pulsos magnéticos transferidos.

Así, se habla de EMT simple cuando se produce un solo estímulo sobre una región cerebral específica que despolariza neuronas corticales y origina un potencial evocado motor (PEM) en un área muscular del hemicuerpo contralateral. Cuando se generan dos estímulos que pueden ser de intensidad igual o diferente (y separados por milisegundos), se habla de EMT con pulsos pareados, que pueden aplicarse sobre una misma área cortical o sobre diferentes áreas. Por último, se habla de estimulación magnética transcranial repetitiva (EMTr), cuando se crea un tren de pulsos de baja (≤ 1 Hz) o alta frecuencia (≥ 5 Hz) durante tiempos muy cortos (milisegundos), lo que produce cambios en la excitabilidad corticoespinal, ocasionando efectos reguladores neuronales que perduran más allá del tiempo que dura la propia sesión de EMTr, lo que la ha convertido en la modalidad de EMT con fines terapéuticos más empleada.

Dentro de la EMTr existen diferentes protocolos, como es el caso de la estimulación *Theta-burst* (TBS, por sus siglas en inglés), que utiliza ráfagas de estimulación de alta frecuencia y baja intensidad (tres pulsos de 50 Hz cada 200 ms) en intervalos que pueden ser continuos (cTBS) o intermitentes (dos aplicaciones separadas por 10 segundos) (iTBS) (12), con efecto excitador o inhibitorio, respectivamente (14). En segundo lugar, se encuentra la EMTr sincronizada (EMTs), otro protocolo que consiste en sintonizar la estimulación magnética de ondas alfa con los propios ritmos cerebrales del paciente (15), o la EMTr profunda (EMTp) que utiliza una bobina diferente que puede llegar a estimular hasta los 3 cm de profundidad, sin aumentar de forma significativa los campos eléctricos que se inducen en las regiones corticales superficiales.

Cuando la EMTr es aplicada sobre la corteza motora primaria (M1) a intensidades por debajo del umbral motor, no se consiguen PEM y no se observan cambios en la excitabilidad espinal, mientras que si la intensidad se incrementa por encima del umbral motor, se puede provocar un efecto excitatorio o inhibitorio dependiendo del protocolo de estimulación utilizado (13).

Cuando la estimulación se aplica sobre la corteza motora a una intensidad apropiada es posible obtener PEM que se registran mediante electrodos de superficie colocados sobre los músculos contralaterales al hemisferio estimulado y que representan la activación de las fibras musculares corres-

pondientes a las unidades motoras estimuladas (14). La amplitud del PEM dependerá de aspectos técnicos, como la intensidad de la EMT, la orientación de la bobina (anterior-posterior, posterior-anterior o lateral-medial), el ángulo que forma la bobina con la línea del surco central (15), además de otros factores que puedan afectar la excitabilidad corticoespinal (16).

Se denomina umbral motor en reposo (UMR) a la menor intensidad de la EMT que permite obtener un PEM de un tamaño mínimo (50-100 microvoltios en reposo o 100-200 microvoltios durante la contracción muscular) en, por lo menos, cinco veces de 10 intentos consecutivos separados por cinco segundos (17). Este umbral será la base utilizada para calcular la intensidad de estimulación que se utilizará en el tratamiento.

Durante la sesión de tratamiento, el/la paciente se encuentra despierto/a y reclinado/a cómodamente en la silla. En el caso de la aplicación prefrontal de la EMT, la bobina magnética se coloca sobre el cuero cabelludo en la posición F3. Para localizar la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC, por sus siglas en inglés) se pueden utilizar varios métodos, entre los que se incluyen la regla de los 5 cm y las técnicas de correregistro de neuroimagen. La regla de los 5 cm es un método muy rápido y simple, pero no tiene en cuenta las diferencias en la anatomía cortical o en el tamaño craneal del/ de la paciente. De hecho, con esta técnica la localización prefrontal puede ser posterior a la localización deseada, sobre todo en pacientes con cráneos más grandes. Las técnicas de neuroimagen/correregistro ofrecen una forma más precisa de localizar las áreas específicas corticales, pero son más lentas y caras.

El sistema internacional 10-20 es un compromiso entre las dos técnicas y se utiliza para la colocación estandarizada de los electrodos en el electroencefalograma. Se trata de un sistema que tiene en cuenta la variabilidad del tamaño del cráneo utilizando determinados porcentajes de la circunferencia y la distancia entre cuatro puntos de referencia anatómicos. A diferencia de la regla de 5 cm, tiene en cuenta el tamaño de la cabeza y es menos cara que las técnicas de neuroimagen. Sin embargo, el número de cálculos y mediciones que hay que hacer pueden suponer demasiado tiempo, aunque existen gorros universales que pueden reducir el trabajo pero que ni son gratis ni están siempre disponibles.

Para facilitar este trabajo se desarrolló el sistema Beam F3, un algoritmo que permite localizar la posición F3 con sólo tres mediciones y una aplicación informática gratuita (18). Este sistema sólo requiere que la persona administradora incluya en el programa: 1) la distancia entre Nasion-Inion (en cm); 2) la distancia entre Tragus-Tragus (en cm) y 3) el tamaño de la circunferencia craneal (en cm). El programa proporciona dos valores de salida:

el primer valor es la distancia a un punto a lo largo de la circunferencia desde la línea central (en cm); y el segundo, la distancia (en cm) desde el vértice a lo largo de la línea que une el vértice con el primer punto. Ésta será la ubicación F3 del sistema 10-20 (18).

Los tratamientos pueden durar hasta los 45 minutos y pueden llevarse a cabo todos los días. En general, la tolerancia a la EMTr de los/las pacientes es buena, y pueden reanudar sus AVD inmediatamente después del tratamiento (19).

Así, la inducción electromagnética puede producir la activación o inhibición (según el protocolo utilizado) de determinadas regiones corticales y de las zonas subcorticales conectadas a ellas. Esto se traduce en cambios motores, perceptuales, cognitivos o afectivos, en función de dónde se aplique la estimulación (20). Por ello, el ajuste de estos parámetros altera los efectos del tratamiento.

Así, con una EMTr con un pulso más intenso se genera una mayor activación de los tejidos del sistema nervioso central y un área de activación más amplia. Las frecuencias de menos de 1 Hz por segundo son inhibitorias, lo que puede deberse a una estimación más selectiva de las neuronas inhibitorias ácido gamma-aminobutírico (GABA, por sus siglas en inglés). Por el contrario, una mayor frecuencia de estimulación provoca un comportamiento de excitación, aunque sobre algunas regiones cerebrales puede bloquear también temporalmente la función de esa parte del cerebro (19).

Se puede decir que la EMT es una técnica segura e indolora, y que el tipo e intensidad de los cambios que genera depende de la forma, tamaño, tipo y orientación de la bobina, la fuerza (intensidad) del campo magnético y la frecuencia y la duración de los pulsos magnéticos. Se trata de una técnica que está siendo estudiada y valorada para ser aplicada en pacientes con ictus, como ayuda para la recuperación de las distintas secuelas que éste produce (16,21).

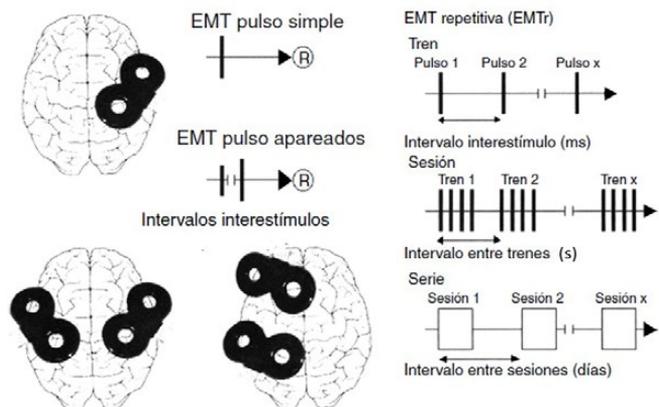


Figura 1. Modificada de León Ruiz et al., 2018. Modalidades de aplicación de la EMT: Pulsos simples, apareados en una o dos áreas diferentes del cerebro y EMTr (de baja o alta frecuencia)

En cuanto a la experiencia de los/las pacientes con ictus que han sido tratados/as con técnicas de ECNI, en un estudio cualitativo (22) se quisieron conocer los efectos percibidos y las experiencias de los/las pacientes con ictus y parestia del miembro superior que habían participado en un estudio en el que recibieron tratamiento con EMTr. Se realizaron entrevistas semi-estructuradas a 13 pacientes, y entre los principales temas que surgieron en las entrevistas, se señalaron las experiencias positivas experimentadas con el tratamiento, que incluían el confort y la sensación de que se trataba de un tratamiento no doloroso y sin efectos adversos, aunque también surgió la preocupación por la incertidumbre sobre los efectos negativos que este tratamiento podía tener (22).

1.2.2. Estimulación transcraneal por corriente directa

La forma de estimulación eléctrica más utilizada es la tDCS. Se trata de la única técnica de neuromodulación que emite una corriente continua sostenida, la forma de onda más simple que puede cambiar la excitabilidad y la plasticidad neuronal.

La neuroplasticidad producida por la tDCS implica cambios a largo plazo. Se puede decir que la neuroplasticidad es la propiedad del sistema nervioso central de cambiar, modificar su funcionamiento y reorganizarse, en compensación ante cambios ambientales o lesiones (23). La depresión a largo plazo (LTD, por sus siglas en inglés) es un tipo de plasticidad neuronal donde se da una reducción de la eficacia de la sinapsis neuronal, y puede

darse en neuronas que liberan neurotransmisores tanto excitatorios como inhibitorios. La potenciación a largo plazo (LTP, por sus siglas en inglés) es lo contrario a la LTD, por lo que se produce un aumento de la eficacia de la sinapsis neuronal. Como se cree que la memoria se codifica por cambios en la fuerza de la sinapsis, se considera como uno de los mecanismos celulares más importantes para el aprendizaje y la memoria.

Existe evidencia de que la actividad gabaérgica (mediante el neurotransmisor GABA) tiene un papel fundamental en la neuroplasticidad. La activación de los receptores de N-metil-D-aspartato también es importante, sobre todo con relación a la LTP y la LTD. También son importantes el glutamato y la acetilcolina, puesto que su interacción desempeña un papel importante en la morfogénesis cortical.

Se han descrito diferentes procesos o mecanismos que median en la recuperación tras la lesión en un área cortical determinada: 1) el desenmascaramiento, donde se aumenta la eficacia sináptica de vías que ya existían, aunque eran poco activas hasta el momento; 2) el crecimiento dendrítico de las neuronas supervivientes y de nuevas sinapsis, y 3) el aumento de la actividad de vías paralelas a la lesionada reforzando la actividad sináptica; y, 4) la desinhibición de vías y circuitos redundantes.

La intensidad de la tDCS convencional, que oscila entre 1 y 2,5 miliamperios (mA), está limitada por la tolerabilidad de la piel. Cualquier avance en el desarrollo de los electrodos puede permitir exceder los 3 mA, lo que supondría un aumento del potencial impacto en los resultados.

Una sesión de tDCS se define como el período desde que inicia el flujo de corriente hasta que termina, excluyendo del período la rampa de subida y la rampa de bajada de la intensidad.

Cualquier técnica de estimulación eléctrica transcraneal necesita transferir la corriente eléctrica por al menos dos electrodos: el electrodo positivo (o ánodo), por el que emerge la electricidad, atraviesa el cuero cabelludo y la zona del cerebro objetivo y viaja hasta salir por el electrodo negativo (denominado cátodo). En la zona del cerebro próxima al ánodo se produce un efecto excitador y en la zona cercana al cátodo se produce un efecto inhibitorio. Es por ello por lo que la terminología de tDCS anodal (a-tDCS) o catodal (c-tDCS) tiene que utilizarse con cuidado, ya que todo tDCS incluye al menos un ánodo y un cátodo (para completar un circuito mínimo) y toda la corriente que entra debe salir y pasar a través de regiones cerebrales intermedias. No hay un efecto unipolar puro en la tDCS.

La tDCS convencional utiliza conjuntos de electrodos de 5x5 a 5x7 cm, aunque también se han estudiado áreas más pequeñas y grandes. El tamaño

y forma de los electrodos y/o esponjas altera de forma significativa la distribución de la corriente que se libera al cuero cabelludo y al cerebro. Los electrodos pequeños permiten una estimulación más focalizada en áreas del cerebro más pequeñas. Los electrodos grandes con una superficie de 35 cm², como los que se utilizan en la tDCS convencional, tienen la ventaja de que no se necesita una colocación tan precisa del electrodo. Sin embargo, pequeñas desviaciones pueden traducirse en una variabilidad substancial, que puede verse potenciada por diferencias en el engrosamiento local del cuero cabelludo que puede hacer que la corriente fluya por áreas con menor resistencia local, independientemente a la localización del electrodo. Este problema puede ser solventado mediante el uso de electrodos más pequeños, que por otro lado necesitan de una colocación más precisa.

La configuración y posición del electrodo de salida de la corriente tiene un profundo efecto en el flujo de la corriente, y el uso de un electrodo extra-cefálico no anula su papel en el flujo de la corriente por el cerebro.

Los efectos de la tDCS dependen de la polaridad de la estimulación. La a-tDCS de la superficie producirá un flujo de corriente interior en la corteza, lo que producirá una despolarización somática de las neuronas piramidales corticales y la hiperpolarización de las dendritas apicales, mientras que la c-tDCS de superficie producirá un flujo de corriente exterior en la corteza que resultará en la hiperpolarización somática de las neuronas piramidales corticales y la despolarización de las dendritas apicales.

Hay que tener en cuenta que el flujo de corriente producido mediante la tDCS convencional no solo afectará a la región cortical sobre la que se aplica la corriente, puesto que este flujo puede alcanzar estructuras más profundas y en zonas más distales que pueden estar conectadas funcionalmente a las regiones que son directamente estimuladas.

Con relación al montaje, el cefálico es el más utilizado. Este tipo de montaje consiste en colocar el ánodo en el lugar en el que se va a aplicar la corriente, y el cátodo sobre otra área cefálica. Dentro del montaje cefálico, este también puede ser monohemisférico (anodal o catodal) o bi-hemisférico o dual. En la tDCS monohemisférica, el ánodo se coloca en la zona lesionada y el cátodo en la frente contralesional. En el caso de la dual, el cátodo se coloca en el área contralesional donde se ha colocado el ánodo. Muffel T *et al.* (24) describen un ejemplo de utilización tDCS monohemisférica y dual en pacientes con hemiparesia tras un ictus. En este caso, en la tDCS dual el ánodo se coloca en el área M1 ipsilesional (C3 o C4) para modular el brazo afectado y el cátodo en el área M1 contralesional (C4 o C3, respectivamente) (ver Figura 2).

En cuanto a la opinión de los/las pacientes que han sido tratados/as con esta técnica, en un estudio cualitativo en el que se incluyeron 22 pacientes con ictus que habían participado en un ensayo con tDCS y terapia robótica para el miembro superior, muchos/as de ellos/ellas reportaron que a veces tenían sensaciones de dolor, picor y quemazón por el tratamiento con tDCS, señalando su preocupación por la aplicación de electricidad y sus posibles consecuencias y la posibilidad de mejorar la sujeción de los electrodos mediante un gorro u otro diseño menos engorroso que un vendaje adhesivo (25).

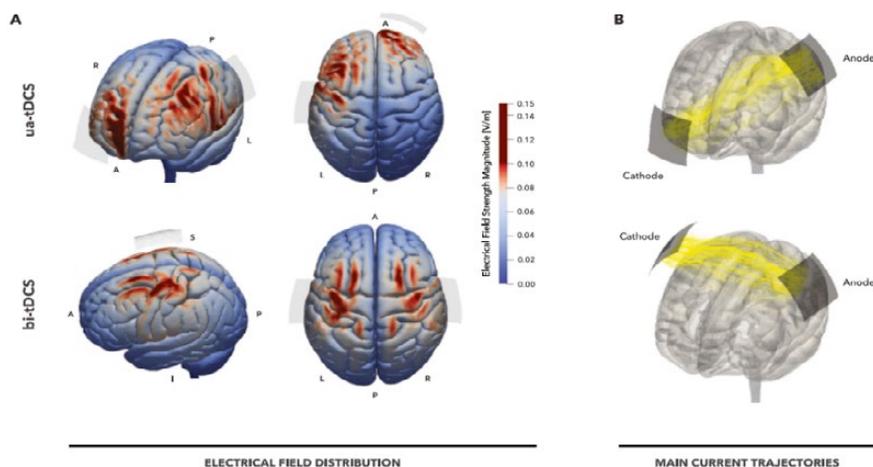


Figura 2. Simulación de tDCS y colocación de los electrodos: A) las áreas en rojo indican regiones con mayor intensidad de campo. Para una visualización más clara, las intensidades sobre 0,1 V/m se tapan para resaltar las regiones cerebrales con mayores intensidades. B) Las trayectorias de corriente más importantes (amarillo) entre los dos electrodos (en negro) ilustran la principal orientación del flujo de la corriente (obtenido de Muffel T *et al.*, 2022 (24))

1.2.3. Contraindicaciones

En principio, estas técnicas no estarían indicadas en: 1) mujeres embarazadas y, 2) niños/as menores de dos años.

En cuanto a las contraindicaciones del uso de estas técnicas se encuentran principalmente: 1) pacientes con epilepsia no controlada y, 2) pacientes con dispositivos electrónicos corporales (marcapasos, desfibriladores implantables, estimuladores del nervio vago, electrodos de estimulación cerebral profunda, bombas de insulina, etc.), elementos ferromagnéticos intracraneales y/o en la superficie de 30 cm alrededor del área de tratamiento

(placas, tornillos, válvulas de derivación ventrículo-peritoneal, stents, bisutería, implantes cocleares y/o dentales, etc.), salvo aquellos con componentes sintetizados a partir de titanio (12).

I.3. Justificación del informe

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS).

En los últimos años, el uso de las técnicas de ECNI, como la EMTr y la tDCS, ha experimentado un aumento en diferentes áreas como la psiquiatría, psicología, neurología y rehabilitación física, pero también en la neurorehabilitación de pacientes que han sufrido un ictus.

De hecho, diversos centros de referencia en la Unión Europea, Canadá, Australia y EE. UU. ya ofrecen la EMTr para el tratamiento de la depresión fármaco-resistente. Se señala que es un tratamiento bien tolerado por los/las pacientes y que los efectos secundarios que pueden aparecer rara vez obligan a retirar el tratamiento en personas adultas (26,27) o en niños/as (28).

Sin embargo, existe incertidumbre en cuanto a cuáles son los parámetros más efectivos, como el grado de estimulación necesario, la intensidad, las zonas cerebrales a estimular y los intervalos de tiempo más eficaces para producir una respuesta o remisión en pacientes con diferentes problemas, por lo que existe un interés desde el SNS en valorar los avances que se han ido produciendo en la aplicación de estas técnicas, así como en la viabilidad de uso en el SNS.

En 2017 se publicó un informe del Ministerio de Sanidad en el marco del plan de trabajo de RedETS sobre el uso de estas técnicas en el tratamiento de los trastornos mentales (29), y recientemente, se ha publicado otro informe sobre la seguridad y eficacia de la EMT en el tratamiento de pacientes con esclerosis múltiple (30).

En el caso del ictus, cuando los/las pacientes superan el período agudo de la enfermedad deben recibir un tratamiento neurorehabilitador precoz. A veces, la inducción de cambios en la organización de la actividad cerebral interneuronal de la zona ipsilateral y las regiones sanas de alrededor puede recuperar las capacidades que se habían visto deterioradas tras el ictus. Sin embargo, en otros casos, esto no se consigue, por lo que el problema persiste

y se vuelve crónico. Aquí surge la aplicación de las técnicas de ECNI, en base a la capacidad del cerebro de adaptarse a los cambios homeostáticos internos y externos (12).

Se ha señalado que la mayor parte de los síntomas clínicos generados después del ictus no se debe a la lesión en sí, sino a la hiperactividad registrada en el hemisferio intacto, que inhibe de forma indirecta al hemisferio lesionado.

Se ha propuesto en la literatura que la estimulación eléctrica transcranial puede ser utilizada para el tratamiento de algunos de los síntomas que padecen las personas que han sufrido un daño cerebral, como el abordaje del dolor, de trastornos vinculados a la salud mental y la recuperación motora tras un ictus (29).

También existen varios estudios que evalúan la eficacia de la EMT aplicada a diferentes aspectos clínicos y de rehabilitación en pacientes que han sufrido un ACV, como la recuperación de la función motora, la destreza manual, la marcha y el equilibrio, la espasticidad, la disfagia, la afasia, la negligencia unilateral, la depresión y la función cognitiva después de un ACV (31). Así, la EMTr de baja frecuencia (1 Hz) aplicada sobre el hemisferio sano permitiría la reactivación del área cortical lesionada que había sido inhibida, favoreciendo su excitabilidad y la recuperación motora. Por otro lado, la EMTr de alta frecuencia (mayor de 5 Hz) incrementaría la excitabilidad cortical y podría ser aplicada para producir una estimulación neuronal de la corteza cerebral del hemisferio lesionado.

Se considera que la integración de estas técnicas con otras modalidades de rehabilitación convencionales, como la terapia del habla y del lenguaje o la fisioterapia, entre otros, podría potenciar la recuperación clínica y el pronóstico de las personas supervivientes de un ACV. Sin embargo, debido a la heterogeneidad de los estudios con relación al protocolo y a las medidas de resultado utilizados, no es posible recomendar un protocolo en particular.

Por ello, con la elaboración de este informe se pretende establecer la utilidad y el papel que pueden tener las técnicas de estimulación cerebral, con ondas magnéticas o eléctricas, en la neurorrehabilitación de pacientes que han sufrido ictus y que presentan déficits secundarios al mismo que afectan a la funcionalidad, el equilibrio, la coordinación, las alteraciones cognitivas, la heminegligencia, la marcha, la capacidad para realizar la AVD, la disfagia, los trastornos del lenguaje, etc.

II. Objetivos

II.1. Objetivo general

El objetivo general de este informe es evaluar la calidad de la evidencia sobre la efectividad y seguridad de las técnicas de ECNI en la neurorehabilitación de pacientes que han sufrido ictus y que presentan déficits secundarios al ictus que afectan a la funcionalidad, equilibrio, coordinación, alteraciones cognitivas, heminegligencia, marcha, capacidad para realizar las AVD, disfagia y/o trastornos del lenguaje.

Asimismo, aunque existen múltiples estudios (incluyendo entre otros metaanálisis (MA), revisiones sistemáticas (RS), así como ensayos en marcha) que muestran indicaciones, poblaciones de estudio, tipo de estimulación y variables de resultado de interés muy amplia y heterogénea, se considera de interés intentar determinar los escenarios clínicos, la técnica y los protocolos de ECNI más adecuados para tratar a estos/as pacientes.

II.2. Objetivos específicos

Los objetivos específicos planteados son los siguientes:

1. Evaluar la calidad de la evidencia sobre la eficacia y seguridad de las técnicas de ECNI en pacientes que han sufrido un ictus y que presentan secuelas neurológicas, como trastornos motores, afasia o disfagia, y que requieren de rehabilitación.
2. Determinar, si es posible, las características de los/las pacientes y de los protocolos de ECNI que mejores resultados muestren sobre cada una de las secuelas neurológicas de estos/as pacientes.

III. Metodología

III.1. Diseño

Se ha desarrollado una revisión de RS. Como guía metodológica, se ha tenido en cuenta el capítulo de “*Overviews of Reviews*” del Manual Cochrane para RS de Intervenciones (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*) (32). Para el reporte de los resultados de esta revisión, se han seguido las directrices descritas en el *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (33).

III.2. Pregunta clínica

La pregunta clínica de interés para la revisión de la literatura ha sido la siguiente:

“¿Cuáles son los beneficios y daños del uso de estimulación craneal no invasiva en la recuperación funcional tras padecer un accidente cerebrovascular?”

La pregunta se estructuró en los componentes de Población, Intervención, Comparación, Desenlaces y Diseño de estudios (PICOD), como se puede observar en la Tabla 1.

Tabla 1. Definición de la pregunta clínica

Población	Intervención	Comparación	Desenlaces	Diseño
Personas adultas (mayores de 18 años) que sufren un ACV según la definición de la Organización Mundial de la Salud, o una definición clínica (signos y síntomas que persisten por más de 24 horas), independientemente del nivel inicial de discapacidad, duración de la enfermedad o género.	<ul style="list-style-type: none">• Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), y• Estimulación eléctrica transcraneal (tDCS).	Cualquier tipo de placebo o intervención control (es decir, estimulación simulada/ninguna intervención o rehabilitación convencional, como fisioterapia o terapia del habla y del lenguaje, etc.).	Cualquiera de los siguientes desenlaces (independientemente de la escala de medición): <ul style="list-style-type: none">• Afasia• Capacidad cognitiva• Estado funcional• Disfagia• Depresión• Memoria• Motricidad miembros superiores• Motricidad miembros inferiores• Equilibrio• Espasticidad• Marcha• Heminegligencia	Ensayos clínicos crontrolados aleatorizados (ECAs) y ensayos controlados aleatorios cruzados (cross-over).

* Los eventos adversos se incluyeron en lo reportado para cada indicación de interés.

Los desenlaces de interés se priorizaron en base a: 1) un mapeo inicial de la literatura que tuvo como finalidad determinar las indicaciones para las cuales existían RS publicadas en revistas con revisión por pares y, 2) consulta con expertos/as clínicos/as en el área de la rehabilitación y cuidados de pacientes que han sufrido un ACV.

III.3. Criterios de elegibilidad

Se incluyeron las RS cuyos criterios de inclusión se correspondieran con las características descritas en la pregunta PICOD (ver Tabla 1). Para el presente estudio, se definió como RS aquella revisión que reportara haber realizado una búsqueda sistemática en al menos dos bases de datos biomédicas, e incluyera una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos.

Se incluyeron las RS que evaluaron el impacto de la EMTr o de la tDCS. En el caso de incluir ambas intervenciones, la RS tuvo que reportar los resultados de manera estratificada por tipo de intervención no invasiva. Se excluyeron aquellas RS con estudios observacionales, aquellas que no fueron publicadas en inglés o castellano, así como resúmenes de congresos o publicaciones no sometidas a revisión por pares.

III.4. Bases de datos y búsqueda de la literatura

Se realizaron búsquedas sistemáticas en las bases de datos MEDLINE (vía PubMed, enero 2023), EMBASE (vía Ovid, enero 2023) y CENTRAL (vía The Cochrane Library, enero 2023), mediante algoritmos predefinidos para RS. Se adaptaron los términos de búsqueda a cada base de datos y se utilizaron filtros validados para recuperar los diseños apropiados (Anexo 1). Además, se revisaron las publicaciones que citaban las RS identificadas de manera prospectiva y se consultó a personas expertas en el tema para identificar cualquier otra RS existente no identificada y potencialmente incluíble. Todas las citas recuperadas se importaron a un software de referencia bibliográfica (EndNote X5; Thomson Reuters) para gestionar los resultados de búsqueda y descartar duplicados.

III.5. Selección de estudios y extracción de datos

Tras estandarizar los juicios de los/las revisores/as sobre los criterios de selección usando alrededor del 20 % de las citas recuperadas, cada revisor/a examinó una fracción de las citas restantes para identificar las publicaciones elegibles según el título y el resumen. En una segunda etapa, uno/una de los/las revisores/as confirmó de forma independiente la elegibilidad de las publicaciones preseleccionadas mediante su evaluación a texto completo. Todas las dudas o conflictos de decisión fueron resueltas mediante discusión. Este proceso se ha resumido en un diagrama de flujo PRISMA. Para el proceso de selección de estudios se utilizó la plataforma Rayyan (www.rayyan.ai/).

En cuanto a la recogida de los datos de interés, las RS seleccionadas fueron clasificadas en primer lugar en función de las secuelas del ictus para las que se aplicaban las técnicas de ECNI.

Posteriormente, se elaboraron tablas de extracción de datos para cada una de las RS. Los datos de los desenlaces de interés fueron registrados en base a las siguientes definiciones: a) disfagia: cualquier tipo de escala; b) afasia: cualquier tipo de escala; c) marcha-balance: escala de balance de Berg (BBS, por sus siglas en inglés), *Performance Oriented Mobility Assessment* (POMA), y *Postural Assessment Scale for Stroke Patients* (PASS); d) marcha-funcional: *Functional Ambulatory Category* (FAC), *Timed Up and Go Test* (TUGT), y *Rivemead Mobility Index* (RMI); e) marcha-velocidad y resistencia: prueba de 10 minutos de caminata (10MWT, por sus siglas en inglés), y prueba de 6 minutos de caminata (6MWT, por sus siglas en inglés); f) recuperación motora miembros inferiores: escala *Fugl-Meyer Assessment* para miembros inferiores (FMA-MI) e índice de motricidad (IM); g) recuperación motora miembros superiores: *Fugl-Meyer Assessment* para miembros superiores (FMA-MS); h) realización de AVD: índice de Barthel (BI, por sus siglas en inglés), y escala modificada de Barthel (MBI, por sus siglas en inglés); i) cognición y memoria: *Mini-Mental Status Examination scale* (MMSE), *Loewenstein Occupational Therapy of Cognitive Assessment* (LOTCA), *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), y el *Rivermead Behavioral Memory Test* (RBMT); j) heminegligencia visual: *Motor-Free Visual Perception Test* (MVPT), *test de Albert*, *Line crossing test*, *Line Bisection Test*, *Star Cancellation Test*; k) depresión: escala de Depresión de Hamilton (HAMD, por sus siglas en inglés); y, l) espasticidad: *Modified Ashworth Scale* (MAS), FMA-MI, la MBI y la escala TUGT.

III. 6. Descripción de los resultados

En primer lugar, se presentan de manera descriptiva las características de las RS que abordan de forma específica la aplicación de las técnicas de ECNI en cada una de las indicaciones señaladas.

Se elaboró un listado de todos los ECAs identificados entre las RS seleccionadas que trataban sobre cada indicación específica, y se recogieron los siguientes datos: 1) las características de las personas participantes incluidas (número de participantes, tiempo de enfermedad); y, 2) las características del protocolo de ECNI aplicado en cada estudio (ej.: hemisferio intervenido, número de sesiones, intensidad de terapia, etc.).

Debido a que existen numerosas RS publicadas, es probable que exista una superposición relevante (es decir, duplicación) en los estudios primarios identificados por las RS incluidas. Por ello, se construyó una matriz de citas a nivel de cada indicación y por tipo de técnica de ECNI utilizada, con el fin de evaluar la posible existencia de superposición de los estudios individuales de manera cualitativa.

Tras la evaluación de la superposición de los estudios, la priorización de las RS a seleccionar para sintetizar los resultados y evaluar la calidad de la evidencia se realizó mediante los siguientes pasos: 1) exclusión de las RS que no aportaran estudios individuales adicionales a los reportados por otras revisiones; 2) priorización de la RS o RSs que aportasen el mayor número de estudios individuales únicos; 3) inclusión de un mínimo de RS con las que se incluyesen más del 75 % de los ECAs identificados entre todas las RS; y, 4) priorización de las RS que presentasen la menor superposición entre ellas.

Se ha reportado la síntesis de resultados (ej.: MA) realizada en cada una de las RS priorizadas. Cuando fue posible, se priorizaron los estimadores de los ECAs que incluían en su brazo de comparación la simulación de la intervención evaluada. En relación al análisis de subgrupo, se priorizaron las estimaciones basadas en los ECAs que incorporaron la estratificación de las personas participantes por la característica de interés (intra-estudio), puesto que se considera que la comparación entre estudios es menos creíble para este tipo de análisis. La heterogeneidad en los resultados se evaluó mediante la inspección visual de los diagramas de bosque en los MA, que fue complementada con medidas estadísticas, como el porcentaje de I al cuadrado (I^2). Como potencial explicación de la heterogeneidad, se han considerado a priori los análisis de subgrupos de variables tales como: cronicidad, duración de terapia, hemisferio estimulado, intensidad de estimulación, y la localización anatómica de lesión.

III.7. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

La evaluación de la calidad de las RS incluidas fue realizada de acuerdo con los criterios establecidos por la herramienta AMSTAR-2 (34). Para la evaluación de riesgo de sesgo de los ECAs incluidos en cada RS, se reportaron las valoraciones que los autores de estas RS habían realizado. En el caso de contar con más de una RS que realizaba la valoración del riesgo de sesgo de los ECA incluidos, se priorizó la RS que utilizaba para dicha evaluación la herramienta propuesta por la colaboración Cochrane para la evaluación de riesgo de sesgo de ECA.

La evaluación de la calidad de la evidencia para cada desenlace se realizó siguiendo el marco del grupo *Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations* (GRADE, por sus siglas en inglés), que clasifica la calidad de la evidencia como alta, moderada, baja o muy baja. Los factores que se han considerado para esta evaluación incluyen: el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, la imprecisión, la inconsistencia de los resultados, la evidencia indirecta y la identificación de un potencial sesgo de publicación (35). Así, se han elaborado perfiles de evidencia GRADE que resumen los efectos absolutos, y la calidad de la evidencia para cada desenlace de interés por tipo de técnica de ECNI utilizada.

Para evaluar el dominio de la imprecisión en cada desenlace, se ha considerado un enfoque contextualizado, tratando de establecer umbrales para reducir nuestra calidad en función de una diferencia mínima clínicamente importante (MCID, por sus siglas en inglés) (36). Cuando las RS reportaron como medida de efecto la diferencia de medias estandarizadas (DME), se utilizó como pauta general un tamaño del efecto de 0,30 desviaciones estándar (DE) como el efecto mínimamente importante desde el punto de vista clínico o subjetivo.

Para indicar una MCID en aquellas escalas reportadas en su puntuación natural se han considerado las siguientes diferencias para cada desenlace: 1,85 puntos para el BI (37); 5,25 puntos para la FMA-MS (38); 6 puntos para la FMA-MI (39); 6,5 puntos en la BBS (40); y en la 6MWT un valor de al menos 14 metros (41). En el caso del cuestionario MoCA, se ha determinado que la MCID sería de 2 puntos de mediana (rango inter-cuartílico de 1 a 4) en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática (42). Para el cuestionario MMSE, en un estudio sobre los factores asociados a la mejora cognitiva en supervivientes de ictus agudo (43), se ha señalado como MCID relevante el descenso de 4 puntos de la escala (44).

Cuando las RS reportaron la DME como medida de efecto, se utilizó el criterio descrito previamente.

III.8. Proceso de revisión interna y externa

El borrador inicial del informe fue revisado de forma interna por todos/as los/las autores/as. Una vez consensuado el documento y obtenido el visto bueno, se envió a revisión externa por parte de profesionales de la salud de la Sociedad Española de Neurofisiología (SENF), con experiencia clínica en el uso de estas técnicas en cuestión.

Los comentarios recibidos fueron discutidos por el grupo y se realizaron las modificaciones pertinentes. Todos los comentarios recibidos fueron respondidos por los/las autores/as, y todos/as los/las revisores/as recibieron las respuestas a los comentarios enviados.

IV. Resultados

IV.1. Resultados de la búsqueda realizada

En base a la búsqueda sistemática realizada, se identificaron 423 registros en EMBASE, 262 en PUBMED y 27 en CENTRAL. Tras eliminar los registros duplicados, se evaluaron 565 registros por título y resumen (Figura 3). Posteriormente, se seleccionaron 106 registros a texto completo, y tras aplicar los criterios de inclusión/exclusión, se excluyeron 43, debido, entre otros motivos, a la inclusión de estudios observacionales o no controlados, la no evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos y el no reporte de las escalas de evaluación priorizadas (ver Anexo 2).

Finalmente se incluyeron 64 RS que evaluaban los efectos de la ECNI en la rehabilitación posterior a un evento cerebrovascular. Entre los desenlaces clínicos evaluados, 11 RS reportaron el efecto sobre la severidad de la disfagia, nueve sobre la severidad de afasia, 13 RS sobre el estado funcional de la marcha, balance y movilidad, 10 RS sobre la función motora de miembros inferiores, 13 sobre la función motora de miembros superiores, nueve sobre las AVD, ocho sobre cognición y la memoria, cinco revisiones sobre la mejoría de la heminegligencia visual, seis revisiones sobre el grado de depresión y tres sobre el nivel de espasticidad (Tabla 2). Todas las RS describían como criterio de inclusión la existencia de un brazo control que recibía el cuidado habitual (ej.: rehabilitación) y podía incluir (o no) una intervención simulada a fin de enmascarar el tratamiento de interés. En la mayoría de las RS no hubo restricción de co-intervenciones, siempre y cuando formaran parte del cuidado habitual.

En las siguientes secciones se describen los resultados obtenidos a partir de las RS de acuerdo con el desenlace clínico evaluado (una RS puede haber informado en más de un desenlace). Dentro de cada sección, se han dividido los resultados en función al método de ECNI utilizado (tDCS vs EMTr).

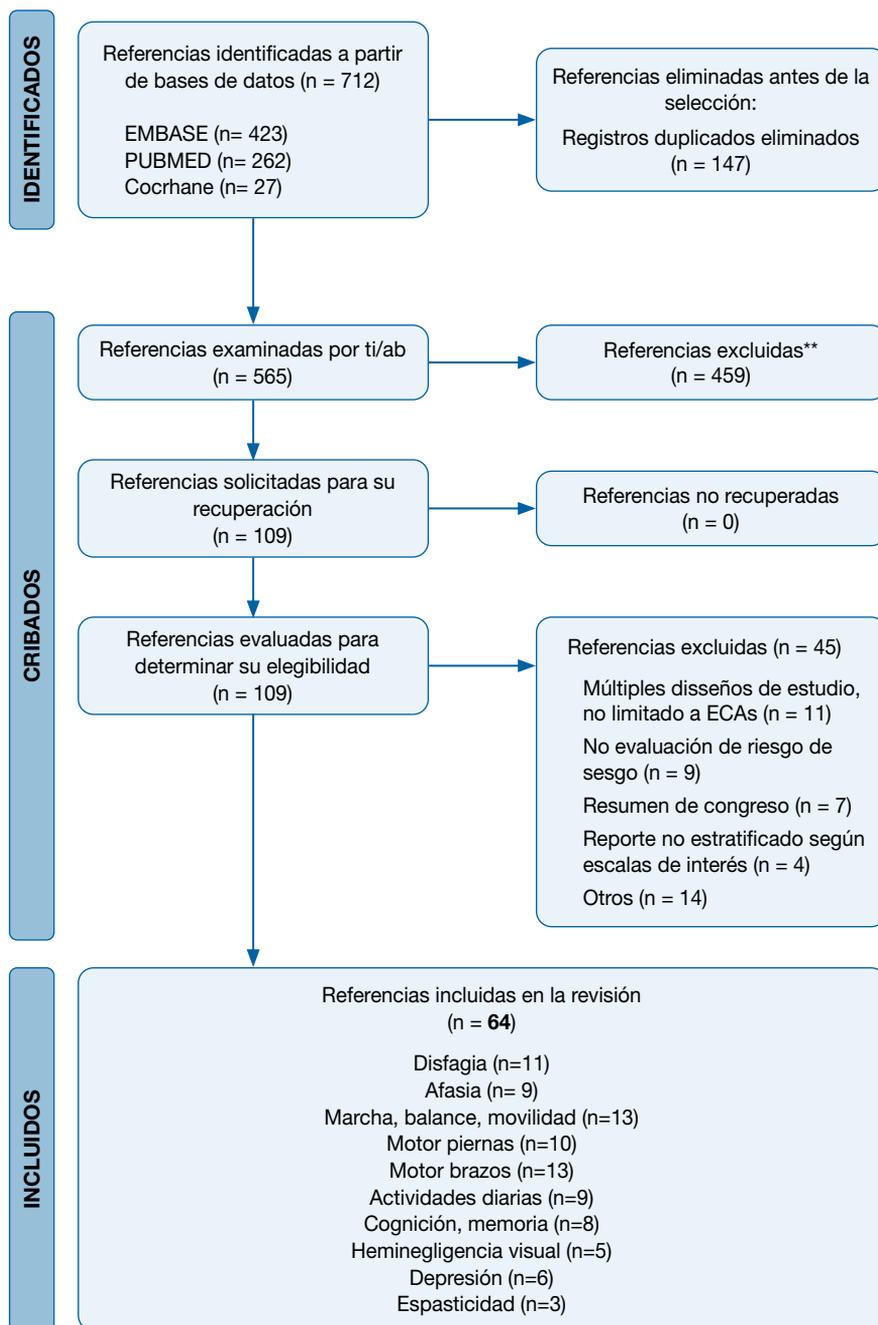


Figura 3. Proceso de selección de RS

Tabla 2. Mapa de RS a través de los desenlaces incluidos en su síntesis de evidencia

Autor/a, año	Disfagia	Afasia	Marcha, balance y movilidad	Motricidad miembros inferiores	Motricidad miembros superiores	AVD	Cognición y memoria	Heminegigencia visual	Depresión	Espasticidad
Ahmed 2022 (45)	--	--	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--
Alashram 2022 (46)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Bucur, 2019 (47)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Chen 2022 (48)	--	--	Sí	--	--	--	Sí	--	Sí	--
Chen 2022(49)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Chen 2021 (50)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Chow 2022 (51)	--	--	--	Sí	Sí	Sí	--	--	--	--
Cotoi, 2019 (52)	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--
Ding 2022 (53)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Dong, 2021 (54)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
Elsner, 2019 (55)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Elsner 2020 (56)	--	--	--	--	--	Sí	Sí	--	--	--
Elsner 2020 (57)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Gao 2022 (58)	--	--	Sí	Sí	Sí	--	--	--	--	--
Ghayour 2021 (59)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
González-Rodríguez 2022 (60)	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--
Hara 2021 (61)	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--	--

.../...

.../...

Autor/a, año	Dislalia	Afasia	Marcha, balance y movilidad	Motricidad miembros inferiores	Motricidad miembros superiores	AVD	Cognición y memoria	Heminegligencia visual	Depresión	Espasticidad
He, 2022 (62)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
He 2019 (63)	--	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--
Hong 2021 (64)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Hong Yu 2023 (65)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
Houben 2021 (66)	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--
HSiao, 2021 (67)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Huang 2022 (68)	--	--	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--
Kang 2018 (69)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Kashiwagi 2018 (70)	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--
Khan, 2022 (71)	--	Sí	--	--	--	--	Sí	Sí	--	--
Lee 2021 (72)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Liang 2022 (73)	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--
Lin, 2022 (74)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Li, 2021 (75)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Li 2022 (76)	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--
Li 2018 (77)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
Li 2023 (78)	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--	--

.../...

.../...

Auto/a, año	Dislalia	Afasia	Marcha, balance y movilidad	Motricidad miembros inferiores	Motricidad miembros superiores	AVD	Cognición y memoria	Heminegligencia visual	Depresión	Espasticidad
Liu 2021 (79)	--	--	Sí	Sí	--	Sí	--	--	--	Sí
Liu 2021 (80)	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--	--
Liu 2019 (81)	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--
Marchina, 2020 (82)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Navairo Lopez 2018 (83)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
Navairo Lopez 2021 (84)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Tan, 2022 (85)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Tang 2022 (86)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Tien 2020 (87)	--	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--
Tung 2019 (88)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
Rosso, 2018 (89)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Speyer, 2022 (90)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Shao 2021 (91)	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--
Shen 2022 (92)	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí	--
Quiiao, 2022 (93)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Van hoornweder 2021 (94)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--
Vanilles houli 2019 (95)	--	--	--	--	Sí	--	--	--	--	--

.../...

.../...

Autor/a, año	Disfagia	Afasia	Marcha, balance y movilidad	Motricidad miembros inferiores	Motricidad miembros superiores	AVD	Cognición y memoria	Heminegligencia visual	Depresión	Espasticidad
Vaz 2019 (96)	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--	--	--
Wang 2022 (97)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí
Wen, 2022 (98)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Wu 2022 (99)	--	--	Sí	--	--	Sí	--	--	--	--
Xia 2022 (100)	--	--	--	--	Sí	Sí	--	--	--	--
Xie, 2022 (101)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Xie 2021 (102)	--	--	Sí	--	--	Sí	--	--	--	--
Xu 2020 (103)	--	--	--	--	--	--	--	--	--	Sí
Xu 2022 (104)	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--	--
Yan 2020 (105)	--	--	--	--	--	--	Sí	--	--	--
Yao, 2020 (106)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Zhang2021 (107)	--	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--
Zhao, 2022 (108)	Sí	--	--	--	--	--	--	--	--	--

IV.2. Disfagia

IV.2.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Identificamos un total de 11 RS (62,67,74,75,82,85,90,93,98,101,108), de las cuales cuatro evaluaron el uso de tDCS, cuatro revisiones evaluaron el uso de EMTr y las tres últimas evaluaron ambas técnicas (ver tabla resumen de las RS incluidas en el Anexo 3 y su calidad en el Anexo 4). El número acumulado de participantes entre todos los ECAs incluidos en cada revisión fue relativamente consistente, entre 158 y 660 participantes para los ECAs sobre EMTr, y entre 217 y 787 para los ECAs de tDCS.

En total, cuatro RS restringieron la inclusión a sólo ECAs publicados en inglés, mientras que dos RS incluyeron solo los ECAs que contaban con una puntuación de calidad “satisfactoria” según la escala PEDro (cuatro o más puntos). Asimismo, dos de las RS consideraron también la inclusión de ECAs de diseño cruzado (ver Anexo3: Tabla A3.1.).

La evaluación del solapamiento de los estudios individuales incluidos en las RS mostró que, en el caso de la EMTr, dos RS no aportaban ningún estudio adicional a las otras RS identificadas, por lo que fueron excluidas del análisis. En general, dos de las RS abarcaron la mayor proporción de ECAs que informaba sobre los efectos de la EMTr. En cuanto a la tDCS, tres RS no aportaron ningún estudio adicional, por lo que no se incluyeron en el análisis, y dos RS aportaron la mayor cantidad de estudios totales (Tablas 3A y 3B).

Tabla 3A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la mejora funcional de la disfagia

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Speyer 2022 (90)	Xie 2022 (101)	Wen 2022 (98)	Quiao 2022 (93)	Hsiao 2021 (67)	Tan 2022 (85)	Li 2022 (75)
Cheng 2017 (109)	Si	No	No	No	No	Si	No
Du 2016 (110)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Khedr 2009 (111)	Si	Si	Si	Si	No	Si	No
Khedr 2010 (112)	Si	Si	Si	Si	No	Si	No
Khedr 2019 (113)	Si	No	No	No	No	No	No
Kim 2011 (114)	Si	Si	Si	Si	Si	No	No
Momosaki 2014 (115)	Si	No	No	No	No	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Speyer 2022 (90)	Xie 2022 (101)	Wen 2022 (98)	Quiao 2022 (93)	Hsiao 2021 (67)	Tan 2022 (85)	Li 2022 (75)
Park 2013 (116)	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si
Park 2017 (117)	Si	Si	No	Si	Si	Si	No
Tarameshlu 2019 (118)	Si	Si	No	Si	No	Si	No
Unluer 2019 (119)	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si
Lim2 014 (120)	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Cabib 2020 (121)	No	Si	No	Si	No	No	No
Zhong 2021 (122)	No	No	Si	Si	No	No	Si
Li 2021 (123)	No	No	Si	No	No	No	No
Zhang 2020 (124)	No	No	Si	No	No	No	Si
Ou-Yang 2019 (125)	No	No	Si	No	No	No	Si
Cai 2019 (126)	No	No	Si	No	No	No	Si
Lin 2018 (127)	No	No	No	Si	No	No	No
Zhang 2019 (128)	No	No	No	No	Si	No	No
Zheng 2017 (129)	No	No	No	No	No	No	Si
Jiao 2019 (130)	No	No	No	No	No	No	Si
Jiao 2020 (131)	No	No	No	No	No	No	Si
Fang 2020 (132)	No	No	No	No	No	No	Si

Tabla 3B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional de la disfagia

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Speyer 2022 (90)	He 2022 (62)	Zhao 2022 (108)	Lin 2022 (74)	Tan 2022 (85)	Marchina 2020 (82)	Li 2022 (75)
An 2018 (133)	No	No	No	No	No	No	Si
Ahn 2017 (134)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Consentino 2020 (135)	Si	No	No	No	No	No	No
Kumar 2011 (136)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Pingue 2018 (137)	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si
Sawan 2020 (138)	Si	No	No	No	Si	No	No
Shigematsu 2013 (139)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si
Suntrup-Krueger 2018 (140)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Speyer 2022 (90)	He 2022 (62)	Zhao 2022 (108)	Lin 2022 (74)	Tan 2022 (85)	Marchina 2020 (82)	Li 2022 (75)
Wang 2020 (141)	Si	Si	Si	Si	No	No	No
Yang 2012 (142)	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No
Yuan 2015 (143)	No	Si	Si	No	No	No	No
Yuan 2021 (144)	No	Si	No	No	No	No	No
Wang 2019 (145)	No	Si	Si	Si	No	No	No
Mao 2020 (146)	No	Si	Si	No	No	No	Si
Chen 2018 (147)	No	Si	No	No	No	No	No
Chen 2019 (148)	No	Si	Si	No	No	No	No
Hua 2020 (149)	No	Si	No	No	No	No	No
Liu 2020 (150)	No	Si	Si	No	No	No	Si
Lu 2020 (151)	No	Si	No	No	No	No	No
He 2018 (152)	No	No	Si	No	No	No	No
Li 2020 (153)	No	No	Si	No	No	No	No
Lai 2017 (154)	No	No	No	Si	No	No	No
SH Ko 2016 (155)	No	No	No	Si	No	No	No
Yang 2020 (156)	No	No	Si	No	No	No	No
Wang 2018 (157)	No	No	Si	No	No	No	No

IV.2.2. Estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS)

IV.2.2.1. Resultados principales

Entre todas las RS identificadas, se incluyeron 25 estudios. La mayoría de los estudios aplicaron una intensidad de estimulación de 1 mA y una duración de 20 minutos por sesión (Tabla 4). La revisión de He y *col.* incluyó un total de 15 artículos, con un total de 787 pacientes con disfagia después de padecer un ACV (62). Las intervenciones en el grupo control incluyeron terapia convencional (TC) (siete estudios) o TC junto con tDCS simulada (ocho estudios). La intensidad máxima de corriente aplicada en la tDCS fue de 2 mA y la mínima de 1 mA. En el grupo intervención, el tratamiento más corto duró cinco días, y el más largo dos meses. En cuanto al reporte de los resultados de disfagia, cinco estudios utilizaron los resultados de disfagia y de la escala de severidad, cuatro utilizaron los resultados de la prueba de la evaluación de la capacidad de deglución de Mann (MASA, por sus siglas en inglés), cuatro estudios utilizaron la escala funcional de ingesta oral, tres la escala funcional de disfagia y los dos últimos la prueba del agua de Kubota (62).

Así, cinco ECAs reportaron sus resultados en base a la escala de desenlace de disfagia y severidad (EDDS, por sus siglas en inglés). En este caso, la tDCS mostró una mejora de 1,26 puntos (IC 95 % 0,68 a 1,84). Seis estudios utilizaron la prueba MASA modificada, sugiriendo que la tDCS se asociaba a una mejora en la puntuación de la escala de 7,57 unidades (IC 95 % de 4,53 a 10,62). Dos ECAs utilizaron la prueba de ingesta de agua de Kubota, con resultados muy imprecisos (DM 0,93; IC 95 % de 0,25 a 1,61). Cuatro ECAs usaron la escala de ingesta oral, mostrando una mejoría de 0,64 unidades (IC 95 % de 0,52 a 0,77). Finalmente, tres ensayos utilizaron la escala funcional de disfagia, observando una reducción en la puntuación de 8,15 unidades (IC 95 % de 13,03 a -3,27).

La revisión publicada por Zhao y *col.* (108) incluyó total de 16 ECAs (10 realizados en China), de los cuales cinco no habían sido incluidos en la revisión de He y *col.* (62). En casi todos los ECAs incluidos se aplicó la tDCS anódica (a-tDCS), y solo un ECA aplicó una estimulación dual (anódica y catódica). En cinco de ellos se aplicó la corriente en el hemisferio no afectado, en siete en el hemisferio afectado y en tres casos la estimulación fue bihemisférica. La estimulación con tDCS (considerando todos los tipos de escalas de evaluación) sugirió una mejora relevante en la disfagia, con un aumento en la DME de 0,80 puntos (IC 95 % de 0,45 a 1,14). Sin embargo, los estudios fueron heterogéneos entre sí (cinco estudios mostraron un efecto negativo y los 13 restantes un efecto positivo (108)).

Tabla 4. Protocolo utilizado para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la disfagia en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Yuan 2015	58 días	1 mA	NR: hemisferio cerebelar bilateral	20 min	Una vez/día por 20 días
Yuan 2021	1,8 meses	1,5 mA	NR: Corteza motora faríngea contralateral	20 min	Cinco veces/ semana por 4 semanas
Wang 2019	50 días	1,5 mA	Anodal: corteza motora faríngea contralateral	20 min.	Cinco veces/ semana por 2 semanas
Kumar 2011	4 días	2 mA	NR: hemisferio contralateral	30 min.	Una vez/día por 5 días
Ahn 2017	11 meses	1 mA	Anodal: ánodo en corteza motora faríngea bilateral, cátodo NR	20 min	Cinco veces/ semana por 2 semanas
Mao 2020	3 meses	1,6 mA	NR: corteza motora faríngea contralateral	20 min	Seis veces/semana por 8 semanas
Shigematsu 2013	NR	1 mA	NR: corteza motora faríngea ipsilateral	20 min	10 días
Suntrup 2018	5 a 6 días	1 mA	Anodal: ánodo en corteza motora faríngea contralateral, cátodo NR	20 min	Una vez/día por 4 días
Wang 2020	66 días	1 mA	NR: área cortical esofágica bilateral	40 min	Cinco veces/ semana por 4 semanas
Yang 2012	25 días	1 mA	NR: corteza motora faríngea ipsilateral	20 min	Cinco veces/ semana por 2 semanas
Chen 2018	NR	1,2 mA	NR: hemisferio ipsilateral de la corteza orofaríngea	20 min	Cinco veces/ semana por 2 semanas
Chen 2019	2 meses	1,4 mA	NR: corteza faríngea sensorio-motora bilateral	20 min	Cinco veces/ semana por 2 semanas
Hua 2020	48 días	1 mA	NR: corteza faríngea sensorio-motora bilateral	20 min	Dos veces/día, 10 veces por semana por 4 semanas
Liu 2020	NR	1,2 mA	NR: corteza faríngea ipsilateral	NR	Cinco veces/ semana por 2 semanas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	N° sesiones diarias o semanales
Lu 2020	48 días	1,2 mA	NR: corteza orofaríngea ipsilateral	20 min	Cinco veces/semana por 2 semanas
He 2018	1,5 a 2 meses	1,4 mA	Anodal: ánodo en corteza motora faríngea contralateral/ipsilateral. Cátodo NR	20 min	10 días
Pingue 2018	NR	2 mA	Dual: ánodo en corteza motora faríngea ipsilateral y cátodo en contralateral	20 min	10 días
Li 2020	1 mes	1,4 mA	Anodal: ánodo en corteza orofaríngea sensitiva	20 min	48 días
Yang 2020	1,2 meses	1 a 2 mA	Anodal: ánodo en áreas funcionales asociadas a boca y lengua	20 min	12 días
An 2018	NR	NR	Anodal: ánodo en corteza motora faríngea, cátodo NR	20 min	Cinco veces/semana por 2 semanas
Consentino 2020	NR	1.5 mA	NR: corteza motora de deglución	20 min	(frecuencia NR)
Sawan 2020	NR	2 mA	Dual: ánodo en hemisferio contralateral para estimular motora faríngea y cátodo en región supraorbital contralateral	30 min	Cinco sesiones consecutivas por 2 semanas
Lai 2017	Crónico	0 a 2 mA	Anodal: ánodo en región oral cerebral, cátodo NR	20 min	20 días
SH Ko 2016	Crónico	1 mA	Anodal: ánodo en corteza motora faríngea, cátodo NR	20 min	10 días
Wang 2018	2,5 meses	1 mA	Anodal: ánodo en corteza motora faríngea ipsilateral. Cátodo NR	20 min	20 sesiones

NR: No reportado; mA: miliamperios; min: minutos.

IV.2.2.2. Análisis de subgrupos

La RS de He y *col.* (62) reportó un análisis de subgrupo sólo para dos tipos de variables: intensidad de corriente y hemisferio de aplicación de la terapia. En términos generales, el análisis sugirió que la aplicación de corriente de intensidad alta (1,6 a 2 mA), así como la aplicación bilateral, podría tener un mayor efecto positivo en la recuperación de la disfagia posterior al ACV (Tabla 5).

Tabla 5. Análisis de subgrupos del efecto de tDCS sobre la disfagia posterior a ACV en función de la escala de evaluación reportado por He y col.

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios*	Resultado
Desenlace de disfagia y severidad, DM	Intensidad	1,6 a 2 mA	54	2	1,75 (0,65 a 2,85)
		1,0 a 1,5 mA	132	3	1,01 (0,26 a 1,77)
MASA modificada, DM	Hemisferio	Bilateral	170	3	6,19 (4,65 a 7,74)
		No afectado	126	2	5,87 (2,40 a 9,35)
Escala de ingesta oral, DM	Hemisferio	Bilateral	108	2	0,86 (0,26 a 1,46)
		No afectado	99	2	0,48 (0,21 a 0,75)

*El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DM: Diferencia de medias.

Zhao y col. (108) también reportaron un análisis de subgrupos en función de la intensidad de corriente, el hemisferio de aplicación de la terapia, la cronicidad (agudo vs. crónico) y la localización anatómica de la lesión vascular. En general, el análisis sugirió que podría haber un menor efecto de la tDCS en aquellos/as pacientes tratados/as durante las primeras dos semanas del ACV o cuando la lesión se localizaba en el cerebelo o en los ganglios basales (Tabla 6). Para las demás comparaciones, no se observó un patrón claro entre los diferentes subgrupos.

Tabla 6. Análisis de subgrupos del efecto de tDCS sobre la disfagia posterior a ACV reportado por Zhao y col.

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Número de estudios*	Resultado
Cualquier escala, DME	Intensidad	2 mA	54	2	0,36 (-0,19 a 0,91)
		1,6 mA	40	1	1,39 (0,69 a 2,08)
		1,5 mA	40	1	0,57 (-0,06 a 1,20)
		1,4 mA	77	3	0,53 (0,07 a 0,99)
		1,2 mA	134	2	2,50 (-0,56 a 5,56)
		1 mA	203	8	0,47 (0,13 a 0,81)
Cualquier escala, DME	Hemisferio	Afectado	369	9	0,87 (0,26 a 1,48)
		No afectado	194	6	0,61 (0,23 a 0,99)
Cualquier escala, DME	Cronicidad	Agudo (0 a 14 días)	71	2	0,40 (-0,07 a 0,86)
		Crónico (≥ 15 días)	595	16	0,80 (0,43 a 1,16)

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Número de estudios*	Resultado
Cualquier escala, DME	Localización anatómica	Unilateral	184	9	0,82 (0,11 a 1,53)
		Cerebelo	30	1	0,40 (-0,32 a 1,12)
		Ganglios basales	40	1	0,57 (-0,06 a 1,20)
		Tronco	115	3	1,06 (0,58 a 1,53)
		Parálisis bulbar	120	2	0,71 (0,18 a 1,25)

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DME: Diferencia de medias estandarizada.

IV.2.2.3. Eventos adversos

La estimulación por tDCS es probablemente un procedimiento seguro que no se asocia a la aparición de eventos adversos relevantes. Zhao y *col.* (108) reportaron en su RS que la tDCS se podía asociar con un ligero hormigueo o picazón al comienzo del tratamiento, pero no se describieron eventos adversos graves. No se informaron casos de descamación dérmica debido al tratamiento con tDCS en ninguno de los estudios. De manera similar, He y *col.* (62) describieron que, en siete de los 15 ensayos clínicos incluidos, se reportó de forma explícita que no se observaron eventos adversos tales como enrojecimiento de la piel, roturas de la piel, epilepsia, convulsiones, dolores de cabeza, trastornos visuales, irritación de la piel, o complicaciones graves que requirieran hospitalización o atención urgente en los/las pacientes tratados/as.

IV.2.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Las principales limitaciones en los estudios incluidos fueron la presencia de un riesgo de sesgo moderado en el ocultamiento de la asignación de la secuencia (OSA) de sujetos entre los brazos de intervención o control en el 95 % de los estudios, así como en el cegamiento de la intervención a las personas participantes o cuidadoras en el 75 % de estudios. He y *col.* (62) reportó una evaluación de riesgo de sesgo similar en los dominios mencionados, pero también consideró que existía un riesgo entre moderado y alto en la selección de los resultados a reportar y en la pérdida de información durante el seguimiento.

La calidad de la evidencia fue moderada para el probable efecto positivo observado de tDCS sobre la recuperación funcional de la disfagia, debido al riesgo de sesgo entre los estudios incluidos. Sobre el análisis de subgrupos, consideramos que sus resultados son inciertos (muy baja

calidad), puesto que la comparación se realizó entre diferentes estudios en lugar de mantener la asignación aleatoria realizando una comparación entre sujetos dentro del mismo ensayo clínico, así como por la imprecisión de los estimadores.

Tabla 7. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con disfagia posterior a un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Disfagia										
18 (108)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	334	334	DME 0,80 más (de 0,45 a 1,14 más)	⊕⊕⊕○ Moderado
Eventos adversos										
18 (108)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	No efectos adversos severos o moderados reportados			⊕⊕⊕○ Moderado

DME: diferencia de medias estandarizada.

- Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.
- El punto de corte para la DME fue de 0,30 para una diferencia clínicamente relevante.

IV.2.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)

IV.2.3.1. Resultados principales

Entre todas las revisiones identificadas se incluyeron 24 estudios. La mayoría de los estudios aplicaron una frecuencia de estimulación entre 1 Hz y 5 Hz, con una duración por sesión de 10 a 20 minutos (Tabla 8). La revisión por Quiao y col. (93) incluyó 12 ECAs que cumplieron con el criterio de calidad preestablecido, siendo el número total de participantes de 433 pacientes. La duración del tratamiento osciló entre uno y 10 días, y la frecuencia de estimulación de 1 Hz a 10 Hz. El tiempo de estimulación única varió entre los cinco y 20 minutos. El período transcurrido desde el ACV osciló entre los ocho y los 756 días. La RS encontró que la aplicación de la EMTr aumentó el grado de recuperación frente al grupo de pacientes que recibió el tratamiento control (DME 0,67; IC 95 % de 0,45 a 0,88) (93).

La RS de Lin *et al.* (74) reportó el impacto de la EMTr, estratificando los resultados por tipo de escala utilizada en la evaluación del grado de disfagia post intervención. Así, el MA de dos estudios señaló una DM para la escala de desenlace de disfagia y severidad de 2,58 puntos (IC 95 % de 2,04 a 3,2). Para la escala de evaluación estandarizada de deglución (que consiste en tragar 5 ml de agua tres veces y posteriormente 60 ml de agua), el MA de cinco estudios sugirió un mayor beneficio con la EMTr (DM -1,29; IC 95 % de -1,83 a -0,75) a favor de la intervención. En la escala de penetración/aspiración, que evalúa la gravedad por la profundidad a la que llegan los alimentos a las vías respiratorias y la capacidad de eliminarlos, el MA de siete estudios sugirió una reducción de la severidad con una diferencia en la escala de -0,90 puntos (IC 95 % de -1,43 a -0,37) a favor de la EMTr.

Tabla 8. Protocolo utilizado para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la disfagia en los ensayos clínicos incluidos a entre las RS identificadas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	N° sesiones y aplicación
Zhong, 2021	1 a 2,5 meses	G1: región cortical mieloide contralateral G2: región cortical mieloide ipsilateral	A: 1 Hz B: 10 Hz	A: 90 % B: 90 %	1800	NR	20 min/día, 5 días/semana por 2 semanas
Li, 2021	< 6 meses	Región cortical mieloide contralateral	5 Hz	110 %	G1: 2400 G2: 1440 G3: 480	NR	20 min/vez, 2 veces/día, 6 días/semana por 2 semanas
Zhang, 2020	2,5 meses	Región cortical mieloide contralateral	G1: 5 Hz G2: 3 Hz G3: 1 Hz	120 %	250	NR	10 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Ou-Yang, 2019	2,5 meses	Región cortical mieloide contralateral	G1: 5 Hz G2: 1 Hz	120 %	800	NR	16 min/día, 7 días/semana por 2 semanas
Cai, 2019	1,5 mes	G1: región cortical mieloide bilateral G2: región cortical mieloide ipsilateral	5 Hz	120 %	1000	NR	20 min/día, 5 días/semana por 2 semanas
Du, 2016	2 meses	G1: región cortical mieloide ipsilateral G2: región cortical mieloide contralateral	10 Hz	90 %	1200	NR	Una vez/día por 5 días consecutivos

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Lim, 2014	1 mes	Corteza motora faríngea contralateral	G1: 3 Hz G2: 1 Hz	90%	1200	NR	20 min/día, 5 días/semana por 2 semanas
Park, 2013	2 meses	Corteza motora faríngea contralateral	1 Hz	100%	500	NR	10 min/día por 2 semanas
Kim, 2011	2 meses	G2: corteza motora faríngea ipsilateral G3: corteza motora faríngea contralateral	5 Hz	90%	G2: 1000 G3: 1200	NR	20 min/día, 5 días/semana por 2 semanas
Khedr 2010	2 meses	Corteza motora esofágica bilateral	G2: 5 Hz G3: 1 Hz	100%	600	NR	20 min/día por 5 días consecutivos
Khedr, 2009	2 meses	Corteza motora esofágica ipsilateral	3 HZ	130%	300	NR	10 min/día por 5 días consecutivos
Cheng, 2017	Crónico	Corteza motora de la lengua ipsilateral	3 Hz	120%	NR	NR	10 días consecutivos
Khedr, 2019	NR	Bilateral intercalado	5 Hz	90%	NR	NR	10 días seguidos de 5 sesiones de refuerzo cada mes por 3 meses
Momosaki, 2014	19 meses	NR	20 Hz	90%	1200	NR	Sesión única
Park, 2017	NR	Corteza motora faríngea contralateral	30 Hz	90%	NR	NR	10 min/día por dos semanas
Tarameshulu, 2019	0,5 a 1 mes	Hemisferio contralateral	5 Hz	NR	1200	NR	20 min/día por 5 días consecutivos
Unluer, 2019	3 meses	Área de corteza milohioideo	1 Hz	NR	NR	NR	20 min/día por 5 días consecutivos
Cabib, 2020	16 meses	Corteza sensitiva faríngea contralateral	1 Hz	90%	250	NR	Sesión única
Lin, 2018	24 meses	Área mastoide izquierda del nervio vago proximal	5 Hz	43%	NR	NR	10 días (frecuencia NR)
Zhang, 2019	NR	Corteza milohioidea ipsilateral / contralateral	5 Hz	110% / 80%	900	NR	10 días (frecuencia NR)
Zheng, 2017	1 mes	Corteza anterolateral del área motora primaria	10 Hz / 1 Hz	NR	NR	NR	20 días (frecuencia NR)
Jiao, 2019	1 mes	Corteza anterolateral del área motora primaria	5 Hz	NR	NR	NR	4 semanas (frecuencia NR)

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Jiao, 2020	1 mes	Corteza anterolateral del area motora primaria	3 Hz	NR	NR	NR	2 semanas (frecuencia NR)
Fang, 2020	NR	Corteza motora faríngea contralateral	3 Hz	NR	NR	NR	2 semanas (frecuencia NR)

UMR: umbral motor en reposo.

NR: no reportado.

IV.2.3.2. Análisis de subgrupos

En base al análisis reportado por Quiao y *col.* (93) es posible que haya un efecto terapéutico más favorable si la intervención se aplicaba durante más de cinco días y si ésta empezaba a aplicarse durante la fase subaguda (< 60 días) del ACV. Sin embargo, las estimaciones fueron imprecisas en general, y basadas en comparaciones entre estudios y no intraestudios, por lo que las conclusiones son inciertas.

Tabla 9. Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Quiao y *col.*

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios*	Resultado (DME e IC 95 %)
Cualquier escala	Duracion	< 5 días	90	4	-0,50 (-1,26 a 0,26)*
		> 5 días	303	7	-0,80 (-1,08 a -0,52)
Cualquier escala	Cronicidad	< 60 días	309	7	-0,60 (-0,85 a -0,35)
		> 60 días	98	4	-0,32 (-0,72 a 0,08)
Cualquier escala	Tiempo de estimulación	≤ 10 min	NR	7	-0,71 (-1,02 a -0,40)
		> 10 min	NR	5	-0,64 (-0,93 a -0,36)
Cualquier escala	Hemisferio	Afectado	NR	6	-0,73 (-1,21 a -0,26)
		No afectado	NR	6	-1,07 (-1,45 a -0,69)
Cualquier escala	Frecuencia estimulación	≥ 3 Hz	103	5	-0,58 (-0,91 a -0,25)
		1 Hz	334	9	-1,01 (-1,64 a -0,38)

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

NR: no reportado.

Wen y col. (98) realizaron un análisis de subgrupo en función del hemisferio en el que se aplicaba el tratamiento (hemisferio afectado, no afectado o bilateral), así como la frecuencia aplicada (1 Hz, 3 Hz o 5 Hz). Se observó que el efecto era mayor cuando la EMTr se aplicaba en ambos hemisferios, pero las estimaciones fueron muy imprecisas. Por otro lado, se observó una tendencia hacia un mayor efecto con el incremento de la frecuencia de estimulación aplicada durante la terapia.

Tabla 10. Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Wen y col.

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios*	Resultado (DME e IC 95%)
Cualquier escala	Hemisferio	Afectado	171	6	1,99 (1,11 a 2,88)
		No afectado	250	10	1,99 (1,34 a 2,64)
		Bilateral	52	2	4,07 (-1,09 a 9,23)
Cualquier escala	Frecuencia estimulación	5 Hz	221	7	2,28 (1,53 a 3,04)
		3 Hz	83	4	2,03 (1,26 a 2,81)
		1 Hz	99	5	1,26 (0,61 a 1,90)

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DME: Diferencia de medias estandarizada.

IV.2.3.3. Eventos adversos

Según Quiao y col. (93), un total de cinco ECAs reportaron la aparición de molestias tales como cefalea leve o momentánea (2,5 %), sensación de hormigueo (0,4 %), mareo (0,7 %), epistaxis y síncope (0,4 %). Otros cuatro estudios reportaron que no hubo eventos adversos, y el resto no los mencionaron.

IV.2.3.4. Riesgo de sesgos y calidad de la evidencia

Todos los ECA incluidos informaron sobre la asignación aleatoria del estudio, pero sólo cuatro describieron el método de generación de la secuencia de asignación al azar. Dos estudios informaron claramente sobre el método de la OSA. Seis estudios señalaron que se utilizó el método simple ciego, y cinco que la evaluación de los resultados se realizó de forma ciega.

En general, se ha considerado que la calidad de la evidencia es moderada, tanto para la efectividad de la intervención como para los eventos adversos. En ambos casos, se penalizó la calidad un nivel debido a las

consideraciones de riesgo de sesgo descritas anteriormente. El análisis de subgrupo, aunque puede sugerir una tendencia favorable para una mayor duración del tratamiento y una aplicación más temprana, se consideró que la calidad era muy baja debido a la imprecisión y a que el análisis no se realizó sobre la misma población intra-estudio.

Tabla 11. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con disfagia posterior a un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Disfagia										
15 (93)	ECA	Serio ^a	Serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	334	334	DME 0,67 menos (0,88 menos a 0,45 menos)	⊕⊕⊕○ Moderado
Eventos adversos										
15 (93)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	No efectos adversos severos o moderados reportados			⊕⊕⊕○ Moderado

DME: diferencia de medias estandarizada.

- Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.
- El punto de corte para la DME fue de 0,30 para una diferencia clínicamente relevante.

IV. 3. Afasia

IV.3.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Aunque inicialmente se consideraron nueve RS, dos de ellas (55,57) están relacionadas, puesto que la más actual (57) actualizaba los estimadores de la RS previa (55). Por ello, se consideraron finalmente un total de ocho RS. Cuatro de las RS evaluaron el uso de la tDCS, tres evaluaron el uso de la EMTr y la última revisión evaluó ambas técnicas (ver tabla resumen de las RS incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

El número total de personas participantes acumuladas entre todos los ECAs incluidos en cada revisión osciló entre los 212 y los 1287 participantes en el caso de la EMTr, y entre 68 y 421 participantes en el tratamiento con tDCS. Solo tres de las RS restringieron la inclusión de estudios a solo aquellos publicados en inglés. Dos de las RS incluyeron ECAs con diseños cruzados durante la primera fase de evaluación y el resto de RS se limitaron a incluir ECAs paralelos (Anexo 3: Tabla A3.2).

Teniendo en cuenta todas las RS, se identificaron 29 ECAs en total. El número de participantes por ECA osciló entre los seis y 74 pacientes entre los brazos de intervención y control, y el promedio de edad se situó entre los 52 y 67 años.

En el caso de la EMTr, la evaluación del solapamiento de los estudios individuales incluidos en las RS seleccionadas mostró que dos de estas RS abarcaban la mayor proporción de estudios. En cuanto a la tDCS, se eliminó una de las RS por no aportar ningún estudio adicional, otra RS en red (57) actualizó los estimadores de una RS previa (55) pero aportando información adicional según tipo de estimulación (anodal, dual o catodal), por lo que finalmente fueron dos las RS las que aportaron la mayor cantidad de estudios totales (Tablas 12A y 12B).

Tabla 12A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron terapia tDCS en la mejora funcional de la afasia

Estudios primarios	Autor/a y año				
	Khan 2022 (71)	Elsner 2019 (55) & Elsner 2020 (57)	Bucur 2019 (47)	Rosso 2018 (89)	Ding 2022 (53)
Fiori 2011 (158)	Si	Si	Si	Si	No
Kang 2011 (159)	Si	Si	No	Si	Si
Marangolo 2011 (160)	No	Si	No	No	No

Estudios primarios	Autor/a y año				
	Khan 2022 (71)	Elsner 2019 (55) & Elsner 2020 (57)	Bucur 2019 (47)	Rosso 2018 (89)	Ding 2022 (53)
Volpato 2013 (161)	Si	No	No	Si	Si
Cotelli 2014 (162)	Si	No	No	No	No
Meinzer 2016 (163)	Si	Si	Si	No	Si
Darkow 2017 (164)	Si	No	No	No	Si
Norise 2017 (165)	Si	No	No	No	Si
Zumbansen 2020 (166)	Si	No	No	No	No
Baker 2010 (167)	No	Si	No	Si	No
Branscheidt 2018(168)	No	Si	No	No	No
DosSantos 2017 (169)	No	Si	No	No	No
Floel 2011 (170)	No	Si	No	Si	Si
Fridriksson 2018 (171)	No	Si	Si	No	Si
Marongolo 2013a (172)	No	Si	Si	No	Si
Marongolo 2013b (173)	No	Si	No	No	Si
Marongolo 2013c (174)	Si	Si	Si	No	No
Marongolo 2018 (175)	No	Si	No	No	Si
Monti 2008 (176)	No	Si	No	No	Si
Polanowska 2013 (177)	No	Si	Si	No	Si
Rosso 2014 (178)	No	Si	No	No	No
Shah-Basak 2015 (179)	No	Si	Si	No	Si
Spielman 2018 (180)	No	Si	Si	No	Si
Turkeltaub 2017 (181)	No	Si	No	No	No
Volpe 2014 (182)	No	Si	No	No	No
You 2011 (183)	No	Si	No	No	Si
Marongolo 2016 (184)	No	No	No	Si	Si
Wu 2015 (185)	No	No	No	Si	No
Campana 2015 (186)	No	No	No	No	Si
Cherney 2021 (187)	No	No	No	No	Si
Cipollari 2014 (188)	No	No	No	No	Si
Feil 2019 (189)	No	No	No	No	Si

Estudios primarios	Autor/a y año				
	Khan 2022 (71)	Elsner 2019 (55) & Elsner 2020 (57)	Bucur 2019 (47)	Rosso 2018 (89)	Ding 2022 (53)
Fiori 2013 (190)	No	No	No	No	Si
Fiori 2019 (191)	No	No	No	No	Si
Guillouet 2020 (192)	No	No	No	No	Si
Ihara 2020 (193)	No	No	No	No	Si
Keser 2017 (194)	No	No	No	No	Si
Kurfess 2020 (195)	No	No	No	No	Si
Marangolo 2014 (196)	No	No	No	No	Si
Pisano 2021 (197)	No	No	No	No	Si
Richardson 2015(198)	No	No	No	No	Si
Shah-Basak 2020(199)	No	No	No	No	Si
Tao 2019(200)	No	No	No	No	Si
Vila-Nova 2019(201)	No	No	No	No	Si
Zhang 2017 (202)	No	No	No	No	Si
Zhao 2021 (203)	No	No	No	No	Si

Tabla 12B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la mejora funcional de la afasia

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Yao2020 (106)	Bucur 2019 (47)	Zhang 2021 (107)	Hong 2021 (64)	Ding 2022 (53)
Barwood 2013 (204)	Si	Si	No	Si	Si
Fan 2017 (205)	Si	No	Si	No	No
Feng 2013 (206)	Si	No	No	No	No
Haghighi 2017 (207)	Si	No	Si	Si	Si
He 2009 (208)	Si	No	No	No	No
Heiss 2013 (209)	Si	No	No	Si	Si
Rubi-Fessen 2015 (210)	Si	No	Si	Si	Si
Seniow 2013 (211)	Si	Si	Si	Si	Si
Shen 2016 (212)	Si	No	Si	No	Si
Thiel 2013 (213)	Si	No	No	Si	Si

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Yao2020 (106)	Bucur 2019 (47)	Zhang 2021 (107)	Hong 2021 (64)	Ding 2022 (53)
Tsai 2014 (214)	Si	Si	Si	Si	Si
Waldowski 2012 (215)	Si	Si	Si	Si	Si
CP Wang 2014 (216)	Si	Si	Si	Si	Si
Y Wang 2015 (217)35(04)	Si	No	No	No	No
T Wang 2016 (218)	Si	No	No	No	No
Weiduschat 2011 (219)	Si	No	No	Si	Si
Yoon 2015 (220)	Si	No	No	Si	Si
Zhou 2014 (221)	Si	No	Si	No	No
Hu 2018 (222)	No	Si	Si	Si	No
Medina 2012 (223)	No	Si	No	No	No
Yang 2018 (224)	No	No	Si	No	No
Tao 2018 (225)	No	No	Si	No	No
Wang 2018 (226)	No	No	Si	No	Si
Yin 2020 (227)	No	No	Si	No	No
Ren 2019 (228)	No	No	Si	Si	Si
Yan 2018 (229)	No	No	Si	No	No
Qu 2020 (230)	No	No	Si	No	Si
Qiu 2020 (231)	No	No	Si	No	Si
Li 2018 (232)	No	No	Si	No	Si
Zhang 2020 (233)	No	No	Si	No	No
Yan 2020 (234)	No	No	Si	No	No
Hartmann 2013(235)	No	No	No	Si	No
Khedr 2014 (236)	No	Si	No	No	Si
Peng 2020 (237)	No	No	Si	No	No
Pan 2019 (238)	No	No	Si	No	No
Gu 2019 (239)	No	No	Si	No	No
Chen 2020 (240)	No	No	Si	No	No
Chen 2011 (241)	No	No	Si	No	No
Cao 2018 (242)	No	No	Si	No	No
Guo 2016 (243)	No	No	Si	No	No
Allendorfer 2021 (244)	No	No	No	No	Si

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Yao2020 (106)	Bucur 2019 (47)	Zhang 2021 (107)	Hong 2021 (64)	Ding 2022 (53)
Chieffo 2014 (245)	No	No	No	No	Si
Bai 2020 (246)	No	No	No	No	Si
Chen 2012 (247)	No	No	No	No	Si
Fu 2016 (248)	No	No	No	No	Si
Hara 2017 (249)	No	No	No	No	Si
Harvey 2019 (TBS) (250)	No	No	No	No	Si
Kindre 2012 (cTBS) (251)	No	No	No	No	Si
Lopez Romero 2019 (252)	No	No	No	No	Si
Ren 2018 (253)	No	No	No	No	Si
Shan 2012 (254)	No	No	No	No	Si
Wang 2019 (255)	No	No	No	No	Si
Zhang 2019 (256)	No	No	No	No	Si
Zumbansen 2020 (166)	No	No	No	No	Si

IV.3.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.3.2.1. Resultados principales

Elsner y *col.* (55) incluyeron un total de 21 ECAs (14 de diseño cruzado y siete de diseño paralelo). Siete de estos ECAs fueron realizados en Italia, cinco en los EE. UU., tres en Alemania y dos en la República de Corea. En países como Brasil, Francia, Países Bajos y Polonia se registró un ECA en cada uno de ellos. Los grupos experimentales recibieron a-tDCS o tDCS catódica (c-tDCS) o ambas (dual o bihemisférica). Se observó que, en comparación con una estimulación simulada, la estimulación con tDCS probablemente tiene poco o ningún efecto sobre la comunicación funcional post-intervención (DME 0,17; IC 95 % de -0,20 a 0,55) o durante el seguimiento (DME 0,14; IC 95 % de -0,31 a 0,58).

En relación con los dominios específicos, la tDCS posiblemente mejora la exactitud en la nomenclatura de los sustantivos al final del tratamiento (DME 0,42; IC 95 % de 0,19 a 0,66) y posteriormente durante el seguimiento (DME 0,87; IC 95 % de 0,25 a 1,48). Asimismo, posiblemente tiene poco o ningún beneficio sobre la nomenclatura de verbos al final de la la intervención (DME 0,19; IC 95 % de -0,68 a 1,06) (55).

La revisión de Khan *et al.* (71) incluyó nueve ECA, cinco de los cuales no fueron incluidos por Elsner y *col.* (55). Los/as autores/as reportaron un análisis global sobre el efecto de la tDCS en el que incluían cualquier medida destinada a evaluar la afasia, sin describir el tipo de escala específica utilizada. Así, se reportó una posible mejora en la afasia (DEM 0,84, IC 95 % de 0,22 a 1,47) (71), aunque con una inconsistencia relevante e incluyendo entre éstos dos estudios pequeños con menor influencia (162,174).

Tabla13. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la afasia en los ensayos clínicos incluidos entre de las RS identificadas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Densidad	Localización de estimulación	Polaridad	Frecuencia estimulación
Volpato 2013	27 meses	2 mA	0,057	Área de Broca	Anodal	20 min/sesión; 10 sesiones
Baker 2010	65 meses	1 mA	0,04	Frontal	Anodal	20 min/sesión; 5 sesiones
Fiori 2011	33 meses	1 mA	0,028	Frontal/TP	Anodal/anodal	20 min/sesión; 5 sesiones
Kang 2011	52 meses	2 mA	0,08	DLPFC izquierdo	Catodal	20 min/sesión; 5 sesiones
Floel 2011	84 meses	1 mA	0,028	TP/TP	Catodal/anodal	20 min/sesión; 6 sesiones
Marongolo 2016	40 meses	2 mA	0,057	Frontal	Anodal	20 min/sesión; 15 sesiones
Wu 2015	4,5 meses	1,2 mA	0,048	TP	Anodal	20 min/sesión; 5 sesiones
Marongolo 2011	> 6 meses	1 mA	NR	Área de Broca	NR	NR
Cotelli 2014	NR	2 mA	NR	DLPFC	NR	30 min/sesión
Meinzer 2016	NR	1 mA	NR	M1 izquierdo	NR	20 min/sesión
Darkow 2017	NR	1 mA	NR	M1 izquierdo	NR	20 min/sesión
Norise 2017	NR	2 mA	NR	Lóbulo frontal bilateral	NR	9,5 min/sesión
Zumbansen 2020	NR	2 mA	NR	Pars triangularis derecha	NR	45 min/sesión
Fridrikson 2018	44 meses	1 mA	0,04	IFG izquierda	Anodal	20 min/sesión; 5 días/semana por 3 semanas
Polanowska 2013	56 días	1 mA	0,028	Área de Broca	Anodal	10 min/sesión; por 15 sesiones diarias
Shah-Basak 2015	31 meses	2 mA	0,08	Área frontal	Anodal o catodal	20 min/sesión por 10 sesiones diarias

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Densidad	Localización de estimulación	Polaridad	Frecuencia estimulación
Spielman 2018	47 días	1 mA	0,028	IFG izquierda	Anodal	20 min/sesión; 5 días/semana por 2 semanas
Marongolo 2013c	40 meses	1 mA	0,028	Área de Broca	Anodal	20 min/sesión por 5 sesiones diarias
Marongolo 2013a	37 meses	1 mA	0,028	Área de Broca	Anodal	20 min/sesión por 10 sesiones diarias
Branscheidt 2018	23 meses	NR	NR	NR	Anodal	20 min/sesión única
Dos Santos 2017	NR	2 mA	NR	Área de Broca	Anodal/catodal	20 min/sesión
Marangolo 2013b	NR	2 mA	NR	Contralateral gyrus frontal inferior	Anodal	20 min/sesión por 10 días consecutivos
Maragonlo 2018	> 6 meses	2 mA	NR	Corteza cerebelar	Catodal	20/min sesión
Monti 2008	48 meses	2 mA	NR	Área de Broca	a. Anodal; b. Catodal	10/min sesión
Rosso 2014	15 meses	1 mA	NR	Pars triangularis y área de Broca homóloga	Catodal	15 min/sesión
Turkeitaub 2017	NR	NR	NR	NR	Anodal/catodal	5 sesiones/semana por 2 semanas
Volpe 2014	> 6 meses	1 mA	NR	NR	Anodal	20 min/sesión
You 2011	26 días	2 mA	NR	NR	a. Anodal; b. Catodal	5 días/semana por 2 semanas
Marongolo 2016		2 mA	NR	Giro inferior frontal bilateral	a. Anodal; b. Catodal	20 min/sesión por 5 sesiones/semana por 3 semanas
Campana 2015	35 meses	2 mA	NR	Giro inferior frontal	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 6 semanas
Cipollari 2014	36 meses	2 mA	NR	Giro inferior frontal	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 3 semanas
Feil 2019	48 días	2 mA	NR	Giro inferior frontal bilateral	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Fiori 2013	6 meses	1 mA	NR	Giro inferior frontal izquierda	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 3 semanas
Fiori 2019	NR	1 mA & 2 mA	NR	Giro inferior frontal derecha	Catodal	20 min, 5 sesiones

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Densidad	Localización de estimulación	Polaridad	Frecuencia estimulación
Guillout 2020	18 meses	2 mA	NR	Giro inferior frontal bilateral	Anodal/ catodal	20 min, 2 a 5 sesiones/sem, por 6 semanas
Ibara 2020	78 meses	1,5 mA	NR	Giro inferior frontal izquierdo	Anodal	20 min, 2 sesiones/sem, por 2 semanas
Keser 2017	95 meses	1,5 mA	NR	Giro inferior frontal derecho	Anodal	20 min, 1 sesión
Kurfess 2020	1 a 20 meses	1 mA	NR	Giro inferior frontal izquierda	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 3 semanas
Marangolo 2014	32 meses	2 mA	NR	Giro inferior frontal bilateral	Anodal/ catodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Pisano 2021	28 meses	2 mA	NR	Corteza temporo parietal bilateral	Anodal/ catodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Richardson 2015	100 meses	1 mA	NR	Zonas individualizadas por resonancia magnética	Anodal/ catodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Shah-Basak 2020	88 meses	2 mA	NR	Zonas individualizadas	Anodal/ catodal	20 min, 1 sesión
Tao 2019	2,7 meses	1,5 mA	NR	Giro inferior frontal izquierda	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Vila-Nova 2019	NR	1 mA	NR	Giro inferior frontal izquierda	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Zhang 2017	5,6 meses	1 mA	NR	Giro inferior frontal izquierda	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas
Zhao 2021	3 meses	2 mA	NR	Giro inferior frontal izquierda	Anodal	20 min, 5 sesiones/sem, por 2 semanas

NR: No Reportado.

IV.3.2.2. Análisis de subgrupos

Elsner y *col.* (55) reportaron un análisis de subgrupos para el desenlace principal de recuperación funcional del habla. En general, no se identificaron diferencias en función del tiempo desde el diagnóstico de la enfermedad o del hemisferio en el que se aplicaba la estimulación. Sin embargo, el escaso

número de estudios incluidos hace que los resultados de las comparaciones sean inciertos.

Tabla 14. Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Elsner y col.

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios*	Resultado (DME; IC 95%)
Cualquier escala	Duración	Agudo/subagudo	58	1	0,08 (-0,43 a 0,60)
		Crónico	26	1	0,45 (-0,33 a 1,23)
Cualquier escala	Lateralidad	Ipsilesional	84	2	0,20 (-0,24 a 0,63)
		Dual	28	1	0,10 (-0,67 a 0,87)

*El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.
DME: diferencia de medias estandarizada.

Elsner y col. (57) publicaron un análisis por tipo de estimulación (anodal, dual o catodal), aunque con una gran imprecisión. La evidencia sugirió un posible beneficio con la a-tDCS (DME 0,51; IC 95 % de 0,11 a 0,90) y c-tDCS (DME 0,60; IC 95 % de 0,00 a 1,20) para la esfera de nombrar sustantivos y resultados inciertos para la estimulación dual (DME - 0,11; IC 95 % de - 0,72 a 0,49). Los resultados fueron similares al evaluarse otros dominios, como nombrar verbos y la comunicación funcional, por lo que no pudo identificarse un tipo de estimulación que fuera superior a otra (57).

Otra RS en red (53) encontró que la a-tDCS posiblemente mejora la severidad global de la afasia (DME 0,38; IC 95 % de 0,05 a 0,71). En relación con los dominios específicos, la a-tDCS (DME 0,67; IC 95 % de 0,34 a 1,01), c-tDCS (DME 0,84; IC 95 % de 0,30 a 1,39) y dual (DME 1,11; IC 95 % de 0,40 a 1,81) probablemente mejore la nomenclatura de sustantivos. De similar manera, la a-tDCS (DME 1,06; IC 95 % de 0,49 a 1,64) y la estimulación dual (DME 1,05; IC 95 % de 0,22 a 1,87) mejoren posiblemente el habla espontánea. En relación con la repetición de palabras, la estimulación dual probablemente tenga un efecto favorable (DME 1,50; IC 95 % de 0,82 a 2,16) y la a-tDCS posiblemente también mejore este dominio (DME 0,54; IC 95 % de 0,02 a 1,6) (53).

IV.3.2.3. Eventos adversos

Elsner y col. (55) reportaron que en cuatro de los estudios incluidos hubo abandonos durante el estudio. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre el grupo intervención y control (OR 0,54; IC 95 % de 0,21 a 1,37). Asimismo, no se informó sobre eventos adversos graves y no se produjeron muertes.

IV.3.2.4. Riesgo de sesgos y calidad de la evidencia

Diez de los 21 estudios (48 %) incluidos en *Elsner y col.* (55) describieron un bajo riesgo de sesgo en la generación de la secuencia de aleatorización, y seis ECAs (29 %) describieron un bajo riesgo de sesgo para la OSA mediante la generación de números aleatorios. En el 71 % de los estudios incluidos, se señaló un riesgo bajo de sesgo en el cegamiento de las personas participantes y del personal, mientras que 17 estudios (81 %) describieron un bajo riesgo de sesgo en el cegamiento de la evaluación de los resultados (55).

Con relación a la calidad de la evidencia, se ha considerado que ésta varía de muy baja a baja, según el desenlace de interés considerado. Para la valoración de la evidencia, se han priorizado los estimadores reportados por *Elsner y col.* (55) puesto que los/las autores/as reportan la recuperación funcional del habla de forma separada a otros dominios específicos.

En cuanto al riesgo de sesgo de los estudios incluidos, se encuentran los métodos utilizados para generar la aleatorización y cegamiento. Por otro lado, se señalaron también problemas en el dominio de la imprecisión, debido al pequeño número de participantes.

Tabla 15. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con afasia posterior a un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Comunicación funcional (post-intervención)										
3 (55)	ECA	Serío ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	57	55	DME 0,17 más (0,20 menos a 0,55 más)	⊕○○○ Muy bajo
Comunicación funcional (durante seguimiento)										
2 (55)	ECA	Serío ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	37	43	DME 0,14 más (0,31 menos a 0,58 más)	⊕○○○ Muy bajo
Precisión de sustantivos (post-intervención)										
11 (55)	ECA	Serío ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	153	145	DME 0,42 más (0,19 menos a 0,66 más)	⊕⊕○○ Bajo

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Precisión de sustantivos (durante seguimiento)										
2 (55)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	37	43	DME 0,87 más (0,25 menos a 1,48 más)	⊕○○○ Muy bajo
Precisión de verbos (durante seguimiento)										
3 (55)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	11	10	DME 0,19 más (0,68 menos a 1,06 más)	⊕○○○ Muy bajo
Eventos adversos										
15 (55)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	No efectos adversos severos o moderados reportados			⊕⊕⊕○ Moderado

DME: diferencia de medias estandarizada.

a. Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.

b. El punto de corte para la DME fue de 0,33 para una diferencia clínicamente relevante.

IV.3.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)

IV.3.3.1. Resultados principales

La revisión de Zhang *y col.* (107) incluyó 28 ECAs (con un total de 1287 participantes), la mayoría de origen chino. La edad media de los/las pacientes osciló entre los 47,0 y 68,7 años y el tiempo transcurrido desde el inicio de la enfermedad se situó entre los 3,5 días y los 18 meses. Tres de los estudios utilizaron la EMTr de alta frecuencia, uno la estimulación dual de baja y alta frecuencia y el resto EMTr de baja frecuencia. En la mayoría de los estudios la intervención se acompañó de rehabilitación convencional. En 13 de los estudios, el grupo control incluyó la EMTr simulada.

Comparado con la EMTr simulada, tres de los estudios sugirieron que la EMTr posiblemente reducía la severidad de la afasia (DME 0,44; IC 95 % de 0,04 a 0,83), mejoraba la precisión en el uso de sustantivos (DME 0,53; IC 95 % de 0,30 a 0,76), la repetición de palabras (DME 0,56; IC 95 % de 0,30

a 0,81) y posiblemente, tuviera poco o ningún beneficio en la comprensión (DME 0,24; IC 95 % de -0,04 a 0,52) (107).

Yao y *col.* (106) incluyeron un total de 18 ECAs (total de 536 participantes) de diseño paralelo que aplicaron EMTr de baja frecuencia (≤ 1 Hz). El tiempo transcurrido tras del ACV osciló entre los 36,7 días y 3,8 años. Trece estudios (339 pacientes) observaron una posible mejora en el uso de sustantivos (DME 0,38; IC 95 % de 0,16 a 0,60) y en diez estudios (237 pacientes) se observó una posible mejora en la capacidad de repetición (DME 0,52, IC 95 % de 0,15, 0,89). En diez estudios (237 pacientes) se observó una posible mejora en la comprensión (DME 0,46; IC 95 % de 0,17 a 0,75) y en cuatro estudios (93 pacientes) se sugirió una posible mejoría en el lenguaje escrito (DME 0,65; IC 95 % de 0,23 a 1,07) y la comunicación diaria (DME 0,34; IC 95 % de 0,01 a 0,68) (106).

Tabla 16. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la afasia en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	N° sesiones y aplicación
Seniow 2013	37 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	1800	NR	30 min/día, 5 días/semana por 3 semanas
Rubi-Fessen 2015	45 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	NR	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Yang 2018	6 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	80 %	NR	NR	20 min/día; 5 días/semana por 4 semanas
Tao 2018	NR	Pars triangularis derecha	1 Hz	80 %	1200	NR	30 min/día; 30 sesiones
Fan 2017	NR	PTI	5 Hz	90 %	1200	NR	20 min/día; 5 días/semana por 4 semanas
Wang 2018	40 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	80 %	960	NR	Una vez/día por 5 días consecutivos
Yin 2020	NR	Pars triangularis derecha	1 Hz	40 a 90 %	800	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Tsai 2014	18 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	600	NR	10 min/día por 10 sesiones

Autor/a, (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
C.P Wang 2014	16 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	NR	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Ren 2019	56 días	Pars triangularis derecha	5 Hz	80 %	1200	NR	20 min/día; 5 días/semana por 3 semanas
Hu 2018	7 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	600	NR	10 min/día por 10 días consecutivos
Yan 2018	11 días	Pars triangularis derecha	0,5 Hz	80 %	1000	NR	20 min/día; 5 días/semana por 4 semanas
Qiu 2020	26 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	100 %	1800	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 2 semanas
Qiu 2020	2 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	80 %	1200	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 2 semanas
Haghighi 2018	1 mes	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	100 %	NR	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Li 2018	49 días	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	80 %	1200	NR	20 min/día; 5 días/semana por 3 semanas
Zhou 2014	70 días	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	90 %	900	NR	20 min/día por 10 sesiones
Guo 2016	32 días	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	70 %	NR	NR	30 min/día; 6 días/semana por 4 semanas
Yan 2020	3 meses	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	100 %	1200	NR	12 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Waldowski 2012	39 días	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	90 %	NR	NR	30 min/día; 5 días/semana por 3 semanas
Zhang 2020	NR	Pars triangularis (Brodman's 45)	1 Hz	80 %	500	NR	1 sesión/día; por 10 días
Shen 2016	4 días	Infero-posterior giroirus frontal Infero-posterior derecho	1 Hz	80 %	600	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 4 semanas

Autor/a, (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Peng y Zhou	NR	Pars triangularis o pars orbitalis	1 Hz	80 %	960	NR	20 min/día; 5 días/semana por 4 semanas
Pan 2019	49 días	Pars triangularis derecha	1 Hz y 10 Hz	80 %	1500	NR	12 min/día; 5 días/semana por 4 semanas
Gu y Wang 2019	2 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	80 %	1200	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 4 semanas
Chen 2020	NR	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	1200	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 4 semanas
Chen 2011	NR	Pars triangularis derecha	1 Hz	80 %	500	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 2 semanas
Cao 2018	NR	PTI	5 Hz	90 %	NR	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Barwood 2013	44 meses	Pars triangularis derecha (R IFG)	1 Hz	90 %	1200	NR	20 min/día; 5 sesiones/semana, 2 semanas
Feng 2013	NR	Pars triangularis derecha	1 Hz	40 % a 90 %	800	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Heiss 2013	45 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	NR	NR	20 min (NR)
Thiel 2013	56 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	NR	NR	20 min/día, 10 sesiones
Y Wang 2015	46 meses	Pars triangularis derecha	5 Hz	80 % a 100 %	960	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 2 semanas
T Wang 2016	2,7 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	30 % a 50 %	NR	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Weiduschat 2011	51 días	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	NR	NR	20 min/días, 2 semanas
Yoon 2015	NR	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	1200	NR	20 min/día; 5 días/semana por 4 semanas

Autor/a, (año)	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Medina 2012	50 meses	Pars triangularis derecha	1 Hz	90 %	1200	NR	20 min/día; 5 días/semana por 2 semanas
Khedr 2014	41 días	Derecha Izquierda	1 Hz 20 Hz	NR	NR	NR	10 min, 5 sesiones semana, 2 semanas
Allendorfer 2021	35 meses	Giro frontal inferior derecho	tBS	80 %	600	NR	3 min/ una a 3 sesiones
Chieffo 2014	3,2 años	Giro frontal inferior derecho	1 Hz/ 10 Hz	NR	NR	NR	15 min, 3 sesiones
Bai 2020	3 meses	Intercession de zona T4-Fz y F8-Cz	1 Hz	NR	NR	NR	20 min/día; 5 sesiones semana. 4 semanas
Chen 2012	1 semana	Centro del lenguaje derecho	0,5 Hz	NR	NR	NR	5 sesiones (1 semana)
Fu 2016	3 a 6 meses	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	20 min, 5 sesiones/sem por 8 semanas
Hará 2021	20 a 50 meses	Giro frontal inferior derecho	1 Hz / 10 Hz	NR	NR	NR	40 min/12 min por 11 sesiones
Harvey 2019	60 meses	Giro frontal inferior derecho	50 Hz	NR	600	NR	1 sesión
Kindre 2012	8 a 16 meses	Giro frontal inferior derecho	30 Hz (TBS)	NR	NR	NR	1 sesión
Lopez Romero 2019	9 a 14 meses	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	20 min, 5 sesiones/sem, durante 3 semanas
Ren 2018	2 a 3 meses	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	20 min, 5 sesiones/sem, durante 3 semanas
Shan 2012	2 meses	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	30 min
Wang 2019	40 días	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	20 min, 5 sesiones/sem, durante 4 semanas
Zhang 2019	20 días	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	20 min, 5 sesiones/sem, durante 4 semanas
Zumbansen 2020	16 a 20 días	Giro frontal inferior derecho	1 Hz	NR	NR	NR	15 min, 5 sesiones/sem, durante 2 semanas

IV.3.3.2. Análisis de subgrupos

En Zhang y *col.* (107) la EMTr de baja frecuencia mostró efectos significativos en la denominación, la repetición, el habla, cociente de afasia y gravedad de la afasia, mientras que la EMTr de alta frecuencia no mostró efectos significativos en todos los resultados. El efecto de la EMTr fue aumentando con el número de sesiones, siendo el caso de las 20 sesiones el que más beneficio mostró en la denominación, la comprensión y el cociente de afasia frente a la EMTr simulada.

Tabla 17. Análisis de subgrupo según el número de sesiones para EMTr reportado por Zhang y *col.*

Escala	Subgrupo	Número de estudios*	Resultado
Uso de sustantivos, DME (IC 95 %)	10	6	0,41 (0,10 a 0,72)
	15	4	0,61 (0,24 a 0,98)
	20	1	0,88 (0,13 a 1,64)
Repetición, DME (IC 95 %)	10	5	0,27 (-0,07 a 0,61)
	15	3	0,94 (0,51 a 1,37)
	20	1	0,74 (0,00 a 1,48)
Comprensión, DME (IC 95 %)	10	4	-0,03 (-0,47 a 0,42)
	15	3	0,26 (-0,15 a 0,67)
	20	1	0,90 (0,14 a 1,65)
Habla espontánea, DME (IC 95 %)	10	1	-0,26 (-1,14 a 0,62)
	15	2	1,12 (0,54 a 1,70)
	20	1	0,74 (0,00 a 1,48)

DME: Diferencia de medias estandarizada.

Tabla 18. Análisis de subgrupo según la frecuencia de estimulación para EMTr reportado por Zhang y *col.*

Escala	Subgrupo	Número de estudios*	Resultado
Uso de sustantivos, DME (IC 95 %)	Alta	1	0,37 (-0,52 a 1,25)
	Baja	10	0,54 (0,31 a 0,78)
Repetición, DME (IC 95 %)	Baja	8	0,62 (0,35 a 0,88)
	Alta	1	-0,13 (-1,00 a 0,75)

Escala	Subgrupo	Número de estudios*	Resultado
Comprension, DME (IC 95 %)	Baja	7	0,24 (-0,06 a 0,53)
	Alta	1	0,21 (-0,67 a 1,09)
Habla espontanea, DME (IC 95 %)	Baja	3	0,98 (0,52 a 1,43)
	Alta	1	-0,26 (-1,14 a 0,62)

DME: Diferencia de medias estandarizada.

La RS en red de Ding y *col.* (53) reportó que la estimulación con EMTr de baja frecuencia probablemente mejore la severidad global de afasia (DME 0,84; IC 95 % de 0,65 a 1,03), posiblemente mejore la nomenclatura de sustantivos (DME 0,58; IC 95 % de 0,28 a 0,89), el habla espontánea (DME 0,78; IC 95 % de 0,42 a 1,15), la repetición de palabras (DME 0,53; IC 95 % de 0,23 a 0,82) y la comprensión auditiva (DME 0,52; IC 95 % de 0,23 a 0,81).

IV.3.3.3. Eventos adversos

Zhang y *col.* (107) reportaron que once estudios afirmaban que los/las pacientes toleraban bien la EMTr, sin observar efectos adversos. En el resto de los estudios no hubo información sobre los posibles efectos adversos.

IV.3.3.4. Riesgo de sesgos y calidad de la evidencia

De acuerdo con Zhang y *col.* (107) de los 28 estudios individuales incluidos, 19 describieron de forma detallada cómo se generó la secuencia de aleatorización, aunque sólo cinco estudios informaron sobre la OSA, el cegamiento de la evaluación de resultados, de las personas participantes y del personal. En 13 estudios el grupo control recibió EMTr simulada junto con la rehabilitación convencional, lo que puede disminuir el riesgo de contaminación en la valoración de los desenlaces.

A la hora de evaluar la calidad de la evidencia, se han priorizado los estimadores del efecto proporcionados por Zhang y *col.* (107) por tener menor riesgo de sesgo al enmascarar la intervención. En cuanto a los resultados del análisis de subgrupos reportado por los/las autores/as de la revisión, se considera que la evidencia referente a la EMTr de alta frecuencia es escasa, incierta e inconsistente, por lo que se sólo se incluyeron en el perfil de evidencia los estimadores para la EMTr de baja frecuencia.

Tabla 19. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con afasia posterior a un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Severidad afasia										
3 (107)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	56	47	DME 0,44 más (0,04 más a 0,83 más)	⊕⊕○○ Bajo
Severidad afasia (baja frecuencia)										
NR (53)	ECA	Muy serio ^{a,c}	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	24	340	DME 0,84 más (0,65 a 1,03)	⊕⊕○○ Bajo
Uso de sustantivos (baja frecuencia)										
10 (107)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	151	144	DME 0,54 más (0,31 más a 0,78 más)	⊕⊕⊕○ Moderado
Repetición de palabras (baja frecuencia)										
8 (107)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	123	116	DME 0,62 más (0,35 más a 0,88 más)	⊕⊕⊕○ Moderado
Comprensión (baja frecuencia)										
7 (107)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	90	92	DME 0,24 más (0,06 menos a 0,53 más)	⊕⊕○○ Bajo
Habla espontanea (baja frecuencia)										
3 (107)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	41	43	DME 0,98 más (0,52 más a 1,43 más)	⊕⊕○○ Bajo
Eventos adversos										
28 (107)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	No efectos adversos severos o moderados reportados			⊕⊕⊕○ Moderado

DME: diferencia de medias estandarizada.

- Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.
- El punto de corte para la DME fue de 0,30 para una diferencia clínicamente relevante.
- Ausencia de cegamiento en varios de los ECA incluidos.

IV.4. Marcha, balance postural y movilidad funcional

IV.4.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Se han identificamos un total de 13 RS que evalúan la eficacia de la ECNI sobre la marcha, el balance postural y la movilidad de pacientes que han sufrido un ictus. Seis de estas RS evaluaron el uso de tDCS (54,65,83,87,96,99), y nueve el uso de la EMTr (58,59,77,79,88,96,99,102,257) (ver tabla resumen de las RS incluidas en el Anexo 3 y la calidad de las RS en el Anexo 4).

Entre las RS que evaluaron el uso de la tDCS, cinco reportaron la recuperación de la marcha (velocidad o resistencia) (con 14 estudios individuales) (54,65,83,87,96), cinco RS reportaron la mejora en el balance (con 11 estudios individuales) (54,65,83,87,99) y cinco la recuperación funcional de la marcha (16 estudios) (54,65,83,87,96). Entre las RS que evaluaron el uso de la EMTr, cinco RS reportaron la recuperación de la marcha (velocidad o resistencia) (59,77,96,99,257) (con ocho estudios individuales), siete la mejora en el balance (58,59,77,88,99,102,257) (con 13 estudios individuales), y seis RS reportaron la recuperación funcional de la marcha (59,77,79,88,102,257) (con seis estudios individuales).

En total, cuatro RS restringieron la inclusión de ECAs a solo aquellos publicados en inglés (58,65,77,257), una RS incluyó estudios publicados tanto en inglés como en español (83), y una RS estudios publicados en inglés o chino (87). Siete RS incluyeron ECAs con diseños cruzados durante la primera fase de evaluación (54,59,65,77,79,88,99,102), una RS restringió la inclusión de aquellos ECA con una puntuación en la escala PEDro superior a 5 puntos (77). Tres RS especificaron el tiempo de evolución de la enfermedad como criterio de inclusión, incluyendo pacientes con al menos dos semanas (99), un mes (77) o seis meses de evolución (257).

En el caso de la EMTr, la evaluación del solapamiento entre los estudios individuales incluidos en las RS mostró que eran dos las RS (77;102) que abarcaron la mayor proporción de evidencia disponible (54;87). En cuanto a la tDCS, dos de las RS (54;87) aportaron la mayor cantidad de estudios individuales únicos.

Tabla 20A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional

Estudios primarios	Autor/a, año					
	Dong 2021 (54)	Vaz 2019 (96)	Tien 2020 (87)	Navarro López (83)	Hong-Yu 2023 (65)	Wu 2022 (99)
Marcha (velocidad y resistencia)						
Seo 2017 (258)	Sí	Sí	Sí	No	No	—
Picelli 2015 (259)	Sí	Sí	No	No	Sí	—
Manji 2018 (260)	Sí	Sí	Sí	No	No	—
Madhavan 2020 (261)	Sí	No	No	No	No	—
Danzl 2013 (262)	Sí	Sí	No	No	No	—
Geroin 2011 (263)	Sí	Sí	Sí	No	No	—
Fusco 2014 (264)	No	Sí	Sí	Sí	No	—
Chang 2015 (265)	No	Sí	Sí	Sí	No	—
Park 2015 (266)	No	No	Sí	Sí	No	—
Andrade 2017 (267)	No	No	No	Sí	No	—
Ojardias 2020 (268)	No	No	No	Sí	No	—
Leon 2017 (269)	No	No	Sí	No	No	—
Kumari 2020 (270)	No	No	No	No	Sí	—
Solanki 2021 (271)	No	No	No	No	Sí	—
Balance postural						
Seo 2017 (258)	Sí	—	Sí	No	No	No
Madhavan 2020 (261)	Sí	—	No	No	No	No
Danzl 2013 (262)	Sí	—	No	No	No	No
Chang 2015 (265)	Sí	—	Sí	Sí	No	No
Saeys 2015 (272)	No	—	Sí	Sí	No	No
Andrade 2017 (267)	No	—	No	Sí	No	No
Manji 2018(260)	No	—	Sí	No	No	No
Tahtis 2014 (273)	No	—	Sí	Sí	No	No
Zandvliet 2018 (274)	No	—	No	No	Sí	No
Solanki 2021 (271)	No	—	No	No	Sí	No
Yuan 2014 (275)	No	—	No	No	No	Sí

Estudios primarios	Autor/a, año					
	Dong 2021 (54)	Vaz 2019 (96)	Tien 2020 (87)	Navarro López (83)	Hong-Yu 2023 (65)	Wu 2022 (99)
Movilidad funcional						
Tahtis 2014 (273)	Sí	No	Sí	Sí	No	—
Seo 2017 (258)	Sí	Sí	Sí	No	No	—
Manji 2018 (260)	Sí	No	Sí	No	No	—
Madhavan 2020 (261)	Sí	No	No	No	No	—
Danzl 2013 (262)	Sí	Sí	No	No	No	—
Chang 2015 (265)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	—
Leon 2017 (269)	Sí	No	Sí	No	No	—
Geroin 2011 (263)	Sí	Sí	Sí	No	No	—
Klomjai 2018 (276)	Sí	No	Sí	Sí	No	—
Picelli 2015 (259)	No	Sí	No	No	Sí	—
Fusco 2014 (264)	No	Sí	Sí	Sí	No	—
Utarapichat 2018 (277)	No	No	Sí	Sí	No	—
Saeys 2015 (272)	No	No	Sí	Sí	No	—
Solanki 2021 (271)	No	No	No	No	Sí	—
Picelli 2019 (278)	No	No	No	No	Sí	—
Zandvliet 2018 (274)	No	No	No	No	Sí	—

Tabla 20B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional

Estudios primarios	Autor/a, año								
	Li 2018 (77)	Vaz 2019 (96)	Ghayour 2019 (59)	Wu 2022 (99)	Chen 2022 (257)	Xie 2021 (102)	Gao 2022 (58)	Tung 2019 (88)	Liu 2021 (79)
Marcha (velocidad y resistencia)									
Cha 2017 (279)	Sí	No	Sí	Sí	No	—	—	—	—
Ji 2014 (280)	Sí	Sí	No	No	No	—	—	—	—
Ji 2015 (281)	Sí	Sí	No	No	No	—	—	—	—
Wang 2012 (282)	Sí	Sí	No	No	Sí	—	—	—	—
Chieffo 2014 (283)	Sí	No	No	No	No	—	—	—	—
Kakuda 2013 (284)	Sí	No	No	No	No	—	—	—	—

Estudios primarios	Autor/a, año								
	Li 2018 (77)	Vaz 2019 (96)	Ghayour 2019 (59)	Wu 2022 (99)	Chen 2022 (257)	Xie 2021 (102)	Gao 2022 (58)	Tung 2019 (88)	Liu 2021 (79)
Kim 2014 (285)	No	No	Sí	No	No	—	—	—	—
Wang 2019 (286)	No	No	No	No	Sí	—	—	—	—
Balance postural									
Ji 2016 (287)	Sí	—	No	No	No	No	No	No	—
Choi 2016 (288)	Sí	—	Sí	No	No	Sí	No	No	—
Cha 2015 (289)	No	—	Sí	No	No	No	No	No	—
Forogh 2017 (290)	No	—	Sí	No	No	Sí	No	No	—
Kim 2014 (285)	No	—	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	—
Lin 2015 (291)	No	—	Sí	No	No	No	No	No	—
Cha 2014 (292)	No	—	Sí	No	No	Sí	No	No	—
Koch 2019 (293)	No	—	No	No	Sí	Sí	Sí	No	—
Lin 2019 (294)	No	—	No	No	Sí	Sí	Sí	No	—
Wang 2016 (295)	No	—	No	No	No	Sí	No	No	—
Zhao 2018 (296)	No	—	No	No	No	Sí	No	No	—
Liao 2021 (297)	No	—	No	Sí	No	No	Sí	No	—
Zhang 2019 (298)	No	—	No	Sí	No	No	No	No	—
Movilidad funcional									
Chen 2018 (299)	No	—	No	—	No	Sí	—	No	No
Elkholy 2014 (300)	No	—	Sí	—	No	Sí	—	No	No
Huang 2018 (301)	No	—	No	—	No	Sí	—	No	No
Lin 2015 (291)	No	—	No	—	No	Sí	—	No	No
Lin 2019 (294)	No	—	No	—	Sí	Sí	—	No	No
Rastgoo 2016 (302)	Sí	—	Sí	—	No	Sí	—	No	No
Cha 2015 (289)	No	—	Sí	—	No	No	—	No	No
Lee 2020 (303)	No	—	No	—	Sí	No	—	No	No
Askin 2017 (304)	No	—	No	—	Sí	No	—	No	No
Gu 2017 (305)	No	—	No	—	Sí	No	—	Sí	Sí

IV.4.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.4.2.1. Resultados principales

Entre las seis RS incluidas (54,65,83,87,96,99), se identificaron un total de 21 estudios que evaluaban cualquiera de los aspectos de la marcha (velocidad, resistencia, balance y capacidad funcional). En total se incluyeron 511 participantes.

El tipo de protocolos incluidos variaron en la intensidad de estimulación (entre 1 mA y 2,5 mA), aunque lo más frecuente fue la aplicación de 2 mA de intensidad (66 % de los estudios). La polaridad fue anodal en 13 de los estudios y catodal en cuatro. En el 70 % de los casos, el período de estimulación fue de dos semanas o más de duración (Tabla 21).

Tabla 21. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Andrade 2017	Agudo	2 mA	Anodal/dual/catodal: ánodo en hemisferio ipsilesional; cátodo en hemisferio contralesional	NR	10 sesiones en 2 semanas
Chang 2015	16 días	2 mA	Anodal: ánodo en área muscular tibialis anterior del gyrus precentral ipsilesional; cátodo en región orbital ocular contralesional	10 min	1 sesión por día; 10 días
Danzl 2013	49 meses	2 mA	Anodal: ánodo en área motora de la pierna ipsilesional; cátodo en región orbital ocular contralesional	20 min	1 sesión por día; 3 veces/semana por 4 semanas
Fusco 2014	19 días	1,5 mA	Catodal: ánodo en la no-cefálico (arriba del hombro derecho); cátodo en M1 (C3 o C4)	10 min	1 sesión por día; 10 días
Geroin 2011	80 meses	1,5 mA	Anodal: ánodo en área motora de la pierna ipsilesional; cátodo en región orbital ocular contralesional	7 min	1 sesión por día; 10 días
Klomjai 2018	Subagudo	2 mA	Dual: ánodo en hemisferio ipsilesional de pierna M1; cátodo contralesional	20 min	1 sesión
Kumari 2020	NR	2 mA	Anoda: ánodo a 3 cm lateral al inion en la zona ipsilateral (cerebelo); cátodo en musculo buccinador ipsilesional	15 min	3 sesiones
Leon 2017	53 días	2 mA	Anodal: ánodo en región del vértice de la pierna (Cz); cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	20 sesiones

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Mandhavan 2020	NR	1 mA	NR: ánodo en área motora de pierna ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	15 min	12 sesiones
Manji 2018	142 meses	1 mA	Anodal: ánodo a 3,5 cm anterior a Cz ipsilesional; cátodo en el inion	20 min	1 sesión por día; 7 días consecutivos
Ojardias 2020	Crónico	2 mA	Anodal: ánodo en hemisferio ipsilesión en área de pierna o M1.	NR	1 sesión
Park 2015	Crónico	2 mA	Anodal: ánodo en área Cz del lóbulo parietal ipsilesional; cátodo en región orbital	NR	3 días/semana por 4 semanas
Piscelli 2015	56 meses	2 mA	Anodal: ánodo área M1 ipsilesional; cátodo en area orbital contralesional	20 min	1 sesión por día; 5 veces/semana por 2 semanas
Piscelli 2019	NR	2 mA	Catodal: ánodo en hombro contralesional; cátodo en hemisferio cerebelar (O1 o O2)	20min	10 sesiones
Saeyns 2015	Agudo, subagudo	1,5 mA	Dual: ánodo en M1 (C3-C4); cátodo contralesional	15 min	4 veces/semana por 4 semanas
Seo 2017	114 meses	2,5 mA	Anodal: ánodo lateral a área Cz ipsilesional; cátodo lateral a área Cz contralesional	20 min	5 veces/semana por 2 semanas
Solanki 2021	NR	2 mA	Dual: ánodo y cátodo en núcleo dentado y lóbulos VII-IX (cerebelo)	15 min	2 sesiones
Tahtis 2014	Subagudo	2 mA	Dual: ánodo en área motora M1 anodal ipsilateral, catodal contralateral	15 min	1 sesión
Utarapichat 2018	Crónico	2 mA	Anodal: ánodo a 1 cm posterior y lateral a Cz; cátodo en región supraorbital contralesional	10 min	1 sesión
Yuan 2014	67 días	1 mA	Anodal: cerebelo, lóbulo derecho e izquierdo alternadamente	20 min	5 veces/semana por 5 semanas
Zandvliet 2018	NR	1,5 mA	Anodal: ánodo en el hemisferio cerebelar (3 cm lateral de inion); cátodo en musculo buccinador ipsilesional	15 min	2 sesiones

NR: no reportado.

a) Balance postural

Entre las RS incluidas, Dong y *col.* (54) realizaron la evaluación de balance por medio de la escala BBS. El MA con los resultados de cuatro ECAs (93 participantes en total) no mostró diferencias relevantes en el balance postural tras la aplicación de tDCS sobre la corteza motora frente a una intervención simulada (DM -0.20 ; IC 95 % de -1.44 a 1.04).

Wu y *col.* (99) reportaron el efecto de la estimulación con tDCS aplicado a nivel cerebelar. Un estudio que aplicaba la estimulación cerebelar con

una intensidad de 1 mA reportó poco o ningún beneficio en comparación a una intervención simulada (DM 3,08; IC 95 % de -0,83 a 6,99) (275).

Hong-You y *col.* (65) reportaron dos estudios adicionales de estimulación cerebelar (270;271). El primero evaluó el uso de la estimulación a-tDCS contralateral a la lesión reportándolo como prometedor, mientras que el segundo encontró un aumento de la puntuación de la escala BBS en pacientes con ACV en fase crónica (magnitud del efecto no reportados).

Una tercera RS (87) evaluó la estimulación con tDCS sobre la corteza motora cerebral, identificando tres estudios con 75 sujetos en los cuales se valoró el balance postural por medio de la escala POMA, reportando resultados inciertos aunque sugiriendo un potencial beneficio (DME = 0,44; IC 95 % de -0,02 a 0,90).

b) Marcha

Dong y *col.* (54) incluyeron cuatro estudios con un total de 79 participantes, en los que se evaluó la velocidad de marcha en base la prueba de 10 minutos. El MA encontró que la estimulación con tDCS no mejoraba el balance postural o lo hacía en menor medida en comparación con la intervención simulada (DM de -0,93; IC 95 % de -2,68 a 0,82). Otra RS (87) incluyó un total de siete ECAs con 154 participantes, siendo cinco de estos estudios adicionales a la RS previamente descrita; en estos estudios se utilizaba tanto la prueba de marcha en 10 minutos como el análisis cuantitativo de la marcha, y el MA sugirió poco o ningún beneficio de la tDCS sobre estos desenlaces (DME 0,19; IC 95 % de -0,14 a 0,51).

En relación a la resistencia durante la marcha (prueba 6MWT), una RS (54) reportó un MA de cuatro ECAs y 101 participantes, sugiriendo que había poca o ninguna diferencia entre el tratamiento activo con tDCS frente a la simulada (DM -2,55; IC 95 % de -18,34 a 13,23). La RS de Tien y *col.* (87) reportó un estudio adicional (264) que aplicó la c-tDCS, siendo los resultados inciertos (DME de 0,50; IC 95 % de -0,71 a 1,703).

Por último, una RS (65) sobre la estimulación cerebelar con tDCS que incluyó dos estudios, señaló que uno presentaba resultados inciertos y el otro reportaba una mejora potencial tras dos sesiones, pero sin reportar la magnitud del efecto.

c) Movilidad funcional

Tien y *col.* (87) reportaron el efecto de la tDCS sobre la marcha funcional utilizando tres tipos de escalas para su evaluación. La RS reportó un posible beneficio de la estimulación con tDCS en cinco estudios con un total

de 108 participantes que evaluaron la marcha con la escala FAC (DME 0,54; IC 95 % de 0,14 a 0,94). En cuanto a los resultados reportados para la escala de RMI, también describen un posible beneficio con la inclusión de los resultados de tres estudios que cuentan con un total de 62 participantes (DME 0,70, IC 95 % de 0,18 a 1,22). Asimismo, los cinco estudios con un total de 95 participantes que usaron la escala TUG también encuentran un posible beneficio de la tDCS (DME 0,676; IC 95 % de 0,29 a 1,06).

Una segunda RS (54) incluyó otro pequeño estudio (con ocho sujetos) que reportaba resultados inciertos debido a una importante imprecisión (262) y otro estudio con 40 participantes que mostraba un menor beneficio de la tDCS con resultados imprecisos (DM 1,00; IC 95 % de -1,32 a 3,3) (306).

Una RS enfocada a la estimulación del cerebelo con tDCS reportó tres estudios (65). En el primero (307) se aplicó la estimulación c-tDCS en el hemisferio ipsilateral o contralateral acompañado de estimulación espinal directa y entrenamiento con robot, tanto en la intervención como en el control, pero no se reportaron diferencias relevantes entre grupos. Otro estudio (308) sugirió que la aplicación de a-tDCS contra lesional podría mejorar la movilidad funcional y un tercero (309) señaló cierta mejoría tras la estimulación con c-tDCS, sin describir la magnitud del efecto.

IV.4.2.2. Análisis de subgrupo

Las RS incluidas no realizaron análisis de subgrupos sobre el efecto de la tDCS en el balance postural posterior al ACV.

IV.4.2.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Entre las RS que aportaron la mayor parte de evidencia, Dong *y col.* (54) reportaron que los estudios no presentaron un riesgo de sesgo elevado, aunque la mayoría de los estudios solo mencionaron la aleatorización sin describir cómo se iba a implementar. Tres estudios describieron ciertos esquemas de OSA, dos estudios no informaron suficientemente sobre el cegamiento de los participantes y la evaluación de los resultados. La revisión de Tien *y col.* (87) reportó el riesgo de sesgo en base a la escala PEDro, que obtuvo una puntuación media de 6,8, lo que indica una buena calidad metodológica de los estudios incluidos.

Con relación a la calidad de la evidencia, se ha considerado que ésta se encuentra entre baja y muy baja a baja, según el desenlace considerado. Los factores que influyeron en la evaluación de la calidad se relacionan con

los métodos implementados (o reportados) de aleatorización y cegamiento, tanto de las personas cuidadoras como en la medición de los desenlaces. También se presentaron limitaciones de serias a muy serias con la imprecisión, debido al bajo número de participantes.

Tabla 22. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con afasia posterior a un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Marcha: velocidad (medido con prueba de 10 minutos y análisis cuantitativo de marcha)										
3 (87)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{b,d}	Ninguno	70	84	DME 0,19 menos (0,14 menos a 0,51 más)	⊕⊕○○ Bajo
Marcha: resistencia (medido con prueba de 6 minutos)										
4 (54)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{c,d}	Ninguno	51	50	DME 0,55 menos (18,34 menos a 13,23 más)	⊕⊕○○ Bajo
Balance postural (medido con escala BBS)										
4 (54)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^e	Ninguno	47	46	DME 0,20 menos (1,44 menos a 1,04 más)	⊕○○○ Muy Bajo
Balance postural (medido con Performance Oriented Mobility Assessment - POMA)										
3 (87)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	38	37	DME 0,41 menos (0,32 menos a 1,14 más)	⊕○○○ Muy Bajo
Movilidad funcional (medido con escala de TUG)										
5 (87)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	42	42	DME 0,67 más (0,29 más a 1,06 más)	⊕○○○ Muy Bajo
Movilidad funcional (medido con escala de "categoría funcional de deambulación-FAC")										
5 (87)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{b,d}	Ninguno	47	61	DME 0,54 más (0,14 más a 0,94 más)	⊕⊕○○ Bajo

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto	Calidad
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Movilidad funcional (medido con Rivermead Mobility Index)										
3 (87)	ECA	Serío ^a	No serio	No serio	Muy serio ^b	Ninguno	31	31	DME 0,70 más (0,18 más a 1,22 más)	⊕○○○ Muy Bajo
Eventos adversos										
15 (93)	ECA	Serío ^a	No serio	No serio	No serio	Ninguno	No efectos adversos severos o moderados reportados		⊕⊕⊕○ Moderado	

DME: diferencia de medias estandarizada.

- Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.
- El punto de corte para la DME fue de 0,30 para una diferencia clínicamente relevante.
- Se consideró 6,5 puntos para la escala BBS y 14 metros para la escala de resistencia a la marcha de 6 minutos como diferencia clínicamente relevante.
- Penalizamos un nivel por imprecisión debido a que los intervalos de confianza cruzaron los límites de efecto y no efecto.
- Penalizamos dos niveles de imprecisión considerando el pequeño número de sujetos incluidos y la amplitud del intervalo de confianza.

IV.4.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)

IV.4.3.1. Resultados principales

Entre las nueve RS incluidas (58,59,77,79,88,96,99,102,257) se identificaron un total de 27 ECAs, con un total de 903 participantes, que evaluaban cualquiera de los aspectos de la marcha (velocidad, resistencia, balance y capacidad funcional). Los protocolos de EMTr aplicados diferían en la frecuencia de estimulación utilizada (de 1 Hz a 20 Hz), aunque el más frecuente fue la EMTr de 1 Hz (11 estudios) y de 10 Hz (nueve estudios). El número de pulsos por sesión fue de ≥ 1000 en 17 estudios, y en casi todos los casos, el período de estimulación fue de al menos dos semanas de duración (Tabla 23).

Tabla 23. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional del balance postural, marcha (velocidad y resistencia), y movilidad funcional entre los ensayos incluidos a través de las RS identificadas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Askin 2017	28 meses	1 Hz	Hemisferio contralesional M1	90 %	1200	NR	10 sesiones
Cha 2017	4 meses	10 Hz	Hemisferio contralesional M1	90 %	1000	10 trenes de 10s, intervalo 50s	10 min/sesión por día; 5 días/semana por 8 semanas
Cha 2015	> 6 meses	NR	NR	NR	NR	NR	20 min/sesión por día; 5 días/semana por 4 semanas
Cha 2014	> 6 meses	10 Hz	Área bilateral motora M1	90 %	2000	NR	20 min/sesión, 5 sesiones por día, por 4 semanas
Chieffo 2014	21 meses	20 Hz	Área bilateral motora M1	90 %	1500	30 trenes de 2,6s, intervalo 60s	30 min/sesión por día; 11 sesiones en 3 semanas
Chen 2018	32 meses	1 Hz	Hemisferio contralesional M1	90 %	1000	NR	1 sesión/día por 5 días
Choi 2016	> 6 meses	10 Hz	Área motora del tronco	90 %	1000	20 trenes de 5s, intervalo 25s	10 min/sesión, 2 sesiones por día, por 2 semanas
Elkholy 2014	3 meses	1 Hz	Ipsilesional	2 G	NRx18	NR	6 semanas
Forogh 2017	> 6 meses	1 Hz	NR	NR	1200	NR	20 min/sesión por día; 5 días/semana por 3 semanas
Gu 2017	10 meses	10 Hz	DLPFC izquierda	110 %	1000	NR	10 sesiones
Huang 2018	31 días	1 Hz	Hemisferio contralesional M1	120 %	900	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 3 semanas
Ji 2014	189 días	10 Hz	NR	NR	1500	15 trenes de 10s, intervalo 50s	20 min/sesión por día; 5 días/semana por 4 semanas
Ji 2015	54 días	10 Hz	NR	NR	2000	20 trenes de 10s, intervalo 50s	15 min/sesión por día; 5 días/semana por 2 semanas
Ji 2016	1,7 meses	10 Hz	Hemisferio contralesional M1	NR	2000	15 trenes de 10s, intervalo 50s	15 min/sesión por día; 5 días/semana por 4 semanas
Kakuda 2013	53 meses	10 Hz	Área bilateral motora M1	90 %	2000	20 trenes de 10s, intervalo 50s	Una sesión

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertren	N° sesiones y aplicación
Kim 2014	16 días	1 Hz	Cerebelo	100 %	900	NR	15 min/sesión por día; 5 días/semana
Koch 2019	13 meses	iTBS	Área cerebelar contralateral	80 %	1200	NR	15 sesiones en 3 semanas
Lee 2020	8 meses	5 Hz	Hemisferio ipsilesional M1	90 %	900	NR	20 sesiones
Lin 2015	< 6 meses	1 Hz	NR	130 %	900	NR	15 min/sesión, 3 veces por día por 2 semanas
Lin 2019	12 meses	iTBS	Contralesional M1/ ipsilesional M1	80 %	600/1200	NR	5 sesiones/semana por 3 semanas
Liao 2021	75 días	iTBS	NR	80 %	600	NR	1 sesión/día, 5 días/semana por 2 semanas
Rastgoo 2016	30 meses	1 Hz	Hemisferio contralateral M1	90 %	1000	1 tren, intervalo NR	20 min, por cinco sesiones
Wang 2012	23 meses	1 Hz	Hemisferio contralateral M1	90 %	600	1 tren, intervalo NR	10 min/sesión por día; 5 días/semana por 2 semanas
Wang 2016	24 meses	1 Hz	Hemisferio contralateral M1	80 %	900	NR	5 sesiones/semana por 3 semanas
Wang 2019	32 meses	5 Hz	Hemisferio ipsilesional M1	90 %	900	NR	9 sesiones
Zhao 2018	4 meses	1 Hz	Hemisferio contralateral M1	80-120 %	1000	NR	1 sesión/día por 20 días
Zhang 2019	1 mes	10 Hz	NR	80 %	1200	NR	20 min/sesión, 5 sesiones por día, por 2 semanas

UMR= umbral motor en reposo.

NR: no reportado.

a) Balance postural

Ghayour y col. (59) reportaron el efecto de la EMTr sobre el balance postural en base a los datos de cinco ECAs, con un total de 200 participantes. Se reportaron los resultados obtenidos para las medidas de equilibrio tales como PASS, BBS o POMA. El MA sugirió que la EMTr mejoraba el balance postural en comparación con una intervención simulada, aunque con una imprecisión relevante (DME 0,38; IC 95 % de 0,07 a 0,69).

La RS de Gao y *col.* (58) incluyó los resultados de dos ECAs, reportando una posible mejoría en el balance en comparación con el tratamiento simulado (DME 0,32; IC 95 % de -0,24 a 0,88). Finalmente, Xie y *col.* (102) reportaron, en base a nueve estudios, que no se observó una diferencia estadísticamente significativa (magnitud y dirección del efecto no reportada) con la EMTr en comparación con una intervención simulada en el balance postural evaluado con la escala BBS.

b) Marcha

Li y *col.* (77), incluyeron seis estudios con 139 pacientes en total que se encontraban en la etapa crónica posterior al ACV. Tras la aplicación de EMTr, se evaluó la velocidad de marcha mediante las pruebas de 10MWT y el análisis cualitativo de la marcha. El MA mostró una probable mejora en comparación al grupo control (DME 0,64, IC 95 % de 0,32 a 0,95). Dos RS más reportaron dos estudios adicionales que incluían las pruebas de 10MWT, y 6MWT, pero no reportaron sus resultados (59,257).

c) Movilidad funcional

Una RS reportó los hallazgos de cuatro ECAs que evaluaron a los/las pacientes usando la escala TUG (reportado como balance) (102). Uno de los ECA sugirió un probable beneficio con el uso de EMTr de baja frecuencia (DME 0,93; IC 95 % de 0,28 a 1,58) (300), aunque los otros tres estudios sugirieron poco o ningún efecto con una alta imprecisión (102). Otra RS (257) identificó cuatro estudios adicionales de EMTr de baja frecuencia que evaluaron la recuperación funcional de la marcha incluyendo las escalas FAC y TUG, donde tres sugirieron poco o ningún efecto (294;303;304), mientras que el cuarto sugirió un beneficio con una imprecisión importante (DME 0,57; IC 95 % de -0,25 a 1,38) (305).

IV.4.3.2 Análisis de subgrupo

La RS de Li y *col.* (77) reportó un análisis de subgrupo según la localización de la estimulación con EMTr, en la que se valoraba su efecto sobre la recuperación de la velocidad de la marcha. En general, se observó una mejora clínica con cualquier tipo de estimulación, aunque es posible que esta fuera mayor con la estimulación ipsi lesional (DME 0,80, IC 95 %: 0,36 a 1,24) que con la contra lesional (DME 0,74, IC 95 %: -0,09 a 1,58) o la estimulación bilateral (DME 0,35; IC 95 % de -0,19 a 0,88), aunque la alta imprecisión hace que dichas comparaciones sean inciertas.

Una RS (102) reportó el impacto sobre el balance postural de la frecuencia de EMTr utilizada. Uno de los estudios reportó que la EMTr de alta frecuencia tuvo poco o ningún efecto sobre la recuperación del balance postural (DME 0,14; IC 95 % de -0,58 a 0,86) (288). Dos estudios reportaron el uso de iTBS, mostrando un posible, aunque incierto beneficio (DME 0,50; IC 95 % de -0,76 a 1,76) (293, 294). De los cuatro estudios que comparan el uso de la EMTr de baja frecuencia frente a una intervención simulada, tres sugirieron un potencial beneficio y el cuarto estudio reportó poca o ninguna diferencia. Todos los estudios mostraron una imprecisión e incertidumbre importantes (102).

IV.4.3.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

En relación con los estudios reportados por Xie y *col.* (102) que informaron mayoritariamente sobre los desenlaces de balance postural y recuperación funcional de la marcha, las limitaciones fueron similares. El 50 % de los estudios reportaron la aplicación de un doble ciego para pacientes y personas evaluadoras, el 88 % informó sobre una generación de secuencias aleatoria adecuada y el 77 % realizó el análisis por intención de tratar. Solo el 30 % de los estudios implementó el cegamiento de los terapeutas, y el 27 % aplicó la OSA. De acuerdo con Li y *col.* (77), que reportó el desenlace de velocidad de la marcha, la evaluación de la calidad de los estudios en base a la escala PEDro estuvo entre los siete y los ocho puntos, con una media de siete. Aunque los consideraron de buena calidad, el 44 % no mencionó la OSA, el 45 % de estudios no cegó la evaluación de los desenlaces y el 78 % no realizó un análisis por intención de tratar.

Con relación a la calidad de la evidencia para los desenlaces de interés, se consideró que ésta fue de baja a muy baja calidad. Las principales limitaciones de la evidencia identificadas se relacionan con el riesgo de sesgo de

los estudios descritos anteriormente, así como la imprecisión tanto de los intervalos de confianza de los estimadores como con el reducido número de participantes incluidos en el análisis.

Tabla 24. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con problemas con la marcha, balance y movilidad funcional tras un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Marcha: velocidad (medido con prueba de 10 minutos y análisis cuantitativo de marcha)										
3 (77)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{b,c}	Ninguno	84	82	DME 0,64 más (0,32 más a 0,95 más)	⊕⊕○○ Bajo
Balance postural (medido con escala BBS, POMA y PASS)										
4 (59)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{b,c}	Ninguno	82	87	DME 0,38 menos (0,07 más a 0,69 más)	⊕⊕○○ Bajo
Movilidad funcional (medido con escala de TUG)										
8 (102, 257)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	6 de los estudios identificados reportaron poco o ningún beneficio, 2 reportaron un beneficio, pero con una imprecisión importante			⊕○○○ Muy Bajo

DME: diferencia de medias estandarizada.

- Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.
- El punto de corte para la DME fue de 0,30 para una diferencia clínicamente relevante.
- Penalizamos un nivel por imprecisión debido a que los intervalos de confianza cruzaron o cerca de cruzar los límites de efecto y no efecto.
- Penalizamos un nivel por inconsistencia entre los efectos reportados.

IV.5. Miembros inferiores

IV.5.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Identificamos un total de diez RS, de las cuales cinco evaluaron el uso de tDCS (51,54,65,83,96), y otras cinco RS el uso de la EMTr (58,59,77,79,88). Para la estimulación con tDCS, el número total de estudios y participantes incluidos en cada revisión osciló entre uno y cuatro, y entre 24 y 119 participantes, respectivamente. En el caso de la estimulación con EMTr, el número de estudios y participantes osciló entre tres y siete, y entre 48 y 464 participantes, respectivamente.

Cuatro de las RS restringieron la inclusión de ECAs a aquellos publicados en inglés (58,65,77,96), mientras que seis RS incluyeron de forma explícita ECAs con diseños cruzados (54,59,65,77,79,88). Las otras RS se limitaron a incluir ECAs con diseños paralelos (ver tabla resumen de las revisiones incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

Entre las RS que evaluaron el efecto de la EMTr, una incluyó solo pacientes con espasticidad clínica establecida en las extremidades inferiores tras el ictus (79). Esta RS evaluó la eficacia y seguridad de la EMTr junto a la fisioterapia tradicional, mientras que el grupo control fue tratado con fisioterapia tradicional y EMTr simulada o solo fisioterapia. Entre las RS sobre el uso de la EMTr, una RS (58) evaluó específicamente el uso de la simulación de ráfaga iTBS individualizada combinada con el ejercicio físico, frente a la iTBS simulada más ejercicio físico.

En el caso de la EMTr, la evaluación del solapamiento de los estudios individuales incluidos entre las RS incluidas mostró que dos RS abarcaron la mayor proporción de evidencia. En cuanto a la tDCS, dos de las RS aportaron la mayor cantidad de estudios totales y una de las RS no se tuvo en cuenta en el análisis al no aportar estudios individuales adicionales a los ya incluidos.

Tabla 25A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros inferiores (escalas: FMA-MI o IM)

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Vaz 2019 (96)	Dong 2021 (54)	Navarro Lopez 2021 (83)	Hong-Yu 2023 (65)	Chow 2022 (51)
Chang 2015 (265)	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Bomheim 2020 (311)	No	No	No	No	Sí
Geroin 2011 (263)	Sí	No	No	No	No
Madhavan 2020 (261)	No	Sí	No	No	No
Manji 2018 (260)	No	Sí	No	No	No
Seo 2017 (258)	No	Sí	No	No	Sí
Zandvliet 2018 (274)	No	No	No	Sí	No
Picelli 2019 (278)	No	No	No	Sí	No
Picelli 2015 (259)	Sí	No	No	No	No
Prathum 2022 (312)	No	No	No	No	Sí
Pinto 2021 (313)	No	No	No	No	Sí

Tabla 25B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la recuperación funcional de la motricidad de miembros inferiores (escalas: FMA-MI o IM)

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Li 2018 (77)	Ghayour 2019 (59)	Gao 2022 (58)	Liu 2021 (79)	Tung 2019 (88)
Chieffo 2014 (283)	Sí	Sí	No	No	Sí
Wang 2012 (282)	Sí	Sí	No	No	Sí
Rastgoo 2016 (302)	Sí	Sí	No	Sí	No
Chang 2010 (358)	No	Sí	No	No	No
Guan 2017 (314)	No	Sí	No	No	No
Lin 2015 (315)	No	Sí	No	No	Sí
Liao 2021 (297)	No	No	Sí	No	No
Koch 2019 (293)	No	No	Sí	No	No
Xie 2021 (316)	No	No	Sí	No	No
Lin 2019 (294)	No	No	Sí	No	No
Yang 2015 (317)	No	No	No	Sí	No

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Li 2018 (77)	Ghayour 2019 (59)	Gao 2022 (58)	Liu 2021 (79)	Tung 2019 (88)
Chieffo 2020 (318)	No	No	No	Sí	No
Hong 2016 (319)	No	No	No	Sí	No
Huayao 2019 (320)	No	No	No	Sí	No
Jing 2018 (321)	No	No	No	Sí	No
Yijie 2018 (322)	No	No	No	Sí	No
Wang 2019 (286)	No	No	No	No	Sí
Gu 2017 (305)	No	No	No	No	Sí

IV.5.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.5.2.1. Resultados principales

La RS por Chow *y col.* (51) reportó un total de cinco estudios, tres de los cuales aplicaron la a-tDCS y otros dos una estimulación bihemisférica o dual, con una intensidad de estimulación entre los 2 mA y 3 mA. El MA de estos estudios sugirió que la tDCS tuvo poco o ningún efecto sobre la recuperación motora, en comparación con la intervención simulada en base a la escala de FMA-MI (DM 2,19; IC 95 %: 1,07 a 3,30). La RS de Dong *y col.* (54) incluyó cuatro estudios, dos de los cuales no habían sido identificados en la RS previa y en los que se aplicó una intensidad menor a 1 mA. El MA con 115 participantes sugirió poca o ninguna diferencia en la escala de FMA-MI con el uso de la tDCS (DM -0,43; IC 95 % de -1,70 a 0,84).

Vaz *y col.* (96), utilizaron la escala IM para evaluar la recuperación motora de los miembros inferiores en base a la escala FMA-MI o IM. Los tres estudios incluidos utilizaron una polaridad anodal, con una intensidad entre 1,5 y 2 mA. El MA con 65 individuos sugirió resultados inciertos debido a una imprecisión importante (DM 1,66; IC 95 % de -1,72 a 5,03; $I^2 = 35\%$, $p = 0,34$) (96).

Por último, en otra RS (65) que evaluó el efecto de la estimulación aplicada en la región cerebelar los/las autores/as reportaron de manera narrativa que un estudio mostró resultados prometedores (309), mientras que el segundo no encontraba diferencias significativas con el grupo control (307).

Tabla 26. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros inferiores entre los ensayos clínicos incluidos a través de las RS identificadas

Autor (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	N° sesiones diarias o semanales
Chang 2015	16 días	2 mA	Anodal: ánodo en área muscular tibialis anterior del gyrus precentral ipsilesional; cátodo en región orbital ocular contralesional	10 min	Sesión por día; 10 días
Bomheim 2019	2 días a 1 año	2 mA	Anodal: ánodo área M1 ipsilesional; cátodo en área supraorbital contralesional	20 min	0 sesiones
Geroin 2011	80 meses	1,5 mA	Anodal: ánodo en área motora de la pierna ipsilesional; cátodo en región orbital ocular contralesional	7 min	Sesión por día; 10 días
Mandhavan 2020	NR	1 mA	NR: ánodo en área motora de pierna ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	15 min	12 sesiones
Manji 2018	142 meses	1 mA	Anodal: ánodo a 3,5 cm anterior a Cz ipsilesional; cátodo en el inion	20 min	Sesión por día; 7 días consecutivos
Seo 2017	114 meses	2,5 mA	Anodal: ánodo lateral a área Cz ipsilesional; cátodo lateral a área Cz contralesional	20 min	5 veces/semana por 2 semanas
Zandvliet 2018	NR	1,5 mA	Anodal: ánodo en el hemisferio cerebelar (3 cm lateral de inion); cátodo en musculo buccinador ipsilesional	15 min	2 sesiones
Piscelli 2019	NR	2 mA	Catodal: ánodo en hombro contralesional; cátodo en hemisferio cerebelar (O1 o O2)	20 min	10 sesiones
Piscelli 2015	56 meses	2 mA	Anodal: ánodo área M1 ipsilesional; cátodo en área orbital contralesional	20 min	5 veces/semana por 2 semanas
Pinto 2021	9 a 258 días	2 a 3 mA	Dual: ánodo en área ipsilesional M1; cátodo en área contralesional M1	20 min	24 sesiones
Prathum 2021	6 meses a 5 años	2 mA	Dual: ánodo en área ipsilesional M1; cátodo en área contralesional M1	30 min	15 sesiones

NR: no reportado.

IV.5.2.2. Análisis de subgrupos

La RS de Chow *y col.* (51), reportó un análisis de subgrupo en función de la severidad del compromiso motor y por tipo de estimulación (anodal, catodal o bi-hemisférico), sin encontrar diferencias significativas entre los grupos. Un estudio incorporó pacientes que presentaban una limitación motora severa (puntaje < 21), mostrando poco o ningún beneficio (DM 0,70; IC 95 % de -3,14 a 4,54), y cuatro estudios incorporaron pacientes con severidad moderada (puntuación > 21), en los que tampoco se observó una diferencia relevante (DM 2,32; IC 95 % de 1,16 a 3,49) (51). Tampoco se observaron diferencias según el tipo de estimulación utilizada ($p = 0,95$), aunque el número de participantes fue pequeño (95 pacientes para los ECAs sobre a-tDCS y 84 para los ECA con estimulación bi-hemisférica) (51).

IV.5.2.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

De acuerdo con la evaluación de Chow *y col.* (51) los ECAs incluidos no describieron de forma adecuada la OSA durante la aleatorización, ni el cegamiento de las personas investigadoras, evaluadoras o del personal de terapia.

En relación con los estudios incluidos en el análisis por Dong *y col.* (54) los/las autores/as reportaron que dos estudios sí describieron claramente el método de asignación aleatoria, y los dos estudios restantes solo mencionaron la aleatorización, sin describir cuál fue el plan seguido para su implementación. Dos estudios describieron ciertos esquemas de OSA y otros dos estudios no describieron el cegamiento de las personas participantes o de la evaluación de los resultados.

Con relación a la calidad de la evidencia, se ha considerado que esta variaba de muy baja a moderada, en función del desenlace de interés considerado. Los factores que influyeron en la evaluación se relacionan con los métodos implementados (o reportados) de aleatorización y cegamiento, tanto de las personas cuidadoras como de la medición de los desenlaces. Adicionalmente, tanto para la evaluación con FMA-MI como con el IM, los intervalos de confianza no cruzaron en ninguno de sus extremos el punto de corte de la diferencia considerada clínicamente relevante. En el caso de la última escala, se consideró que el número de participantes fue pequeño para poder confiar en sus resultados (Tabla 27).

Tabla 27. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con problemas con la marcha, balance y movilidad funcional tras un ACV

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de calidad				Nº de pacientes		Efecto	Calidad
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Motricidad (medido con FMA-MI)										
5 (51)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio	Ninguno	91	89	DME 2,19 más (0,32 más a 0,95 más)	⊕⊕⊕○ Moderado
Motricidad (medido con escala IM)										
3 (96)	ECA	Muy Serio ^c	No serio	No serio	Serio ^d	Ninguno	32	32	DM 0,43 menos (1,70 menos a 0,84 más)	⊕○○○ Muy Bajo

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto	Calidad
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Motricidad – estimulación cerebelar (medido con FMA-MI)										
2 (65)	ECA	Serio ^c	No serio	No serio	Muy Serio ^d	Ninguno	Dos estudios mostraron resultados inconsistentes (no se reportaron los estimados puntuales)		⊕○○○ Muy Bajo	

DME: diferencia de medias estandarizada; DM: diferencia de medias.

- Penalizamos un nivel por riesgo de sesgo debido a la ausencia de reporte de métodos de cegamiento en la evaluación de resultados y el método de aleatorización.
- Una revisión (Dong 2021) reportó dos estudios adicionales con una menor intensidad de estimulación (1 mA) reportando poco o ningún beneficio.
- Penalizamos dos niveles por riesgo de sesgo debido a un reporte de alto riesgo en la aleatorización y cegamiento de la intervención y evaluación de los resultados.
- Penalizamos un nivel por imprecisión debido al número pequeño de participantes.

IV.5.3. Estimulación magnética transcraneal (EMTr)

IV.5.3.1. Resultados principales

La revisión de Ghayour *y col.* (59) reportó un total de seis estudios que evaluaron el efecto de la EMTr sobre la motricidad de miembros inferiores. Tres estudios aplicaron una frecuencia de estimulación de 1 Hz, y los tres restantes de entre 10 y 20 Hz. El número de pulsos osciló entre los 600 y 1500 por día (a falta de datos de un estudio). El MA sugirió que hubo poca o ninguna diferencia con el uso de la EMTr en comparación con la intervención simulada usando la escala FMA-MI (DEM 0,01; IC 95 % de -0,29 a 0,31). También se evaluó el efecto a largo plazo de la EMTr en 117 participantes en cuatro ensayos, donde el MA sugirió un potencial beneficio de la EMTr, aunque impreciso, en comparación con el grupo de intervención simulado (DME 0,46; IC 95 % de 0,09 a 0,84).

Liu *y col.* (79) es una RS que incluyó pacientes con diagnóstico clínico de espasticidad, con un tiempo de enfermedad variable, que fueron tratados/as con EMTr y terapia física. Un total de siete artículos (nueve estudios) con 554 pacientes presentaron efectos sobre el FMA-MI. En cuanto a la frecuencia de estimulación, un estudio utilizó una EMTr de 20 Hz y el resto una EMTr de 1 Hz. El MA sugirió un potencial beneficio de la EMTr usando la escala FMA-MI (DEM 0,54; IC 95 % de 0,37 a 0,72), aunque la inconsistencia entre estudios fue relevante, con cuatro de los estudios incluidos sugiriendo poco o ningún beneficio.

La tercera RS (58) evaluó de forma específica el efecto de la iTBS (subtipo de EMTr). Se incluyeron cuatro estudios, con pacientes que presentaban una duración de la enfermedad entre 75 días y 12 meses. Dos de los estudios aplicaron la estimulación en la zona contra lesional cerebelar, y el otro en la zona cerebral M1 de ambos hemisferios (falta la información de uno de ellos). El MA de estos estudios sugirió un posible beneficio de la EMTr en comparación con la intervención simulada añadida a la terapia física usando la escala FMA-MI (DME 1,03; IC 95 % de 0,00 a 2,06), aunque con una alta imprecisión.

Tabla 28. Protocolo utilizado para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la motricidad de miembros inferiores entre los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor (año)	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización de estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertren	Tiempo de estimulación
Chieffo 2014	21 meses	20 Hz	Área bilateral motora M1	90 %	1500	30 trenes de 2,6s, intervalo 60s	30 min/sesión por día; 11 sesiones en 3 semanas
Wang 2012	23 meses	1 Hz	Hemisferio contralesional M1	90 %	600	1 tren, intervalo NR	10 min/sesión por día; 5 días/semana por 2 semanas
Rastgoo 2016	30 meses	1 Hz	Hemisferio contralesional M1	90 %	1000	1 tren, intervalo NR	20 min, por cinco sesiones
Chang 2010	< 6 meses	10 Hz	Corteza motora M1	90 %	1000	NR	50 segundos/sesión, por 10 días
Guan 2017	< 6 meses	10 Hz	Corteza motora M1	NR	NR	NR	10 días seguidos
Lin 2015	< 6 meses	1 Hz	NR	130 %	900	NR	15 min/sesión, 3 veces por día por 2 semanas
Liao 2021	75 días	iTBS	NR	80 %	600	NR	1 sesión/día, 5 días/semana por 2 semanas
Koch 2019	13 meses	iTBS	Área cerebelar contralesional	80 %	1200	NR	15 sesiones en 3 semanas
Xie 2021	Subagudo	iTBS	Área cerebelar contralesional	NR	600	NR	10 sesiones
Lin 2019	12 meses	iTBS	Contralesional M1/ ipsilesional M1	80 %	600/1200	NR	5 sesiones/semana por 3 semanas
Yang 2015	4 meses	2 Hz	Área motora hemilesional M1	90 %	NR	NR	15 min/día, 5 día/semana por 8 semanas
Chieffo 2020	41 meses	20 Hz	Área bilateral motora M1	80 % a 90 %	NR	30 trenes de 2,6s, intervalo 60s	15 min/día por 11 sesiones

Autor (año)	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización de estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Tiempo de estimulación
Hong 2016	4 días	1 Hz	M1 de hemisferio no afectado	90 %	NR	NR	20min/día, 6 día/semana por 4 semanas
Huayao 2019	NR	1 Hz	M1 hemiesional	NR	NR	NR	20min/día, 5 día/semana por 4 semanas
Jing 2018	4 días	1 Hz	M1 de hemisferio no afectado	90 %	NR	NR	15 min/día, por 1 mes
Yijie 2018	32 meses	1 Hz	Corteza cerebral contralesional	90 %	NR	NR	20 min/día por 5 días
Wang 2019	29 meses	5 Hz	Hemisferio afectado, zona tibial anterior	90 %	900	NR	15 min/sesión, 3 días/semana por 3 semanas
Gu 2017	10 meses	10 Hz	DLPFC izquierda	110 %	1000	NR	5 sesiones/semana por 2 semanas

UMR= umbral motor en reposo.

NR: no reportado.

IV.5.3.2. Análisis de subgrupo

Ghayour y *col.* (58) reportaron un análisis de subgrupos en función del tipo de frecuencia utilizada (alta o baja). Se sugirió que el uso de la EMTr de baja frecuencia tenía un beneficio frente a la comparación (5 estudios; DME 0,32; IC 95 % de 0,13 a 0,51). En cuanto a la EMTr de alta frecuencia, aunque el MA sugirió un potencial beneficio, la inconsistencia de los resultados fue alta (2 estudios; DME 1,51; IC 95 % de 1,10 a 1,91).

IV.5.3.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Los estudios incluidos que informaron sobre el efecto del tratamiento con iTBS presentaron un riesgo de sesgo indeterminado en la mayoría de los aspectos evaluados (58). De manera similar, los estudios incluidos en la revisión que evaluó el efecto de EMTr en pacientes con espasticidad, mostró que los estudios incluidos presentaban una falta de información sobre la OSA, así como en los procedimientos para el cegamiento del personal a cargo del/ de la paciente o durante la medición del desenlace (79). De los seis estudios incluidos por la revisión de Ghoyuar y *col.* (59), tres tuvieron consideraciones referentes al tiempo de “descontaminación,” que fue corto, en otro estudio el tratamiento y la evaluación del mismo la realizó por el mismo personal y en dos estudios no se reportó información suficiente sobre el OSA.

En general, se ha considerado que el efecto de la EMTr sobre la recuperación motora de miembros inferiores al final del período de intervención es incierto. En cuanto al efecto durante el seguimiento, es posible que el tratamiento con EMTr pueda mejorar la motricidad, aunque la calidad en la evidencia es baja. De igual manera se considera que, tanto la aplicación de la estimulación tipo iTBS como la de la EMTr en pacientes con espasticidad establecida, puede mejorar la motricidad de los miembros inferiores, aunque la calidad es baja.

Tabla 29. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en pacientes con problemas con motricidad de miembros inferiores tras un ACV

N° de estudios	Evaluación de calidad						N° de pacientes		Efecto	Calidad
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Motricidad - fin de intervención (medido con FMA-MI)										
6 (59)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^{b,d}	Ninguno	81	73	DME 0,01 más (0,29 menos a 0,31 más) ^b	⊕○○○ Muy Bajo
Motricidad - durante seguimiento (medido con FMA-MI)										
4 (59)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{b,c}	Ninguno	53	56	DME 0,46 más (0,09 menos a 0,84 más) ^b	⊕⊕○○ Bajo
Motricidad-pacientes con espasticidad (medido con FMA-MI)										
7 (79)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^{b,c}	Ninguno	278	279	DME 0,54 más (0,37 más a 0,72 más)	⊕⊕○○ Bajo
Motricidad-pacientes iTBS (medido con FMA-MI)										
4 (58)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^{b,c}	Ninguno	32	32	DME 1,03 más (0,00 más a 2,06 más)	⊕⊕○○ Bajo

DME: diferencia de medias estandarizada.

- Penalizamos un nivel de evidencia debido a limitaciones en la ocultación de la intervención, y en el reporte de los métodos para la aleatorización que pueden haber afectado la conducción o evaluación de los desenlaces.
- El punto de corte para la DME fue de 0,30 para una diferencia clínicamente relevante.
- Penalizamos un nivel por imprecisión debido a que los intervalos de confianza cruzaron o cerca de cruzar los límites de efecto y no efecto.
- Penalizamos un nivel por inconsistencia entre los efectos reportados.

IV.6. Motor brazos

IV.6.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Identificamos un total de 13 RS. De éstas, siete evaluaron el uso de tDCS (45,50,51,69,72,84,94) y siete el de la EMTr (45,49,58,68,86,95,100) (ver tabla resumen de las RS incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

El número total de estudios identificados fue de cuatro (tDCS) (69) a 68 (EMTr) ECAs (100). El número total de participantes entre todos los ECAs incluidos osciló entre 132 (50) y 3470 sujetos (100). La RS que contaba con el menor número de estudios se centró en evaluar de forma específica la c-tDCS en el área motora contralesional (69), mientras que la revisión con el mayor número de estudios incluyó un MA en red de diferentes protocolos de EMTr (100). En total, cuatro RS restringieron la inclusión de ECAs a aquellos publicados en inglés (45,58,94,95), mientras que una RS incluyó de forma explícita ECAs con diseños cruzados (durante la primera fase de evaluación) (95). Por otro lado, seis RS restringieron la inclusión a aquellos ECAs que compararon la intervención con una estimulación simulada (50,51,58,69,72,94).

De las siete RS que evaluaron la eficacia de la estimulación con tDCS, dos se centraron en incluir estudios primarios de la c-tDCS aplicada en el hemisferio opuesto a la lesión vascular primaria (50, 69), tres RS especificaron explícitamente que la tDCS se aplicaría en conjunto con otras terapias de rehabilitación (45,50,72) y una RS incluyó solo estudios primarios en pacientes con ACV crónico (94). La revisión que menos estudios incluyó reportó cuatro estudios de estimulación tDCS tipo catódico (69), y la que más estudios identificó reportó 25 estudios con un total de 802 participantes (51). Esta última, junto con otra que evaluaba el uso de la tDCS en conjunto con otras intervenciones de rehabilitación (72), fueron las que abarcaron casi la totalidad de los estudios individuales identificados.

De las siete RS que evaluaron el uso de la estimulación con EMTr, dos se centraron específicamente en la EMT de tipo iTBS (58,68). Una revisión incluyó solo estudios primarios de EMTr excitatorio (EMTr de alta frecuencia o iTBS) (86), y una revisión realizó un MA en red incluyendo diferentes protocolos de estimulación (EMTr e iTBS) (100). Las RS incluyeron entre siete (evaluando iTBS solamente) y 68 ECA, con una n de 3470 participantes en el caso del MA en red. Al evaluar el solapamiento de las RS sobre EMTr, casi la totalidad de estudios fueron abarcados por dos de las RS (49,100).

Tabla 30 A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros superiores

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Chow 2022 (51)	Ahmed 2022 (45)	Navarro Lopez 2021 (84)	Van Hoornweder 2021 (94)	Lee 2021 (72)	Chen 2021 (50)	Kang 2018 (69)
Beaulieu 2019 (323)	Sí	No	No	Sí	No	No	No
Jin 2019 (324)	Sí	No	No	Sí	No	No	No
Oveisgharan 2018 (325)	Sí	No	No	Sí	No	No	No
Rocha 2016 (326)	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Achacheluee 2018 (327)	Sí	No	No	No	No	No	No
Ang 2015 (328)	Sí	No	No	Sí	No	No	No
Bornhelm 2019 (311)	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No
Kim 2010 (329)	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Liao 2020 (330)	Sí	No	No	No	No	No	No
Lindenberg 2010 (331)	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
Mazzoleni 2019 (332)	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
Nair 2011 (333)	Sí	No	No	No	Sí	No	No
Prathum 2021 (312)	Sí	No	No	No	No	Sí	No
Viana 2014 (334)	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Bolognini 2011 (335)	Sí	No	No	No	No	No	No
Edwards 2019 (336)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No
Fusco 2014 (264)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí
Hesse 2011 (337)	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Pinto 2021 (313)	Sí	No	No	No	No	No	No
Straudi 2016 (338)	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Triccas 2015 (339)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Yao 2020 (340)	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No
Alisar 2019 (341)	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
Allman 2016 (342)	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	No
Rossi 2013 (343)	Sí	No	No	No	No	No	No
Wu 2013 (344)	No	Sí	No	No	No	No	No
Koh 2017 (345)	No	No	Sí	No	Sí	No	No
Cunningham 2015(346)	No	No	No	Sí	No	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Chow 2022 (51)	Ahmed 2022 (45)	Navarro Lopez 2021(84)	Van Hoornweder 2021 (94)	Lee 2021 (72)	Chen 2021 (50)	Kang 2018 (69)
Cho 2015 (347)	No	No	No	No	Sí	No	No
Sattler 2015 (348)	No	No	No	No	Sí	No	No
Salazar 2019 (349)	No	No	No	No	Sí	No	No
Lindenberg 2012 (350)	No	No	No	No	Sí	No	No
Kim 2021 (351)	No	No	No	No	Sí	No	No
Lee 2015 (352)	No	No	No	No	Sí	No	No
Lee 2014 (353)	No	No	No	No	Sí	No	No
Nicolo 2018 (354)	No	No	No	No	No	Sí	No

Tabla 30B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la mejora funcional de la motricidad de miembros superiores

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Gao 2022 (58)	Tang 2022 (86)	Chen 2022 (49)	Huang 2022 (68)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2023 (45)	Van Lieshout 2019 (95)
Abo 2013 (355)	No	No	No	No	Sí	No	No
Ackerley 2016 (356)	Sí	No	No	No	Sí	No	No
Askin 2017 (304)	No	No	Sí	No	Sí	No	Sí
Barros 2014 (374)	No	No	No	No	No	No	Sí
Cha 2017 (357)	No	No	No	No	Sí	No	No
Chang 2010 (358)	No	No	Sí	No	No	No	No
Chen 2019 (359)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No
Chen 2021 ^a (360)	No	Sí	Sí	No	No	No	No
Chen 2021b (361)	Sí	No	Sí	No	No	No	No
Chen YJ 2018 (362)	No	No	No	No	Sí	No	No
Chen ZY 2019 (363)	No	No	No	No	Sí	Sí	No
Chenyakov 2018 (362)	No	Sí	No	No	Sí	No	No
Chervyakov 2015 (362)	No	No	No	No	Sí	No	No
Conforto 2012 (364)	No	No	No	No	No	No	Sí
Cui HC 2017 (365)	No	No	No	No	Sí	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Gao 2022 (58)	Tang 2022 (86)	Chen 2022 (49)	Huang 2022 (68)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2023 (45)	Van Lieshout 2019 (95)
Dilazzaro 2013 (366)	No	No	Sí	No	No	No	No
Ding 2021 (367)	No	No	No	Sí	No	No	No
Du 2016 (368)	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí
Du 2018 (369)	No	Sí	Sí	No	Sí	No	No
Etoh 2013 (370)	No	No	No	No	No	No	Sí
Forogh 2017 (290)	No	No	No	No	Sí	No	No
Fu K 2013 (371)	No	No	No	No	Sí	No	No
Galvao 2014 (372)	No	No	No	No	Sí	Sí	No
Guan 2017 (314)	No	Sí	Sí	No	Sí	No	No
Haghighi 2021 (373)	No	No	Sí	No	No	No	No
Harvey 2018 (374)	No	No	No	No	Sí	Sí	No
HOsomi 2016 (375)	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí
Hsu 2013 (376)	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Ibrahim 2020 (377)	No	No	No	No	Sí	No	No
JiangC 2018 (378)	No	No	No	No	Sí	No	No
Jil 2014 (379)	No	No	Sí	No	No	No	No
Juan 2022 (380)	No	No	Sí	No	No	No	No
Ke 2020 (381)	No	No	No	No	Sí	No	No
Khan 2019 (382)	No	No	Sí	No	Sí	No	No
Kim 2010 (383)	No	No	No	No	Sí	No	No
Kim 2020a (384)	No	No	Sí	No	Sí	Sí	No
Kim 2020b (385)	No	No	Sí	No	No	No	No
Kondo 2017 (386)	No	No	No	No	Sí	No	No
Lazzaro 2016 (387)	No	No	No	No	Sí	No	No
Li 2016 (388)	No	Sí	No	No	Sí	No	No
Li Q 2018 (389)	No	No	No	No	Sí	No	No
Liang QT (390)	No	No	No	No	Sí	No	No
Liao 2020 (391)	No	No	No	Sí	No	No	No
Li-Jing 2016 (392)	No	No	No	No	Sí	No	No
Liu JF 2020 (393)	No	No	No	No	Sí	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Gao 2022 (58)	Tang 2022 (86)	Chen 2022 (49)	Huang 2022 (68)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2023 (45)	Van Lieshout 2019 (95)
Liu SH 2019 (394)	No	No	No	No	Sí	No	No
Liu Y 2018 (395)	No	No	No	No	Sí	No	No
Liu Y 2019 (396)	No	No	No	No	Sí	No	No
Liu Y 2020 (397)	No	No	No	No	Sí	No	No
Long 2018 (398)	No	No	No	No	Sí	No	No
Lu C 2018 (399)	No	No	No	No	Sí	No	No
Luk 2022 (400)	No	No	Sí	No	No	No	No
Malcolm 2007 (401)	No	No	Sí	No	No	No	No
Matsumura 2015 (402)	No	No	No	No	Sí	No	Sí
Mehmet 2016 (403)	No	No	No	No	Sí	No	No
Meng 2017 (404)	No	No	No	No	Sí	Sí	No
Motamed 2014 (405)	No	No	No	No	No	No	Sí
Nicolo 2018 (354)	No	No	No	No	Sí	No	No
Niimi 2020 (406)	No	No	No	No	Sí	No	No
Ozkeskin 2016 (407)	No	No	No	No	No	No	Sí
Pan RR 2018 (408)	No	No	No	No	Sí	No	No
Ren ZS 2018 (409)	No	No	No	No	Sí	No	No
Rose 2014 (410)	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí
Seniow 2012 (411)	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí
Sharma 2020 (412)	No	No	No	No	Sí	No	No
Su 2018 (413)	No	No	No	No	Sí	No	No
Sun W 2017 (414)	No	No	No	No	Sí	No	No
Sung 2013 (415)	Sí	No	No	Sí	Sí	No	No
Tang 2018 (416)	No	No	No	Sí	Sí	No	No
Tosun 2017 (417)	No	No	No	No	Sí	No	Sí
Vaziri 2014 (405)	No	No	No	No	Sí	No	No
Wang 2014 (418)	No	No	No	No	No	No	Sí
Wang HB 2017 (327)	No	No	No	No	Sí	No	No
Watanabe 2018 (419)	Sí	No	No	No	Sí	No	No
Xiang WP 2015 (420)	No	No	No	No	Sí	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Gao 2022 (58)	Tang 2022 (86)	Chen 2022 (49)	Huang 2022 (68)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2023 (45)	Van Lieshout 2019 (95)
Xiao CL 2019 (421)	No	No	No	No	Sí	No	No
Yang 2016 (422)	No	No	No	No	Sí	No	No
Yang 2021 (423)	No	Sí	No	No	No	No	No
You GQ 2017 (424)	No	No	No	No	Sí	No	No
Yu2021 (425)	No	No	No	Sí	No	No	No
Zhang 2022 (426)	Sí	No	No	No	No	No	No
Zhang JJ 2019 (427)	No	No	No	No	Sí	No	No
Zhang Y 2019 (428)	No	No	No	No	Sí	No	No
Zhao 2017 (429)	No	No	No	No	Sí	No	No
Zhao LN2015 (430)	No	No	No	No	Sí	No	No
Zhao XL 2018 (431)	No	No	No	No	Sí	No	No
Zheng 2015 (432)	No	No	No	No	Sí	No	Sí
Zhou 2019 (433)	No	No	No	Sí	No	No	No
Zhou WL 2020 (434)	No	No	No	No	Sí	No	No

IV.6.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.6.2.1. Resultados principales

La RS de Chow *y col.* (51) incluyó 25 estudios. El número de sesiones totales aplicadas oscilaron entre una y 40 sesiones y el tiempo por sesión de tDCS osciló entre 10 y 30 minutos, aunque en la mayoría de los estudios la duración de la sesión fue de 20 min. El análisis del cambio en las puntuaciones de la escala FMA-MS sugirió que la estimulación con tDCS probablemente tiene poco o ningún efecto en la mejora de la recuperación motora (DM 1,68; IC 95 % de 0,25 a 3,11) (51).

Otra RS (72) identificó siete estudios adicionales a los incluidos en el análisis principal de la efectividad de la tDCS por Chow *y col.* (51). Sin embargo, el análisis principal incorporó varios tipos de escalas y por ello no fue incluido en este análisis. Por otro lado, en el análisis de subgrupo fue posible identificar los estimadores para la escala de FMA-MS, resultados que se describen en la siguiente sección (72).

Tabla 31. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la motricidad de miembros superiores en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Beaulieu 2019	> 6 meses	2 mA	Dual: ánodo en ipsilesional M1; cátodo en M1 contralesional	20 min	12 sesiones
Achacheluee 2018	8 a 24 meses	1 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	20 sesiones
Alisar 2019	> 3 meses	2 mA	Dual: ánodo en ipsilesional M1; cátodo en M1 contralesional	30 min	15 sesiones
Allman 2016	> 6 meses	1 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	9 sesiones
Ang 2015	> 9 meses	NR	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	10 sesiones
Bolognini 2011	> 6 meses	2 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	15 min	10 sesiones
Bornhelm 2019	2 días a 1 año	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	20 sesiones
Cho 2015	14 meses	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	3v/semana por 6 semanas
Cunningham 2015	Crónico	1 mA	Anodal: NR	30 min	15 sesiones
Wu 2013	Subagudo	1,5 mA	NR: ánodo en hombro no afectado; cátodo ipsilesional	20 min	20 sesiones
Edwards 2019	> 6 meses	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	36 sesiones
Fusco 2014	< 30 días	1.5 mA	Catodal: ánodo en hombro contralesional; cátodo en M1 ipsilesional	NR	10 min/sesión por 10 sesiones
Hesse 2011	3 a 8 semanas	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	30 sesiones
Jin 2019	> 6 semanas	1 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	30 min	10 sesiones
Kim 2010	> 2 meses	2 mA	Anodal: ánodo en M1 zona paretica; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	10 sesiones
Kim 2021	12 meses	1 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min/	5v/semana por 2 semanas
Koh 2017	15 meses	1.5 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	30 min	3v/semana por 8 semanas
Lee 2014	17 días	NR	NR	30 min	5v/semana por 3 semanas

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	N° sesiones diarias o semanales
Lee 2015	6 meses	2 mA	Catodal: ánodo en en región supraorbital contralesional; cátodo región contralesional		20 minutos por 5v/ semana por 3 semanas
Liao 2020	> 6 meses	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min/	20 sesiones
Lindenberg 2010	> 3 meses	1.5 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	30 min	5 sesiones
Lindenberg 2012	20 meses	1.5 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	30 min	5 sesiones
Mazzoleni 2019	< 1 mes	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	30 sesiones
Nair 2011	0 a 56 meses	1 mA	Catodal: ánodo en en región supraorbital ipsilesional; cátodo en M1 contralesional		30 min/sesión por 5 sesiones
Nicolo 2018	5 semanas	NR	Catodal: NR	NR	9 sesiones
Oveisgharan 2018	< 4 días	2 a 3 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	30 min	10 sesiones
Pinto 2021	9 a 258 días	2 a 3 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	24 sesiones
Prathum 2021	6 meses a 5 años	2 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	12 sesiones
Rocha 2016	> 6 meses Crónico	1 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional Dual: ánodo en en región supraorbital ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	13 min	12 sesiones
Rossi 2012	1 día	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	5 sesiones
Salazar 2019	22 meses	2 mA	Dual: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	30 min	5v/semana por 2 semanas
Sattler 2015	5 días	1.2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	13 min	5 días
Straudi 2016	> 6 meses y > 6 meses	1 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	5 sesiones
Triccas 2015	> 2 semanas	1 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	18 sesiones
Viana 2014	< 6 meses	2 mA	Anodal: ánodo en en región supraorbital ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	13 min	15 sesiones
Yao 2020	2 semanas a 1 año	2 mA	Catodal: ánodo en en región supraorbital ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	10 sesiones

NR: no reportado.

IV.6.2.2. Análisis de subgrupo

Chow y *col.* (51), reportaron un análisis de subgrupo en base a la severidad inicial de la limitación motora (FMA-MS: leve de 43 a 46, moderada de 29 a 42, y severa de 0 a 28) y por tipo de estimulación. En referencia a la severidad inicial, tanto para pacientes con limitación leve (DM 4,05; IC 95 % de 1,15 a 6,96), moderada (DM 1,31; IC 95 % de -1,02 a 3,64) como severa (DM 0,52; IC 95 % de -1,80 a 2,84) la estimulación con tDCS posiblemente tenga poco o ningún beneficio. En cuanto al tipo de estimulación, se contó con 408 pacientes con a-tDCS, 148 participantes con c-tDCS y 24 con estimulación bi-hemisférica, sin observarse ninguna diferencia relevante entre grupos (valor $p = 0,74$) (51).

En relación con el uso de co-intervenciones, Lee y *col.* (72) reportaron en base a cuatro estudios, que la combinación de tDCS con terapia asistida por robot posiblemente tenga poco o ningún beneficio en comparación con únicamente terapia asistida con robot (DME 0,26; IC 95 % de -0,04 a 0,56). Otros tres ECA evaluaron la combinación de tratamiento con tDCS y realidad virtual, sugiriendo un posible beneficio, aunque impreciso, en relación al umbral clínico relevante (DME 0,51; IC 95 % de 0,11 a 0,91) (72). Chow y *col.* (51) reportaron que, en base a cuatro estudios, el uso de la tDCS como única terapia posiblemente tuvo ningún o poco efecto (DM 0,79; IC 95 % de -3,88 a 2,29). Tres estudios evaluaron el uso de la tDCS junto con la TC (por ejemplo, fisioterapia o terapia ocupacional), sugiriendo poco o ningún beneficio (DM 2,09; IC 95 % de 0,85 a 3,33), y un último estudio reportó el efecto de la tDCS en combinación con terapia asistida con robot, obteniendo resultados similares (DM 2,70; IC 95 % de -0,84 a 6,24) (51).

IV.6.2.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

De acuerdo con la evaluación de Chow y *col.* (51) los ECAs incluidos no describieron de forma adecuada la OSA ni el cegamiento de las personas investigadoras, evaluadoras o del personal de terapia. Por otro lado, Lee y *col.* (72), que realizó análisis de subgrupo (ver sección anterior), utilizó la escala PEDro para valorar la calidad de los estudios incluidos, con una puntuación entre cuatro a 10 puntos, lo que muestra una variabilidad en las limitaciones de estos estudios.

Por ello, se ha considerado penalizar el nivel de calidad debido a las limitaciones presentes en los estudios incluidos. En general, se cuenta con una calidad moderada en que la estimulación con tDCS probablemente tenga poco o ningún beneficio sobre la recuperación motora de los miembros superiores. En relación con el análisis de subgrupo, se observó una mayor

incertidumbre en los estimadores del efecto por la presencia de una imprecisión relevante, aunque en ninguna de las comparaciones se observó un efecto mayor que el umbral de diferencia clínica relevante para la escala de FMA-MS.

Tabla 32. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la recuperación motora de miembros superiores post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Motricidad miembros superiores^a- tDCS (FMA-MS^a)										
25 (51)	ECA	Serio ^b	No serio	No serio	No serio	Ninguno	403	399	DM 1,68 más (0,25 más a 3,11 más)	⊕⊕⊕○ Moderado

DM: diferencia de medias.

a. Se definió la diferencia mínima importante en 5,25 puntos de la escala FMA-MS.

b. Se penalizó un nivel por falta de claridad en el método de aleatorización y enmascaramiento de participantes y personas evaluadoras en algunos estudios.

IV.6.3. Estimulación magnética transcraneal (EMTr)

IV.6.3.1. Resultados principales

La revisión de Xia y *col.* (100) incluyó un total de 68 estudios y 3470 pacientes. En comparación con placebo, el protocolo de iTBS posiblemente se asocia con una mayor recuperación motora (DM 8,28; IC 95 % de 3,32 a 13,36), efecto que fue más notorio con el uso de EMTr a 10 Hz (DM 9,44; IC 95 % de 6,64 a 12,33). El uso de EMTr de baja frecuencia (1 Hz) tuvo resultados inciertos, sin llegar a cruzar el umbral del efecto clínico relevante (DM 4,95; IC 95 % de 3,03 a 6,84) (100).

Tabla 33. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la motricidad de los miembros superiores en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización de estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Abo 2013	> 12	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	22 sesiones
Ackerley	> 6	iTBS	Ipsilateral	NR	600	NR	10 sesiones
Askin 2017	> 6	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	10 sesiones
Barros 2014	8,5	1 Hz	Contralateral M1	90 %	1200	NR	10 sesiones
Cha 2017	< 6	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	20 sesiones
Chang 2010	Agudo	10 Hz	Ipsilateral	90 %	1000	NR	10 sesiones
Chen 2019a	> 6	iTBS	Ipsilateral	80 %	600	NR	10 sesiones
Chen 2021 ^a	Agudo	1 Hz/ 10 Hz	Contralateral/ ipsilateral/ bilateral	90 %	600	NR	20 sesiones
Chen 2021b	Crónico	iTBS	Contralateral	80 %	1200	NR	10 sesiones
Chen YJ 2018	< 6	10 Hz	Ipsilateral	NR	NR	NR	20 sesiones
Chen ZY 2019	< 6	10 Hz	Ipsilateral	NR	1500	NR	20 sesiones
Chenyakov 2018	1-12	1 Hz/ 10 Hz	Contralateral/ Ipsilateral	NR	1200/200	NR	10 sesiones
Chervyakov 2015	1-36	1 Hz/ 10 Hz	Contralateral/ Ipsilateral	NR	NR/NR	NR	NR
Conforto 2012	28 días	1 Hz	Contralateral M1	90 %	1500	NR	10 sesiones
Cui HC 2017	> 1	1 Hz	Contralateral	NR	800	NR	20 sesiones
Dilazzaro 2013	Crónico	cTBS	Ipsilateral	80 %	600	NR	10 sesiones
Ding 2021	4 meses	50 Hz/ 5 Hz (iTBS)	M1	70%	600	NR	NR
Du 2016	< 1	3 Hz/ 1 Hz	Ipsilateral/ Contralateral	NR	1200/1200	NR	5 sesiones
Du 2018	< 1	10 Hz/ 1 Hz	Contralateral/ Ipsilateral	NR	1200/1200	NR	5 sesiones
Du 2019	Agudo	10 Hz/1 Hz	Ipsilateral/ Contralateral	100 %	1200	NR	5 sesiones
Etoh 2013	30 meses	1 Hz	Contralateral M1	90 %	240	NR	5 sesiones
Forogh 2017	> 1	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	5 sesiones
Fu K 2013	NR	1 Hz	Contralateral	NR	NR×20	NR	20 sesiones
Galvao 2014	> 6	1 Hz	Contralateral	NR	1500	NR	10 sesiones

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización de estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Guan 2017	< 1	5 Hz	Ipsilateral	NR	1000	NR	10 sesiones
Haguigui 2021	Subagudo	20 Hz	Ipsilateral	90 %	2000	NR	10 sesiones
Harvey 2018	> 3	1 Hz	Contralateral	NR	NR	NR	18 sesiones
Hosomi 2016	Subagudo	5 Hz	lipsilateral	90 %	500	NR	10 sesiones
Hsu 2013	< 1	iTBS	Ipsilateral	NR	1200	NR	10 sesiones
Ibrahim 2020	> 3	5 Hz	Ipsilateral	NR	400	NR	10 sesiones
Jiang C 2018	> 1	iTBS/ 1Hz	Ipsilateral/ Contralateral	NR	600/600	NR	10 sesiones
Jil 2014	Crónica	10 Hz	Ipsilateral	NR	15 min	NR	30 sesiones
Juan 2022	Aguda	10Hz/1Hz	Ipsilateral	100%	1200	NR	5 sesiones
Ke 2020	< 1	20 Hz	Ipsilateral	NR	1200	NR	10 sesiones
Khan 2019	< 1	iTBS	Ipsilateral	NR	600	NR	12 sesiones
Kim 2010	< 1	10 Hz	Ipsilateral	NR	1000	NR	10 sesiones
Kim 2020	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	1800	NR	10 sesiones
Kim 2020a	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	15 sesiones
Kim 2020b	Subagudo	20 Hz/1 Hz	Ipsilateral/ Contralateral	90 %	1500	NR	10 sesiones
Kondo 2017	> 12	1Hz/ cTBS	Contralateral	NR	2400/2400	NR	10 sesiones
Lazzaro 2016	> 12	cTBS	Contralateral	NR	600	NR	10 sesiones
Li 2016	< 1	5Hz	Ipsilateral	NR	NR	NR	10 sesiones
Li Q 2018	> 1	1Hz	Contralateral	NR	224	NR	20 sesiones
Liang QT	< 6	3Hz	Contralateral	NR	900px40	NR	40 sesiones
Liao 2020	10 días a 1 año	50 Hz/ 5 Hz (iTBS)	—	100%	600	NR	12 sesiones
Li-Jing 2016	> 1	1 Hz/10 Hz	Contralateral/ Ipsilateral	NR	1000/1350	NR	10 sesiones
Liu JF 2020	< 6	10 Hz	Ipsilateral	NR	2000	NR	24 sesiones
Liu SH 2019	0,5-6	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	24 sesiones
Liu Y 2018	> 3	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	40 sesiones
Liu Y 2019	< 6	10 Hz	Ipsilateral	NR	1500	NR	40 sesiones
Liu Y 2020	> 1	10 Hz	Ipsilateral	NR	1200	NR	72 sesiones
Long 2018	< 1	1 Hz	Contralateral/ Ipsilateral	NR	1000	NR	15 sesiones

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización de estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Lu C 2018	< 6	1 Hz	Contralateral	NR	420	NR	24 sesiones
Luk 2022	Subagudo	1 Hz	Contralateral	90 %	1200	NR	10 sesiones
Malcolm 2007	Cronico	20 Hz	Ipsilateral	90 %	2000	NR	10 sesiones
MATsumura 2015	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	5 sesiones
Mehmet 2016	> 1	1 Hz	Contralateral	NR	1500	NR	10 sesiones
Meng 2017	NR	1 Hz	Contralateral	NR	1800	NR	14 sesiones
Motamed 2014	24 meses	1 Hz	Contralateral M1	60 a 80 %	1200	NR	10 sesiones
Nicolo 2018	> 1	CTBS	Contralateral	NR	NR	NR	NR
Niimi 2020	> 1	1 Hz	Contralateral	NR	1200x22	NR	22 sesiones
Ozkeskin 2016	11/25 meses	1 Hz	Contralateral M1	90 %	1500	NR	NR
Pan RR 2018	< 3	10 Hz	Ipsilateral	NR	3000	NR	30 sesiones
Ren ZS 2018	> 2	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	24 sesiones
Rose 2014	> 6	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	16 sesiones
Seniow 2012	< 3	1 Hz	Contralateral	NR	1800	NR	15 sesiones
Sharma 2020	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	750	NR	10 sesiones
Su CX 2018	< 6	21/20	Ipsilateral	NR	NR	NR	NR
Sun W 2017	> 1	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	24 sesiones
Sung 2013	3-12	iTBS/1 Hz	Ipsilateral/ Contralateral	NR	600/600	NR	10 sesiones
Tang 2018	1-6	iTBS	Ipsilateral	NR	600	NR	10 sesiones
Tosun 2017	< 2	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	20 sesiones
Vaziri 2014	> 8	1 Hz	Contralateral	NR	NR	NR	10 sesiones
Wang 2014	8 meses	1 Hz	Contralateral M1	90 %	600	NR	20 sesiones
Wang HB 2017	1-3	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	24 sesiones
Watanabe 2018	< 1	iTBS/1 Hz	Ipsilateral/ Contralateral	NR	600/1200	NR	10 sesiones
Xiang WP 2015	> 6	1 Hz	Ipsilateral	NR	2000	NR	10 sesiones
Xiao CL 2019	< 6	20/20	Ipsilateral	NR	NR	NR	NR
Yang 2016	> 6	1 Hz	Contralateral	NR	900	NR	10 sesiones
Yang 2021	Subagudo	5 Hz	Ipsilateral	100 %	750	NR	10 sesiones
You GQ 2017	< 1	10 Hz	Ipsilateral	NR	NR	NR	20 sesiones

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Frecuencia	Localización de estimulación	Intensidad (UMR)	Numero de pulsos/sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Yu 2021	2,5 meses	50 Hz/5 Hz	M1	70 %	600	NR	10 sesiones
Zhang 2022	Crónica	cTBS + iTBS/iTBS	Ipsilateral M1	NR	600	NR	30 sesiones
Zhang JJ 2019	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	1000	NR	10 sesiones
Zhang Y 2019	< 3	1 Hz	Contralateral	NR	1200p×20	NR	20 sesiones
Zhao 2017	< 6	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	14 sesiones
Zhao LN2015	1~3	1 Hz	Contralateral	NR	1200	NR	15 sesiones
Zhao XL 2018	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	1000	NR	20 sesiones
Zheng 2015	< 1	1 Hz	Contralateral	NR	1800	NR	24 sesiones
Zhou 2019	1 mes	50 Hz/5 Hz (iTBS)	M1	80 %	600	NR	10 sesiones
Zhou WL 2020	< 1	1 Hz	Ipsilateral	NR	NR	NR	15 sesiones

NR: no reportado.

IV.6.3.2. Análisis de subgrupo

Xia y col. (100) realizaron un análisis de subgrupos por severidad y por tiempo de enfermedad. En el grupo de ACV leve (FMA-MI \geq 33), la estimulación con EMTr de 10 Hz probablemente mejora la recuperación motora, aunque existe imprecisión en relación con el umbral del efecto clínico relevante (DM 7,98; IC 95 % de 2,13 a 13,64). De manera similar, en pacientes con ACV severo (FMA-MI < 33), la estimulación con EMTr de 10 Hz favorece probablemente la recuperación motora (DM 10,62; IC 95 % de 6,91 a 14,35) y posiblemente podría haber un beneficio con iTBS (DM 8,69; IC 95 % de 3,32 a 14,40) y con el tratamiento con EMTr de 3 a 5 Hz (DM 7,45; IC 95 % de 0,86 a 13,77). En los grupos de fase subaguda o aguda (< 1 mes), la iTBS (DM 13,66; IC 95 % de 6,11 a 21,41) y la EMTr de 10 Hz (DM 9,87; IC 95 % de 3,29 a 16,59) mejora posiblemente la función motora, aunque los estimadores del efecto son imprecisos. En pacientes con evolución crónica, la terapia con EMTr de 10 Hz (DM 9,24; IC 95 % de 5,55 a 12,97) y con EMTr de 3 a 5 Hz (DM 8,63; IC 95 % de 2,07 a 15,09) podrían posiblemente mejorar la función motora (100).

IV.6.3.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

De acuerdo con la revisión de Xia y col. (100), el 60 % de los estudios informaron sobre cómo se hizo la aleatorización de forma específica. El

20 % de los ECAs reveló la OSA realizada; el 50 % implementaron el doble ciego o el simple ciego, y solo el 10 % mostró una pequeña probabilidad del sesgo de selección (100).

En general se ha considerado penalizar un nivel la calidad de la evidencia debido al riesgo de sesgo en el diseño de los estudios, por las limitaciones en el reporte de los métodos de OSA, así como el enmascaramiento de la intervención a las personas participantes. Se encuentra que existe calidad moderada de que la estimulación con EMTr de alta intensidad probablemente mejore la función motora de los miembros superiores. Con relación a los demás tipos de protocolos, el único que podría tener poco o ningún beneficio fue la EMTr de baja frecuencia, aunque con una calidad baja, y para el que el resultado estuvo próximo al umbral considerado como diferencia clínicamente relevante (FMA-MS $\geq 5,25$).

Tabla 34. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la recuperación motora de miembros superiores post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Motricidad miembros superiores^a- iTBS solo (FMA-MS^a)										
68 (100)	ECA	Serio ^b	No serio	No serio	Serio ^c	Ninguno	3470		DM 8,28 más (3,32 más a 13,36 más)	⊕⊕○○ Bajo
Motricidad miembros superiores^a – EMTr de 1 Hz^b (FMA-MS^a)										
68 (100)	ECA	Serio ^b	No serio	No serio	Serio ^c	Ninguno	3470		DM 4,95 más (3,03 más a 6,84 más)	⊕⊕○○ Bajo
Motricidad miembros superiores^a – EMTr de 3 a 5 Hz^b (FMA-MS^a)										
68 (100)	ECA	Serio ^b	No serio	No serio	Serio ^c	Ninguno	3470		DM 5,52 más (0,54 más a 10,56 más)	⊕⊕○○ Bajo

DM: diferencia de medias.

- Se definió la diferencia mínima importante en 5,25 puntos de la escala FMA-MS.
- Se penalizó un nivel por falta de claridad en el método de aleatorización y enmascaramiento de personas participantes y evaluadoras en algunos estudios.
- Intervalos de confianza amplios.

IV.7. Actividades diarias

IV.7.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Identificamos un total de nueve RS, de las cuales cuatro evaluaron el uso de la tDCS (45,51,56,99) y siete evaluaron el uso de EMTr en la recuperación funcional para realizar AVD (45,63,68,79,99,100,102) (ver tabla resumen de las revisiones incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

El número total de estudios identificados osciló entre los dos (79) y 55 ECA (100). El número de participantes total entre todos los ECA incluidos se situó entre los 60 (99) y 2853 sujetos (100). La RS con el menor número de estudios se centró en evaluar de forma específica la estimulación a nivel cerebelar (99), mientras que la revisión que contaba con el mayor número de estudios incluyó un MA en red con diferentes protocolos de EMTr (100). Una RS restringió la inclusión de ECAs que habían sido publicados en inglés (45), mientras que cuatro RS incluyeron ECAs con diseños cruzados durante la primera fase de evaluación (56,79,99,102). Las otras RS se limitaron a incluir ECAs con diseño paralelo.

Con relación a la evaluación del desenlace, tres RS incluyeron estudios que reportaron la MBI (68,79,100). Un estudio incluyó tanto la escala modificada como la BI original (63) y el resto únicamente con la BI (Anexo 3).

Entre las cuatro RS que evaluaron el uso de estimulación con tDCS, en una RS el objetivo principal fue evaluar la recuperación motora de los miembros inferiores (45). Otra RS evaluó la estimulación a nivel cerebelar (99), y la tercera RS la recuperación motora de miembros superiores e inferiores, siendo esta última la que identificó un mayor número de estudios (ocho ensayos clínicos) (51). Una última RS sobre la recuperación de la realización de AVD y la capacidad cognitiva que incluyó diversas escalas de medición, reportó los resultados de los tres estudios que usaron específicamente la BI (56).

En cuanto a la EMTr, de las siete RS que evaluaron diferentes protocolos de EMTr o iTBS, dos RS se enfocaron únicamente en la recuperación de la función motora de miembros inferiores con o sin espasticidad establecida (79,102), dos RS se enfocaron únicamente en la recuperación de la motricidad de miembros superiores (45,68) y una quinta evaluó únicamente la estimulación a nivel cerebelar (99). Las dos últimas RS se enfocaron tanto en la recuperación motora de los miembros superiores como los inferiores (63,100). La mayoría de las RS incluyeron de dos a ochos estudios, con la

excepción de un MA en red que incluyó 55 ECAs (con un total de 2853 participantes) (100). Esta última RS fue la fuente principal seleccionada para informar sobre esta intervención (100).

Tabla 35A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la tDCS en la recuperación funcional de las AVD

Estudios primarios	Autor/a, año			
	Ahmed 2022 (45)	Chow 2022 (51)	Elsner 2020 (56)	Wu 2022 (99)
Bornheim 2020 (311)	No	Sí	No	No
Bolognini 2020 (435)	No	Sí	No	No
Kim 2010 (329)	No	Sí	No	No
Hesse 2011 (337)	No	Sí	No	No
Khedr 2013 (436)	No	Sí	No	No
Koo 2018 (437)	No	Sí	No	No
Pinto 2021 (313)	No	Sí	No	No
Yi 2016 (438)	No	Sí	No	No
Yao 2020 (340)	Sí	Sí	No	No
Fusco 2014 (264)	Sí	Sí	No	No
Wu 2013 (344)	Sí	No	No	No
Bang 2015 (439)	No	No	Sí	No
Lee 2014 (353)	No	No	Sí	No
Qu 2009 (440)	No	No	Sí	No
Yuan 2014 (441)	No	No	No	Sí

Tabla 35B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la recuperación funcional de AVD

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Huang 2022 (68)	Wu 2022 (99)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2022 (45)	Liu 2021 (79)	He 2020 (63)	Xie 2021 (102)
Chang 2010 (358)	No	No	No	No	No	Sí	Sí
Chen YJ 2019 (299)	No	No	Sí	No	No	No	No
Chervyako 2018 (362)	No	No	Sí	No	No	Sí	No
Cui HC 2017 (365)	No	No	Sí	No	No	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Huang 2022 (68)	Wu 2022 (99)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2022 (45)	Liu 2021 (79)	He 2020 (63)	Xie 2021 (102)
Du 2016 (368)	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí
Fu K 2013 (371)	No	No	Sí	No	No	No	No
Guan 2017 (442)	No	No	Sí	No	No	No	Sí
Hong 2016 (319)	No	No	No	No	Sí	No	No
Huang YZ 2018 (301)	No	No	No	No	No	Sí	Sí
Jiang C 2018 (378)	No	No	Sí	No	No	No	No
Jin 2018 (321)	No	No	No	No	Sí	No	No
Ke 2020 (381)	No	No	Sí	No	No	No	No
Khan 2019 (382)	No	No	Sí	No	No	No	No
Khedr 2009 (443)	No	No	No	No	No	Sí	No
Kim 2020 (385)	No	No	Sí	No	No	No	No
Kim 2010 (383)	No	No	Sí	No	No	No	No
Kim 2020 (384)	No	No	Sí	No	No	No	No
Koch 2019 (293)	No	No	No	No	No	No	Sí
Li 2016 (388)	No	No	Sí	No	No	No	No
Liang QT 2018 (390)	No	No	Sí	No	No	No	No
Liao2020 (297)	No	Sí	No	No	No	No	No
Miao 2020 (391)	Sí	No	No	No	No	No	No
Lin 2015 (315)	No	No	No	No	No	No	Sí
Lin 2019 (294)	No	No	No	No	No	No	Sí
Liu JF 2020 (393)	No	No	Sí	No	No	No	No
Liu SH 2019 (394)	No	No	Sí	No	No	No	No
Liu Y 2019 (396)	No	No	Sí	No	No	No	No
Liu Y2018 (395)	No	No	Sí	No	No	No	No
Lu C 2018 (399)	No	No	Sí	No	No	No	No
Meng 2017 (404)	No	No	Sí	Sí	No	No	Sí
Sharma 2020 (412)	No	No	Sí	No	No	No	No
Sun W 2017 (414)	No	No	Sí	No	No	No	No
Tang WX 2018 (416)	No	No	Sí	No	No	No	No
Tosun 2017 (417)	No	No	Sí	No	No	Sí	No
Vaziri 2014 (405)	No	No	Sí	No	No	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año						
	Huang 2022 (68)	Wu 2022 (99)	Xia 2022 (100)	Ahmed 2022 (45)	Liu 2021 (79)	He 2020 (63)	Xie 2021 (102)
Yang 2016 (317)	No	No	Sí	No	No	No	No
You GQ 2017 (424)	No	No	Sí	No	No	No	No
Yu 2021 (425)	Sí	No	No	No	No	No	No
Zhang Y 2019 (428)	No	No	Sí	No	No	No	No
Zhao 2017 (429)	No	No	Sí	No	No	No	No
Zhao N 2018 (429)	No	No	No	No	No	Sí	No
Zheng 2015 (432)	No	No	Sí	Sí	No	Sí	No
Zhou 2019 (433)	Sí	No	No	No	No	No	No
Zhou Z 2020 (434)	No	No	Sí	No	No	No	No
Xiao CL 2019 (421)	No	No	Sí	No	No	No	No

IV.7.2. Estimulación transcraneal por corriente directa

IV.7.2.1. Resultados principales

Las RS identificadas describieron la mejoría funcional sobre las AVD como parte del efecto obtenido de la rehabilitación motora de las extremidades.

Chow *y col.* (51), incluyeron 10 ECAs que reportaron una mejora probable en las AVD (DM 6,13; IC 95 % de 2,56 a 9,69) entre los estudios dirigidos a mejorar la función motora de los miembros superiores o inferiores con tDCS en comparación con la estimulación simulada. La revisión por Ahmed *y col.* (45) se enfocó en la recuperación motora de los miembros superiores de los estudios incluidos. Tres de los ECAs reportaron el estado funcional para la realización de AVD con el BI, sugiriendo una posible mejora con la aplicación de la tDCS, aún con estimadores imprecisos (DM 10,31; IC 95 % de -0,36 a 20,09).

La revisión de Elsner *y col.* (56) se enfocó en evaluar la recuperación motora, la atención corporal o las AVD (esta última evaluada con diversas escalas) de los/las pacientes que son tratados/as con tDCS. Se identificaron tres ECA (total 121 participantes) que comparan el efecto de la estimulación de tDCS con un control activo y que usaron la BI para la evaluación del desenlace. El análisis sugirió que la estimulación podría tener un beneficio (DM 6,59; IC 95 % de 1,23 a 11,91). Finalmente, Wu *y col.* (99) repor-

taron un estudio adicional que evaluó la estimulación a nivel cerebelar en 30 pacientes (15 en cada brazo), en el que también se sugería un potencial beneficio en la BI con un incremento en 28,7 puntos (IC 95 % de 12,71 a 44,69 más).

Tabla 36. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejoría funcional de AVD en los ensayos clínicos entre las RS identificadas

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Bang 2015	7 semanas	1 mA	Dual: ánodo en corteza parietal derecha (P4) y cátodo en corteza parietal posterior (P3).	20 min	NR
Bornhelm 2019	2 días a 1 año	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 Contralesional	20 min	20 sesiones
Bologinini 2020	> 3 meses	2 mA	Bihemisférico: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo región supraorbital contralesional	15 min	10 sesiones
Fusco 2014	< 30 días	1.5 mA	Catodal: cátodo en M1 contralesional; ánodo en hombro lado contralesional	10 min	10 sesiones
Hesse 2011	3 a 8 semanas	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	30 sesiones
Khedr 2013	10 a 20 días	2 mA	Anodal: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	25 min	6 sesiones
Kim 2010	> 2 meses	2 mA	Anodal: ánodo en M1 parético; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	10 sesiones
Koo 2018	< 1 mes	1 mA	Anodal: ánodo en S1 ipsilesional; cátodo en región supraorbital contralesional	20 min	10 sesiones
Lee 2014	17 días	2 mA	Catodal: cátodo en M1 contralateral; ánodo en supraorbital contralateral	30 min	5 veces/ semana por 3 semanas
Pinto 2021	9 a 258 días	2 a 3 mA	Bihemisférico: ánodo en M1 ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	24 sesiones
Qu 2009	5 meses	0.5 mA	Catodal: cátodo en corteza primaria sensoromotora ipsilateral; ánodo NR	20 min	5 veces/ semana por 4 semanas
Wu 2013	subaguda	1.5 mA	Hombro no afectado Localización ánodo/cátodo NR	20 min	5 veces/ semana por 4 semanas
Yao 2020	2 semanas a 1 año	2 mA	Catodal: ánodo en región supraorbital ipsilesional; cátodo en M1 contralesional	20 min	10 sesiones

Autor/a (año)	Tiempo de enfermedad	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Yi 2016	NR	2 mA	Anodal: ánodo en P4; Cátodo en Cz Catodal: ánodo en Cz; Cátodo en P3	30 min	15 sesiones
Yuan 2014	67 días	1 mA	Anodal: cerebelo (lóbulo derecho e izquierdo)	20 min	5 veces/ semana por 5 semanas

NR: no reportado.

IV.7.2.2. Análisis de subgrupos

De las tres RS incluidas, ninguna reportó un análisis de subgrupo para los estudios que evaluaron tDCS sobre la mejora funcional de las AVD.

IV.7.2.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

En general, los estudios incluidos en cada una de las RS tuvieron limitaciones similares. Así, Chow y *col.* (51) describieron como sesgos comunes la descripción inadecuada de la OSA o del cegamiento de las personas investigadoras, evaluadoras o del personal de terapia. Por su parte Ahmed y *col.* (45) reportaron que, de los estudios incluidos, uno presentó un riesgo incierto en todos los dominios evaluados, otro estudio presentó un alto riesgo de sesgo en el dominio de aleatorización. Con relación a la revisión de Elsner y *col.* (56) se observó una falta de reporte en los criterios evaluados, con dos o más dominios evaluados como alto riesgo de sesgo en todos ellos. Este patrón fue similar al observado en el único estudio incluido por Wu y *col.* (99) con dos o más dominios evaluados como de riesgo incierto.

En general se ha penalizado la calidad de la evidencia un nivel por riesgo de sesgo en todas las comparaciones debido a las limitaciones descritas previamente. Se ha considerado una calidad moderada en la recuperación de la realización de las AVD en los/las pacientes con ACV que son tratados/as con tDCS de 1,5 mA a 2 mA de tipo anodal en la corteza cerebral motora (ipsilateral o contralateral a la lesión). Por otro lado, el efecto de la estimulación con tDCS a nivel cerebelar tuvo una calidad muy baja, aunque sugestiva de un posible efecto positivo, debido a la imprecisión y a la existencia de un único estudio.

Tabla 37. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la recuperación funcional de AVD post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
AVD^a- (BI^e)										
8 (51)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	No serio ^b	Ninguno	70	71	DM 6,13 más (2,56 más a 9,69 más)	⊕⊕⊕ Moderado
AVD-estimulación cerebelar (BI^e)										
1 (99)	ECA	Serio ^c	No serio	No serio	Muy Serio ^d	Ninguno	15	15	DM 28,7 menos (2,7 más a 44,7 más)	⊕○○○ Muy Bajo

DM: diferencia de medias.

- La RS incluyó estudios que evaluaron el efecto de la intervención sobre la motricidad de miembros superiores.
- Los tres estudios evaluaron la tDCS contra un comparador activo. Los estudios evaluaron diferentes aspectos como recuperación motora de miembros superiores, miembros inferiores y desatención corporal.
- Se penalizó un nivel por riesgo de sesgo.
- Se penalizó un nivel por imprecisión debido a la amplitud de los intervalos de confianza o al número de participantes incluidos.
- El valor de diferencia mínima importante se estableció en 2 puntos.

IV.7.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)

IV.7.3.1. Resultados principales

La revisión por Xia *y col* (100) incluyó un total de 55 estudios y 2862 pacientes en un MA en red que evaluaba diferentes tipos de protocolos de EMTr. En base a una diferencia mínima de 10 puntos, la aplicación de un protocolo de iTBS (DM 8,12; IC 95 % de 2,54 a 13,66), de EMTr de 1 Hz (DM 8,52; IC 95 % de 6,14 a 10,94), o de EMTr de 3 a 5 Hz (DM 5,60; IC 95 % de 0,52 a 10,56) se asocia posiblemente con un pequeño aumento, aunque no clínicamente relevante, del nivel funcional para realizar AVD. Por otro lado, la aplicación de un protocolo de EMTr de 10 Hz sí podría asociarse con una mejoría en la realización de las AVD (DM 11,33; IC 95 % de 8,33 a 14,27) comparando con placebo.

La RS de Xie *y col.* (102) evaluó la mejora de las AVD en base al BI. La evidencia a partir de las comparaciones directas sugirió que los protocolos

de EMTr de alta frecuencia (DME 0,83; IC 95 % de 0,09 a 1,56) y de baja frecuencia (DME 0,63; IC 95 % de 0,28 a 0,97) pueden ser más eficaces que el placebo en mejorar la realización de las AVD. Los resultados para el protocolo de iTBS fueron muy imprecisos y, por lo tanto, inciertos (DME 1,55; IC 95 % de -1,36 a 4,46). Finalmente, un último estudio reportó el efecto de la estimulación cerebelar que fue considerado incierto, debido a una imprecisión importante (DM 4,61; IC 95 % de -3,27 a 12,49).

Tabla 38. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de AVD en los ensayos incluidos entre de las revisiones sistemáticas identificadas

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertren	Nº sesiones y aplicación
Chang 2010	Agudo	Ipsilateral	10 Hz	90 %	1000	NR	10 sesiones
Chen YJ 2018	< 6	Ipsilateral	10 Hz	NR	NR	NR	20 sesiones
Chenyakov 2018	1~12	Contralateral/ Ipsilateral	1 Hz/10 Hz	NR	1200/200	NR	10 sesiones
Cui HC 2017	> 1	Contralateral	1 Hz	NR	800	NR	20 sesiones
Du 2016	< 1	Ipsilateral/ Contralateral	3 Hz/ 1 Hz	NR	1200/1200	NR	5 sesiones
Fu K 2013	NR	Contralateral	1 Hz	NR	NRx20	NR	20 sesiones
Guan 2017	< 1	Ipsilateral	5 Hz	NR	1000	NR	10 sesiones
Hong 2016	4 días	M1 hemisferio no afectado	1 Hz	90 %	NR	NR	20 min/día, 6 días/semana por 4 semanas
Huang 2018	31 días	Contralateral M1	1 Hz	120 %	900	NR	1 sesión/día; 5 días/semana por 3 semanas
Jiang C 2018	> 1	Ipsilateral/ Contralateral	iTBS/1Hz	NR	600/600	NR	10 sesiones
Jing 2018	4 días	Hemisferio no afectado de M1	1 Hz	90 %	NR	NR	15 min/día, por 1 mes
Ke 2020	< 1	Ipsilateral	20 Hz	NR	1200	NR	10 sesiones
Khan 2019	< 1	Ipsilateral	iTBS	NR	600	NR	12 sesiones
Khedr 2009	NR	Ipsilateral	1 Hz/3 Hz	100 %	900	NR	3 meses
Kim 2020	< 1	Contralateral	1 Hz	NR	1800	NR	10 sesiones
Kim 2010	< 1	Ipsilateral	10 Hz	NR	1000	NR	10 sesiones
Kim 2020 ^a	< 1	Contralateral	1 Hz	NR	1200	NR	15 sesiones

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Koch 2019	13 meses	Contra cerebelar	tBS	80 %	1200	NR	15 sesiones en 3 semanas
Li 2016	< 1	Ipsilateral	5 Hz	NR	NR	NR	10 sesiones
Liang QT 2018	< 6 meses	Contralateral	3 Hz	NR	900	NR	40 sesiones
Miao 2020	10 días a 1 año	—	50 Hz/5 Hz (tBS)	100 %	600	NR	12 sesiones
Liao 2020	2,5 meses	Cerebelar	tBS	80 %	600	NR	5 días/semana por 2 semanas
Lin 2015	< 6 meses	NR	1 Hz	130 %	900	NR	15 min/sesión, 3 veces por día por 2 semanas
Lin 2019	12 meses	Contra M1/ ipsi M1	tBS	80 %	600/1200	NR	5 sesiones/semana por 3 semanas
Liu JF 2020	< 6	Ipsilateral	10 Hz	NR	2000	NR	24 sesiones
Liu SH 2019	0,5-6	Contralateral	1 Hz	NR	1200	NR	24 sesiones
Liu Y 2018	> 3	Contralateral	1 Hz	NR	1200	NR	40 sesiones
Liu Y 2019	< 6	Ipsilateral	10 Hz	NR	1500	NR	40 sesiones
Lu C 2018	< 6	Contralateral	1 Hz	NR	420	NR	24 sesiones
Meng 2017	NR	Contralateral	1 Hz	NR	1800	NR	14 sesiones
Sharma 2020	< 1	Contralateral	1 Hz	NR	750	NR	10 sesiones
Sun W 2017	> 1	Contralateral	1 Hz	NR	1200	NR	24 sesiones
Tang 2018	1-6	Ipsilateral	tBS	NR	600	NR	10 sesiones
Tosun 2017	< 2	Contralateral	1 Hz	NR	1200	NR	20 sesiones
Vaziri 2014	> 8	Contralateral	1 Hz	NR	NR	NR	10 sesiones
Xiao CL 2019	< 6	Ipsilateral	20 Hz/20 Hz	NR	NR	NR	NR
Yang 2016	> 6	Contralateral	1 Hz	NR	900	NR	10 sesiones
You GQ 2017	< 1	Ipsilateral	10 Hz	NR	NR	NR	20 sesiones
Yu 2021	2,5 meses	M1	50 Hz/5 Hz	70 %	600	NR	10 sesiones
Zhang Y 2019	< 3	Contralateral	1 Hz	NR	1200p×20	NR	20 sesiones
Zhao 2017	< 6	Contralateral	1 Hz	NR	1200	NR	14 sesiones
Zhao 2018	4 meses	Contra M1	1 Hz	80-120 %	1000	NR	1 sesión/día por 20 días
Zheng 2015	< 1	Contralateral	1 Hz	NR	1800	NR	24 sesiones

Autor/a, año	Tiempo de enfermedad	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos / sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Zhou 2019	1 mes	M1	50 Hz/5 Hz (iTBS)	80 %	600	NR	10 sesiones
Zhou Z 2020	< 12	Ipsilateral	5 Hz	NR	1200	NR	15 sesiones

NR: no reportado.

IV.7.3.2. Análisis de subgrupo

Las RS incluidas no reportaron análisis de subgrupo adicionales a los del tipo de protocolo (intensidad) descritos en la sección anterior.

IV.7.3.3. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Según la evaluación realizada por Xia y *col.* (100) el 40 % los ensayos incluidos no informaron sobre el método de aleatorización empleado. Alrededor del 70 % no reportaron el método de la asignación de los participantes; el 50% de los ECAs implementaron un doble o simple ciego; y el 15 % de los estudios mostró un posible sesgo de selección. En relación con los estudios adicionales reportados por Xie y *col.* (102) éstos mostraron limitaciones similares. El 50 % describió el cegamiento de las personas participantes y de la evaluación de los resultados, el 88 % informó de una adecuada generación de la secuencia de aleatorización y el 77 % realizó un análisis por intención de tratar. Solo el 30 % de los ECAs presentó cegamiento del personal terapeuta y el 27 % OSA de las personas participantes. Se ha considerado penalizar la calidad un nivel por riesgo de sesgo de los ECAs en todas las comparaciones, debido a las limitaciones descritas previamente.

En general, cuando se utilizó el MBI para evaluar la recuperación funcional, se obtuvo una baja calidad en la evidencia. Se observó poco o ningún efecto con la estimulación con EMTr o iTBS. En los estudios que evaluaron el efecto de la EMTr usando el BI original, la calidad en que la estimulación a baja o alta intensidad se acompañe de una posible mejora en la realización de las AVD es baja. Por otro lado, la calidad sobre la posibilidad de que la estimulación con iTBS o a nivel cerebelar puedan acompañarse de algún beneficio es muy baja debido principalmente a una importante imprecisión de los estimadores del efecto.

Tabla 39. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la recuperación funcional de AVD post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
AVD-iTBS (escala modificada de Barthel)										
55 (100)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	–	2862	DM 8,12 más (2,54 más a 13,66 más)	⊕⊕○○ Bajo
AVD-EMTr 1 Hzb (escala modificada de Barthel)										
55 (100)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	–	2862	DM 8,52 más (6,14 más a 10,94 más)	⊕⊕○○ Bajo
AVD-EMTr 3 a 5 Hzb (escala modificada de Barthel)										
55 (100)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	15	2862	DM 5,60 más (0,52 más a 10,56 más)	⊕⊕○○ Bajo
AVD-EMTr 10 Hzb (escala modificada de Barthel)										
55 (100)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	–	2862	DM 11,33 más (8,33 más a 14,27 más)	⊕⊕○○ Bajo
AVD-EMTr 1 a 3 Hzb (escala modificada de Barthel)										
4 (102)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	90	69	DME 0,63 más (0,28 más a 0,97 más)	⊕⊕○○ Bajo
AVD-EMTr 5 a 10 Hzb (escala de Barthel)										
2 (102)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Serio ^b	Ninguno	31	39	DME 0,83 más (0,09 más a 1,56 más)	⊕⊕○○ Bajo
AVD-iTBSb (escala de Barthel)										
3 (102)	ECA	Serio ^a	No serio	No serio	Muy serio ^{b,c}	Ninguno	27	27	DME 1,55 más (1,36 menos a 4,46 más)	⊕○○○ Muy Bajo

DME: diferencia de medias estandarizada; DM: diferencia de medias.

a. El riesgo de sesgo de la mayoría de los estudios es alto.

b. Intervalo de confianza para el estimador es impreciso.

c. Son pocos eventos.

IV.8. Cognición y memoria

IV. 8.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

El deterioro cognitivo y el de la memoria son síntomas que se presentan de forma frecuente en personas que han sufrido un ictus.

Se han descrito cinco RS que abordan el efecto de la ECNI, tanto en el deterioro cognitivo como en el de la memoria (61,71,78,104,105) y tres RS adicionales sobre el impacto de la ECNI en la rehabilitación del deterioro cognitivo (48,56,80) (ver tabla resumen de las revisiones incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

Son tres las RS que abordan la efectividad de la EMTr en la rehabilitación de la memoria (61,78,104) y cinco en la rehabilitación del deterioro cognitivo (48,61,78,80,104).

En el caso de la tDCS, tres RS abordan su efectividad en la rehabilitación de la memoria (61,71,105) y cuatro abordan su efecto sobre la mejora del rendimiento cognitivo (56,61,71,105).

Xu *et al.* (104) evalúan la adición de la EMTr al tratamiento habitual y su efecto sobre la atención, el deterioro cognitivo y la memoria en pacientes que han sufrido un ictus. Se incluyen 10 ECAs realizados en China, con un total de 591 pacientes post-ictus en edades comprendidas entre los 40 y 60 años y se excluyen los estudios con menos de 20 pacientes. La mayoría de los estudios estimularon la DLPFC con una frecuencia de 1, 10 o 20 Hz. Cada sesión de tratamiento tuvo una duración de 15-20 min, se realizó una vez al día durante cinco días a la semana y con una duración total del tratamiento de entre cuatro y ocho semanas.

La RS de Hara *et al.* (61) evalúa tanto el uso de la EMTr como de la tDCS, e incluyen estudios publicados solo en inglés. Se incluyeron estudios con al menos con cinco pacientes y que hubieran recibido al menos cinco sesiones de tratamiento. De los 10 ECAs incluidos, seis abordaron la efectividad de la EMTr y cuatro la efectividad de la tDCS. En el caso de la EMTr, el tamaño de los estudios incluidos (todos ECAs) oscilaba entre los seis y 29 pacientes por grupo. El tiempo de evolución de la enfermedad se situó entre los 19,1 días y los 38 meses. En el caso de la EMTr, se metaanalizaron los datos de 221 pacientes, siendo los síntomas evaluados de forma más frecuente la cognición global ($n = 4$), la atención ($n = 3$), memoria ($n = 4$), memoria de trabajo ($n = 3$) y la función ejecutiva ($n = 2$). En cinco de los seis estudios, la estimulación se realizó en la DLPFC y en cuatro de los seis estudios los síntomas mejoraron de forma significativa.

Chen *et al.* (48) incluyeron estudios con pacientes con ictus crónico, de tipo isquémico o hemorrágico. El tiempo de evolución del ictus fue de seis meses a nueve años y la duración del tratamiento de uno a 30 días. La proporción de mujeres fue del 38 %. Nueve de los 27 estudios incluidos utilizaron la estimulación con EMTr de 1 Hz con 600-1500 pulsos por sesión. En otros nueve estudios se utilizó la EMTr, con una frecuencia de 5 Hz (900 pulsos), 10 Hz (700-3000 pulsos) o de 20 Hz (2000 pulsos)). Los últimos nueve estudios utilizaron TBS (iTBS, 600-1200 pulsos), cTBS (600 pulsos) o una combinación de TBS continua e intermitente (600 pulsos).

La RS de Liu *et al.* (80) incluyó 197 pacientes con ictus, siendo el 54,8 % hombres. El lugar de la estimulación variaba entre los estudios, incluyendo la DLPFC, el lado derecho o izquierdo de la DLPFC o el lóbulo frontal de forma bilateral. La intensidad mínima de la estimulación oscilaba entre 60 % UMR y 120 % UMR. Cuatro de los estudios utilizaron una frecuencia de 0,5 o 1 Hz. Solo un estudio realizó rehabilitación cognitiva al mismo tiempo que la EMTr. Entre los seis estudios incluidos, tres fueron valorados con la escala MMSE y dos con la escala LOTCA. Un estudio utilizó ambas escalas (MMSE y LOTCA). Los otros dos artículos seleccionaron subítems de otras escalas para valorar los cambios en la función cognitiva.

Li *et al.* (78) incluyen 175 pacientes tratados/as con EMTr y 172 con estimulación placebo procedentes de 10 ECAs. El 64,2 % eran hombres. De todos los/las pacientes, 188 presentaron un ictus isquémico y los 169 restantes un ictus hemorrágico. La edad oscilaba entre los 42,5 y los 68,3 años de media en el grupo intervención. El tiempo de evolución de la enfermedad oscilaba entre los nueve y los 404 días (casi todos en el primer año del ictus). En todos los estudios, la EMTr se administraba en combinación con tratamientos de rehabilitación cognitiva o fármacos. La mayoría de los estudios procedían de China, y pocos de los estudios se habían realizado en Norte América o Corea.

Con relación a las RS sobre la efectividad de la tDCS, la RS de Hara *et al.* (61) incluye cuatro ECAs que tuvieron en cuenta los datos de 196 pacientes. El tamaño individual de los estudios oscilaba entre los cinco y 25 pacientes por grupo, y los síntomas a tratar fueron la cognición global ($n = 2$), la atención ($n = 4$), la memoria ($n = 2$) y la memoria de trabajo ($n = 2$).

La RS de Yan *et al.* (105) estudia la efectividad de la tDCS en la mejora de la función cognitiva y la memoria de pacientes que han sufrido un ictus. De los 15 estudios incluidos, son 13 los que se incluyen en la síntesis cuantitativa. La n total fue de 820 participantes (411 en el grupo tDCS y 409 en el grupo control). La edad media oscilaba entre los 53,1 y los 68,5 años. Siete ensayos incluyen ambos tipos de ictus, otros siete solo incluyen pacien-

tes con ictus isquémico y en otro estudio se incluyen pacientes con ictus hemorrágico. En todos los casos, la tDCS se administraba en combinación con programas de rehabilitación cognitiva tradicionales o fármacos. La mayoría de los estudios fueron realizados en China y Corea y no se identificaron estudios en Europa o norteamérica.

Por último, se encuentran las RS de Elsner *et al.* (56) y Khan *et al.* (71). La primera (56) incluyó un total de 67 ECAs con 1729 pacientes, con edades comprendidas entre los 43 y 70 años en el grupo intervención y entre los 45 y 75 en el grupo control. Como objetivo secundario, se analizó el efecto del tratamiento con tDCS sobre las habilidades cognitivas de pacientes que han sufrido un ictus. Para ello, se identificaron seis estudios que incluían un total de 116 pacientes, aunque sólo se pudieron metaanalizar los datos de dos de los estudios.

Por otro lado, la revisión de Khan *et al.* (71) incluyó en total 19 estudios en el análisis cuantitativo, aunque de estos solo cinco evaluaron el efecto sobre la cognición global y cinco sobre la memoria de trabajo. De los 19 estudios, 13 proporcionaron datos sobre el tipo de ictus, siendo el 75,7 % los que habían sufrido un ictus isquémico. 12 estudios reportaron la localización de la lesión (subcortical, cortical o mixta), con un 35 % que presentaban lesiones puramente subcorticales. 17 de los estudios informaron sobre el tiempo de evolución del ictus, siendo nueve los que incluían pacientes con ictus crónico, tres ictus subagudos, cuatro ictus tanto subagudo como crónico y uno pacientes tanto agudos como subagudos. Se señala también que ocho de los 19 estudios fueron realizados en Asia y otros ocho en Europa.

Tabla 40A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia EMTr en la recuperación funcional de la cognición y memoria

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Chen 2022 (48)	Li 2023 (78)	Xu 2022 (104)	Hara 2021 (61)	Liu 2021 (80)
Fregni 2006 (444)	Sí	Sí	No	No	No
Askin 2017 (304)	Sí	No	No	No	No
Liu 2020 (445)	Sí	Sí	Sí	Sí	No
Li 2020 (446)	No	Sí	No	Sí	No
Tsai 2020 (447)	No	Sí	No	Sí	No
Yin 2020 (448)	No	Sí	No	Sí	No
Lu 2015 (449)	No	Sí	Sí	Sí	Sí

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Chen 2022 (48)	Li 2023 (78)	Xu 2022 (104)	Hara 2021 (61)	Liu 2021 (80)
Kim 2010 (383)	No	Sí	No	Sí	Sí
Lv 2020 (450)	No	No	Sí	No	No
Zhou 2017 (451)	No	No	Sí	No	No
Sun 2020 (452)	No	No	Sí	No	No
Yin 2018 (453)	No	Sí	Sí	No	No
Ou 2014 (454)	No	No	Sí	No	No
Wang 2016 (455)	No	No	Sí	No	No
Chen 2019 (456)	No	No	Sí	No	No
Ma 2020 (457)	No	No	Sí	No	No
Liu 2017 (458)	No	Sí	No	No	No
Li 2021 (459)	No	Sí	No	No	No
Du 2005 (460)	No	No	No	No	Sí
Park and Yoon 2015 (461)	No	No	No	No	Sí
D'Agata 2016 (462)	No	No	No	No	Sí
Hara 2016 (463)	No	No	No	No	Sí

Tabla 40B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la terapia tDCS en la recuperación funcional de la cognición y memoria

Estudios primarios	Autor/a, año			
	Khan 2022 (71)	Hara 2021 (61)	Yan 2020 (105)	Elsner 2020 (56)
Park 2013 (464)	Sí	Sí	Sí	Sí
Yun 2015 (465)	Sí	Sí	Sí	Sí
André 2016 (466)	Sí	No	No	No
Shaker 2018 (467)	Sí	Sí	Sí	No
Jo 2009 (468)	Sí	No	No	No
Kazuta 2017 (469)	Sí	No	No	No
Hosseinzadeh 2018 (470)	No	Sí	No	No
Zeng 2019 (471)	No	No	Sí	No

Estudios primarios	Autor/a, año			
	Khan 2022 (71)	Hara 2021 (61)	Yan 2020 (105)	Elsner 2020 (56)
Chen 2019 (472)	No	No	Sí	No
Guo 2015 (473)	No	No	Sí	No
Jiang 2019 (474)	No	No	Sí	No
Jiang 2019*	No	No	Sí	No
Luo 2019 (475)	No	No	Sí	No
Song 2019 (476)	No	No	Sí	No
Sun 2016 (477)	No	No	Sí	No
Tong 2019 (478)	No	No	Sí	No
Tong 2018 (479)	No	No	Sí	No
Zheng 2017 (480)	No	No	Sí	No

En referencia a la EMTr, la evaluación del solapamiento de los estudios individuales incluidos en las tres RS sobre la memoria (61,78,104) señala las diferencias que hay entre las RS. El solapamiento entre la RS de Li *et al.* (78) y Hara *et al.* (61) es mejor, aunque Hara *et al.* (61) incluyen artículos sólo en inglés. Por otro lado, la RS de Xu *et al.* (104) se centra solamente en estudios que evalúan la EMTr como tratamiento adicional.

En cuanto al deterioro cognitivo, se incluyen dos RS más a las que evalúan el efecto sobre la memoria (48,80), aunque cabe señalar que la RS de Chen *et al.* (48) se centra en pacientes con ictus crónico. Teniendo en cuenta los resultados de las RS de Liu *et al.* (78) y Hara *et al.* (61), se consigue tener en cuenta la mayoría de los estudios individuales identificados.

En referencia a la tDCS, el solapamiento entre los estudios individuales incluidos es mejor (61,71,105), aunque sigue habiendo diferencias entre los estudios individuales incluidos en las revisiones.

Lo mismo ocurre con el deterioro cognitivo. La inclusión de la RS de Elsner *et al.* (56) no aporta nuevos estudios al respecto. En todo caso, entre las RS de Khan *et al.* (71) y Yan *et al.* (105) se tendrían en cuenta la mayoría de los estudios individuales identificados.

IV. 8.2. Estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS)

IV.8.2.1. Resultados principales

La RS de Yan *et al.* (105) tiene en cuenta los datos de 11 ECAs, lo que supone un total de 582 pacientes. Los/las autores/as encuentran que, al comparar frente a placebo, la a-tDCS se asocia con una mejora general del rendimiento cognitivo (MMSE o MoCA; DME 1,31, IC 95 % de 0,91 a 1,71, $p < 0,00001$; $I^2 = 78\%$) y del rendimiento de la atención (DME 0,66, IC 95 % de 0,11 a 1,20, $p = 0,02$). Sin embargo, no encontraron diferencias significativas en el rendimiento de la memoria ($n = 3$ estudios; $n = 150$ pacientes; DME de 0,41, IC 95 % de -0,67 a 1,50, $p = 0,46$; $I^2 = 89\%$, $p = 0,0001$).

Yan *et al.* (105) realizan un análisis de sensibilidad, encontrando que el estudio de Song *et al.* (476) es la mayor fuente de heterogeneidad, por lo que éste se elimina del análisis de subgrupo.

En relación a la RS Cochrane de Elsner *et al.* (56), solo se incluyen dos estudios ($n = 56$ participantes), sin encontrar evidencia sobre el efecto de la tDCS en las habilidades cognitivas (baja calidad) (DME 0,46 DE mayor; IC 95 % de 0,1 DE menos a 1,02 DE más).

Por último, en la RS con MA de Khan *et al.* (71), no se demuestra un efecto beneficioso de la estimulación mediante tDCS en el funcionamiento cognitivo global (DME 0,31; IC 95 % de -0,27 a 0,89; $p = 0,30$), siendo la heterogeneidad alta entre estudios ($I^2 = 61\%$).

Tras el análisis de sensibilidad, se elimina el estudio de Shaker *et al.* (467), reduciendo tanto la heterogeneidad como el tamaño del efecto global (DME 0,02, IC 95 % de -0,39 a 0,43, $p = 0,93$).

En cuanto a la memoria de trabajo, Khan *et al.* (71) demostró que la tDCS tenía un impacto significativo (DME 0,72, IC 95 % de -0,14 a 1,57, $p = 0,10$), siendo alta la heterogeneidad ($I^2 = 80\%$). Al eliminar el estudio de Shaker (467) tras el análisis de sensibilidad, se reduce tanto la heterogeneidad ($I^2 = 41\%$) como el efecto en general (DME 0,35; IC 95 % de -0,22 a 0,91, $p = 0,23$).

Tabla 41. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora funcional de la cognición y memoria en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a (año)	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Park 2013	2 mA/25 cm ²	Ánodo en corteza bilateral prefrontal, cátodo en brazo no dominante	30 min	18,5 sesiones de media
Yun 2015	2 mA/25 cm ²	Grupo Ánodo en lóbulo frontotemporal izquierdo (sistema 10-20 en T3); grupo ánodo en lóbulo frontotemporal anterior (sistema 10-20 en T4)	30 min	15 sesiones, 5 por semana
André 2016	2 mA/35 cm ²	Ánodo en DLPFC izquierda (sistema 10-20 en F3); cátodo en área supraorbital contralateral	20 min	4 días
Shaker 2018	2 mA	Bilateral (ánodo en DLPFC izquierda y derecho (F3 y F4). Cátodo en area contralateral supraorbital	30 min	12 sesiones, 3 veces por semana
Jo 2009	2 mA	Ánodo en DLPFC izquierda (sistema 10-20 en F3), cátodo en area derecha supraorbital	30 min	NR
Kazuta 2017	2 mA	Ánodo en área temporoparietal izquierda (7x5 cm; sistema 10-10 (Cp5)), cátodo en región supraorbital derecha (electrodo 5x10cm)	9,5 min	NR
Hosseinzadeh 2018	2 mA/ 35 cm ²	Dos montajes: +Anodal: Ánodo en giro superior temporal izquierdo; cátodo en región contralateral superior (cp5). +Catodal: cátodo en zona simétrica al giro izquierdo (CP6) y ánodo en región supraorbital contralateral	30 min	12 sesiones, 3 veces por semana
Zeng 2019	2 mA	Anodal: ánodo en DLPFC; cátodo NR	20 min	5 veces por semana, un mes
Chen 2019	1,2 mA	Anodal: ánodo en corteza prefrontal; cátodo NR.	20 min	5 veces por semana, 6 semanas
Guo 2015	1 mA	Anodal: ánodo en corteza prefrontal, cátodo NR.	20 min	6 veces/semana, un mes
Jiang 2019	0,5 mA	Anodal: ánodo en zona frontotemporal afectada, cátodo NR	20 min	5 veces/semana, 12 semanas
Jiang 2019*	0,5 mA	Anodal: ánodo en zona frontotemporal afectada, cátodo NR	20 min	5 veces/semana, 12 semanas
Luo 2019	1,8 mA	Anodal: ánodo en zona frontotemporal afectada, cátodo NR	20 min	5 veces/semana, 6 semanas
Song 2019	1 mA	Anodal: corteza prefrontal, cátodo NR	20 min	6 veces/semana, NR
Sun 2016	1,5 mA	Anodal: corteza prefrontal, cátodo NR	20 min	6 veces/semana, 4 semanas
Tong 2019	1,1 mA	Anodal: corteza prefrontal, cátodo NR	20 min	10 veces/semana 4 semanas

Autor/a (año)	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Tong 2018	1,1 mA	Anodal: corteza prefrontal, cátodo NR	20 min	10 veces/semana, 4 semanas
Zheng 2017	0,5 mA	Anodal: ánodo en zona frontotemporal afectada, cátodo NR	20 min	5 veces/semana, 6 semanas

NR: no reportado.

IV.8.2.2. Análisis de subgrupo

El análisis de subgrupo de Yan *et al.* (105) demuestra que no había diferencias significativas en función del grupo control (tDCS placebo o sin tDCS), siendo la DME 0,81 (IC 95 % de 0,27 a 1,35, $p < 0,00001$, $I^2 = 0\%$) y 1,24 (IC 95 % de 0,86 a 1,63, $p < 0,00001$, $I^2 = 74\%$), respectivamente.

En el caso del análisis por tipo de ictus, se encontró que la DME para ictus isquémico y hemorrágico fue de 1,27 (IC 95 % de 0,89 a 1,64; $p < 0,00001$, $I^2 = 49\%$) y de 0,80 (IC 95 % de 0,45 a 1,15; $p < 0,00001$, $I^2 = 30\%$), respectivamente.

En un tercer análisis de subgrupo, encontraron que los resultados eran mejores cuando el tratamiento se realizaba en los primeros 40 días post-ictus, siendo la DME 1,34 (IC 95 % de 0,90 a 1,78, $p < 0,00001$, $I^2 = 57\%$) para el grupo tratado en los primeros 40 días y 0,72 (IC 95 % de 0,42 a 1,03, $p < 0,00001$, $I^2 = 0\%$) para el tratado después de los primeros 40 días (test de subgrupo significativo; $X^2 = 5,11$; $p = 0,02$).

Tabla 42. Análisis de subgrupos del efecto de tDCS sobre la función cognitiva global posterior a ACV reportado por Yan *et al.*

Escala	Variable	Subgrupo	Número pacientes	Numero de estudios*	Resultado (DME; IC 95 %)
Función cognitiva global (MMSE or MoCA)	Tipo de grupo control	tDCS placebo	494	11	1,24 (0,86; 1,63)
		Sin intervención	58	2	0,81 (0,83; 1,51)
Función cognitiva global (MMSE or MoCA)	Tipo de ictus	Isquémico	267	5	1,27 (0,89; 1,64)
		Hemorrágico	202	5	0,80 (0,45; 1,15)
Función cognitiva global (MMSE or MoCA)	Tiempo inicio tratamiento	< 40 días post-ictus	232	4	1,34 (0,90; 1,78)
		> 40 días post-ictus	184	5	0,72 (0,42; 1,03)

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DME: diferencia de medias estandarizada

IV.8.2.3. Eventos adversos

De los 10 estudios incluidos en la RS de Hara *et al.* (61), solo dos reportaron efectos adversos menores. En el caso de la tDCS, un solo estudio reportó que algunos/as pacientes tuvieron sensación de picazón (n desconocida) en el lugar de estimulación.

Por otro lado, la RS de Elsner *et al.* (56) señala que de los 47 estudios que se incluyen con un total de 1330 participantes, la proporción de abandonos, efectos adversos y muertes durante el período de intervención fue comparable entre el grupo tratado con tDCS y el grupo control (RR 1,25; IC 95 % de 0,74 a 2,13) (evidencia moderada).

IV.8.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Las RS incluidas utilizan herramientas similares para la evaluación de riesgos de los estudios individuales.

Hara *et al.* (61) utilizan la escala PEDro. Nueve de los estudios fueron clasificados como nivel 1 de evidencia y uno de nivel 2, aunque el nivel de cegamiento fue muy variable entre los estudios. Salvo en dos casos, los grupos de intervención y control fueron similares a nivel basal y todos los estudios presentaron al menos un desenlace importante para más del 85 % de los/las pacientes.

En cuanto a Elsner *et al.* (56) los dos estudios que fueron incluidos presentaban un alto riesgo de sesgos.

La RS de Khan *et al.* (71) utiliza la escala de Jadad modificada para la evaluación de la calidad y riesgo de sesgo, con una gran variabilidad entre estudios. Por último, Yan *et al.* (105) utilizaron la herramienta de la colaboración Cochrane y situaron el riesgo de sesgo entre moderado y crítico. El 53,3 % de los estudios reportó el método de generación de la secuencia aleatoria, aunque solo uno reportó la OSA. Cinco estudios (33 %) utilizaron la tDCS placebo como tratamiento control, y en cuatro (27 %) se valoró de forma ciega los resultados.

Por todo ello, se ha considerado que la calidad en que la estimulación con tDCS mejora la función cognitiva de pacientes que han sufrido un ictus es muy baja.

Tabla 43. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la mejora de la función cognitiva y de la memoria post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otros	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora de la función cognitiva (escala MMSE o MoCA) con tDCS										
11 (102)	ECA	Serio ^a	Seria ^b	No sería	Seria ^c	Ninguna	292	290	DME 1,31 más (0,91 más a 1,71 más)	⊕○○○ Muy Baja
4 (sin Shaker) (71)	ECA	Serio ^a	No sería	No sería	Seria ^c	Ninguna	29	23	DME 0,02 más (de 0,39 menos a 0,43 más)	⊕⊕○○ Baja
Mejora de la función cognitiva (escala MMSE o MoCA) con tDCS en los primeros 40 días post-ictus										
4 (105)	ECA	Serio ^a	Seria ^d	No sería	Seria ^c	Ninguna	116	117	DME 1,34 más (de 0,90 a 1,78 más)	⊕○○○ Muy Baja
Mejora de la función de la memoria de trabajo (medida por diferentes métodos) con tDCS										
3 (105)	ECA	Serio ^a	Seria ^e	No sería	Seria ^c	Ninguno	75	75	DME 0,41 más (0,67 menos a 1,50 más)	⊕○○○ Muy Baja
4 (sin Shaker) (71)	ECA	Serio ^a	Seria ^f	No sería	Seria ^c	Ninguno	27	21	DME 0,35 más (0,22 menos a 0,91 más)	⊕○○○ Muy Baja

DME: diferencia de medias estandarizada; DM: diferencia de medias.

- a. Riesgo de sesgo de los estudios.
- b. I² = 78 %.
- c. Pocos pacientes e intervalo de confianza amplios.
- d. I² = 57 %.
- e. I² = 89 %.
- f. I² = 41 %.

IV.8.3. Estimulación magnética transcraneal (EMTr)

IV.8.3.1. Resultados principales

Los resultados del MA realizado por Xu *et al.* (104) a las cuatro semanas del tratamiento señalan que la EMTr podía mejorar de forma significativa el deterioro cognitivo de acuerdo a la escala MoCA (ocho estudios, n= 494, DM 2,69, IC 95 % de 1,44 a 3,95, p < 0,0001), con una alta heterogeneidad entre estudios (79 %).

Asimismo, los resultados para el test RBMT (siete estudios, n= 416 pacientes; DM 1,74, IC 95 % de 1,13 a 2,34, $p < 0,00001$) también fueron significativos, siendo la heterogeneidad baja en este caso ($I^2 = 20\%$) (103).

Los resultados de la RS de Chen *et al.* (48), que incluye solo pacientes con ictus crónico y recoge también resultados para otros desenlaces clínicos, señalan que en el caso de la recuperación de la función cognitiva (medida por el MMSE), existe evidencia moderada que demuestra una mejora significativa en el grupo que recibe tratamiento, siendo la DM ponderada de 0,68 (IC 95 % de 0,32 a 1,05) en comparación con el grupo control ($I^2 = 0\%$).

Por otro lado, los autores de la RS de Liu *et al.* (80), que estudiaban el efecto de la EMTr en la rehabilitación de pacientes con deterioro cognitivo tras un ictus, incluyen seis estudios con 197 pacientes. Tres de esos estudios utilizaron la escala MMSE para evaluar la efectividad de la EMTr en la rehabilitación de la función cognitiva en pacientes que han sufrido un ictus, siendo el tamaño medio del efecto de 1,89 (IC 95 % de -3,08 a 6,86). Otros dos estudios utilizaron la escala LOTCA para medir la efectividad de la EMTr, encontrando un efecto medio de 1,64 (IC 95 % de -7,65 a 10,93).

En el caso de la RS de Li *et al.* (78), que evalúa la efectividad de la EMTr en la mejora del deterioro cognitivo, se incluyeron 10 ECAs con 347 pacientes. Entre otros desenlaces se midió el efecto sobre la cognición global mediante los valores de las escalas MMSE o MoCA, siendo la DME 0,54 (IC 95 % de 0,31 a 0,76; $p < 0,00001$; $I^2 = 38\%$).

En cuanto a la memoria, Li *et al.* (78) encontraron que había diferencias significativas en las puntuaciones del *Digit Symbol Test* (DST) y el RBMT, incluyendo los resultados de cinco ECAs (n = 193 pacientes) (DST: DM 3,24; IC 95 % de 1,57 a 4,90; $I^2 = 0\%$; RBMT: DM 1,68; IC 95 % de 0,36 a 2,99; $p = 0,01$; $I^2 = 0\%$).

Tabla 44. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejor funciona de la cognición y memoria en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Fregni 2006	Hemisferio no afectado de M1	1 Hz	100% UMR	1200	NR	Duración sesión 20 min; 5 sesiones
Askin 2017	Zona no afectada de M1	1 Hz	90% UMR (del primer músculo interóseo dorsal)	1200	NR	10 sesiones, 5 días /semana

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Liu 2020	DLPFC izquierda (F3 por sistema 10-20), irrespectivamente al hemisferio de la lesión	10 Hz (20 sesiones)	90 % UMR	700	NR	5 días por semana, 4 semanas
Li 2020	DLPFC izquierda	5 Hz	100 %	2000	NR	Duración sesión 20 min, 15 sesiones (5 por semana durante 3 semanas)
Tsai 2020	DLPFC izquierda (F3, por sistema 10/20)	Dos protocolos: 5 Hz; iTBS (3 pulsos a 50Hz cada 10 s)	80 % UMR	600, ambos protocolos	5 Hz: trenes de 2 s (10 pulsos); intervalo intertrén 8 s, cada 10 segundos durante 10 min; iTBS: trenes de 3 pulsos a 50 Hz cada 10 s; duración del tren: 2 s.	10 sesiones (en 10 días consecutivos) Duración sesión: 5 Hz: 10 min; iTBS: 190 s
Yin 2020	DLPFC izquierda	10 Hz	80 % UMR	2000	40 trenes de 5 s (50 pulsos/tren), intervalo intertrén: 25 s	20 sesiones (5/semana, 4 semanas). Duración sesión 20 min
Lu 2015	DLPFC derecha	1 Hz	100 % UMR	600	30 secuencias de 20 pulsos	20 sesiones, 4 semanas
Kim 2010	DLPFC izquierda (F3, sistema 10/20)	1 Hz 10 Hz	Ambos protocolos al 80 %	1 Hz: 900 10 Hz: 490	1 Hz: 3 trenes de 5 min cada, separado por 1 min. 10 Hz: 3 bloques, separados por 10 min. Cada bloque: 15 trenes de 1 s duración; separados por 10 s.	10 sesiones 5 veces, 2 semanas) 1 Hz: duración sesión 20 min. 10 Hz: duración sesión NI-
Lv 2020	NR	10 Hz	NR	NR	NR	4 semanas
Zhou 2017	NR	10 Hz	NR	NR	NR	4 semanas
Sun 2020	NR	1 Hz	NR	NR	NR	6 semanas
Yin 2018	DLPFC izquierda	10 Hz	NR	2000	NR	20 sesiones, 4 semanas
Ou 2014	NR	20 Hz	NR	NR	NR	4 semanas
Wang 2016	NR	10 Hz	NR	NR	NR	8 semanas.
Chen 2019	NR	10 Hz	NR	NR	NR	4 semanas

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Ma 2020	NR	10 Hz	NR	NR	NR	4 semanas
Liu 2017	DLPFC izquierda	10 Hz	NR	700	NR	4 semanas, 20 sesiones
Li 2021	Contralateral DLPFC	1 Hz	NR	1000	NR	4 semanas, 20 sesiones
Du 2005	Lóbulo frontal (bilateral)	0,5 Hz	60 %	20 trenes (100 μ s, 30 veces)	NR	30 veces cada lado, 5 sesiones/semana (20 sesiones)
Park & Yoon 2015	DLPFC izquierda (F3, sistema 10/20 EEG)	10 Hz	100 %	1000 pulsos, estimulación durante 5 s, restimulación tras 55 s.	Trenes durante 5 s, reestimulación tras 55 s. 20 repeticiones.	12 sesiones
D'Agata 2016	NR	1 Hz	120% UMR	900 pulsos	NR	20 sesiones
Hara 2016	NR	1 Hz	90 % UMR	2400 pulsos	NR	11 sesiones

UMR: umbral motor en reposo.

NR: no reportado.

IV.8.3.2. Análisis de subgrupo

Tabla 45. Análisis de subgrupos del efecto de EMTr sobre la función cognitiva global posterior a accidente cerebrovascular reportado por Xu *et al.*

Escala	Variable	Subgrupo	Número pacientes	Numero de estudios*	Resultado (DM; IC 95%)
Función cognitiva (MoCA)	Frecuencia	1 Hz	97	2	2,94 (2,47; 3,41)
		10 Hz	397	6	3,34 (1,98;4,71)
Memoria (RBMT)	Frecuencia	1 Hz	40	1	2,81 (1,47; 4,15)
		10 Hz	337	5	2,18 (1,11; 3,26)
		20 Hz	39	1	0,87 (0,33; 1,41)

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DM: diferencia de medias.

Los análisis de subgrupos realizados para los resultados de los tests MoCA y RBMT por Xu *et al.* (104) sugieren resultados similares tanto si se utiliza la estimulación de baja frecuencia como de alta frecuencia. Al comparar los resultados para las diferentes frecuencias (1,10 y 20 Hz) para MoCA y

RBMT, se obtuvieron resultados similares, aunque solo hay un estudio para 1 Hz y otro para 20 Hz. En el caso de MoCA, la diferencia en el aumento de las puntuaciones fue significativa para ambos tests, tanto con el uso de 1 Hz como de 10 Hz. Sin embargo, no hubo diferencias para RBMT con el uso de frecuencias de 1, 10 y 20 Hz, aunque solo había un estudio tanto para el tratamiento con 1 Hz como con 20 Hz.

Los análisis de subgrupos realizados por los/las autores/as demostraron que la EMTr de alta frecuencia mejoraba los resultados de MoCA, mientras que la estimulación de la DLPFC izquierda obtenía mejores resultados para MoCA y MMSE (78).

IV.8.3.3. Eventos adversos

Xu *et al.* (104) señalan que son cinco estudios (total de 398 pacientes) los que reportaron efectos adversos tras el uso del tratamiento con EMTr en pacientes con ictus, sin encontrar diferencias significativas entre grupos (OR = 1,03; IC 95 % de 0,20 a 5,32; $p = 0,97$; $I^2 = 0\%$).

En el caso de la RS de Hara *et al.* (61) se señala que un único estudio reportó dolor de cabeza transitorio y mareo en el grupo tratado con EMTr.

IV.8.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

De los 10 estudios incluidos por Xu *et al.* (104), dos obtuvieron una puntuación de siete (estudios de alta calidad) y siete una puntuación de cuatro puntos, por no describir de forma adecuada el método de cegamiento y la OSA y presentar una pérdida de seguimiento importante. También se señala que uno de los estudios era de baja calidad (puntuación de tres) por presentar además un proceso de aleatorización no claro.

En relación con el MA de Chen *et al.* (48) los/las autores/as utilizan la escala PEDro para la valoración de la calidad de los estudios individuales. La puntuación obtenida por estos estudios osciló entre los seis y los 10 puntos, siendo la calidad media de 8,32 (DE 0,85) (alta calidad metodológica según los/las autores/as). El 84 % de los 25 ECAs no aplicaron la OSA. En 17 de los estudios el personal de terapia no estaba cegado; pacientes y evaluadores/as no estaban cegados en dos de los estudios. En esta revisión, evaluaron la calidad global de la evidencia mediante GRADE.

Liu *et al.* (80) utilizaron el manual de Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Todos los estudios eran aleatorizados: cinco presentaban una aleatorización adecuada y solo uno describía la OSA de forma adecuada. La mayoría de los estudios aplicaron el doble cegamiento

(para pacientes y evaluadores/as), por lo que fueron juzgados de bajo riesgo. Aunque utilizan el sistema GRADE, la valoración de la calidad de la evidencia que se realiza es muy optimista.

Li *et al.* (78) también utilizaron el manual de Cochrane para valorar la calidad individual de los estudios. Todos fueron estudios aleatorizados, aunque la mayoría sin una OSA clara. Cuatro ECAs presentaban problemas con la fiabilidad de la medición de los resultados y dudas con otros tipos de sesgo, clasificando seis estudios como de bajo riesgo de sesgo y cuatro de riesgo alto o no claro. Por todo ello, se considera que la calidad en que la estimulación con EMTr mejora la función cognitiva de los pacientes que han sufrido un ictus es moderada, según los resultados de esta RS (78).

Tabla 46. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la mejora de la función cognitiva y de la memoria post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora de la función cognitiva (escala MMSE) con EMTr										
3 (80)	ECA	Serío ^a	Serío ^b	No seria	Serío ^c	Ninguna	46	46	DM 1,89 más (3,08 menos a 6,89 más)	⊕○○○ Muy Baja
Mejora de la función cognitiva (escala LOTCA) con EMTr										
2 (80)	ECA	Serío ^a	Serío ^d	No seria	Serío ^c	Ninguna	29	31	DM 1,64 más (7,65 menos a 10,93 más)	⊕○○○ Muy Baja
Mejora de la función cognitiva (MMSE o MoCA) con EMTr										
10 (78)	ECA	Serío ^a	No seria	No seria	No seria	Ninguna	167	166	DME 0,54 más (de 0,31 más a 0,76 más)	⊕⊕⊕○ Moderada
Mejora de la memoria (escala RBMT) con EMTr										
3 (78)	ECA	Serío ^a	No seria	No seria	Serío ^c	Ninguna	47	52	DM 1,68 más (de 0,36 más a 2,99 más)	⊕⊕○○ Baja

DME: diferencia de medias estandarizada; DM: diferencia de medias.

- a. Posible riesgo de sesgos.
- b. I² = 84 %.
- c. Son pocos/as pacientes y el intervalo es muy amplio.
- d. I² = 85 %.

IV.9. Heminegligencia visual

IV.9.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Se han identificado ocho revisiones que evalúan la eficacia de la estimulación craneal no invasiva en pacientes con ictus y heminegligencia visual (52,60,66,70,71,481-483), aunque tres de éstas son de 2017 (481-483) (ver tabla resumen de las RS incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

De las cinco RS publicadas desde 2018, la única que aborda el uso de la EMTr en el tratamiento de la heminegligencia visual es la de Kashiwagi *et al.* (70). Esta revisión también aborda el uso de la tDCS, aunque para esta última se cuenta con dos RS más actuales (60,71).

La RS de Kashiwagi *et al.* (70) incluye personas adultas mayores de 18 años con heminegligencia tras cualquier tipo de ictus medido por examen clínico o radiográfico mediante tomografía computarizada o resonancia magnética, sin tener en cuenta el género o tiempo de evolución de la enfermedad o severidad inicial. Entre los desenlaces se mide la heminegligencia mediante cualquier prueba de papel y lápiz, como el *line cancellation task*, *Line Bisection Test* o el *Star Cancellation Test*, y por cualquier instrumento validado, como la Escala *Catherine Bergego* o el *Behavioural Inattention test*.

Se incluyeron estudios controlados y no controlados que evaluaban la tDCS y la EMTr. En el caso de la EMTr, se valoró por separado la utilización específica de la TBS como subgrupo de EMTr. En total se incluyeron 12 ECAs (n = 273 participantes) y cuatro ensayos no controlados (n = 94 participantes).

Para el caso de la TBS, además de la RS de Kashiwagi (70) se han identificado otras dos RS (52,66) que abordan su uso en la heminegligencia visual, aunque una de ellas consideró inapropiado metaanalizar los datos debido a la heterogeneidad en las características de los estudios (52).

En cuanto al solapamiento de los estudios individuales de las tres RS sobre la eficacia de la TBS, se ha encontrado que todas incluyen prácticamente los mismos estudios.

En cuanto a las tres RS que abordan la eficacia de la tDCS, el solapamiento no es tan bueno. Algunas de las RS incluyen reportes de casos y dos incluyen ensayos cruzados, lo que explica las diferencias. La RS que incluye el mayor número de estudios no realiza MA, e incluye estudios de peor

calidad metodológica (60). La RS de Khan *et al.* (71) incluye sólo ECAs, y la de Kashiwagi *et al.* (70) analiza los desenlaces por tipo de test utilizado para valorar el impacto del tratamiento en la heminegligencia.

Tabla 47A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la tDCS en la mejora funcional de la heminegligencia visual

Estudios primarios	Autor/a, año		
	Kashiwagi 2018 (70)	González-Rodríguez 2022 (60)	Khan 2022 (71)
Ko 2008 (484)	Sí	Sí	No
Ladavas 2015 (485)	Sí	Sí	Sí
Smit 2015 (486)	Sí	Sí	No
Sunwoo 2013 (487)	Sí	Sí	Sí
Bang and Bong 2015 (439)	No	Sí	Sí
Turgut et al 2018 (488)	No	Sí	No
Bornheim et al 2018 (489)	No	Sí	No
O'Shea et al 2017 (490)	No	Sí	No
Yi et al 2016 (491)	No	Sí	No
Brem et al 2014 (492)	No	Sí	No
Sparing et al 2009 (493)	No	Sí	No

Tabla 47B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr (TBS) en la mejora funcional de la heminegligencia visual

Estudios primarios	Autor/a, año		
	Houben 2021 (61)	Cotoj 2019 (52)	Kashiwagi 2018 (70)
Cao 2016 (494)	Sí	Sí	Sí
Nyffeler 2009 (495)	No	Sí	No
Cazzoli 2012 (496)	Sí	Sí	Sí
Fu 2015 (497)	Sí	Sí	Sí
Hopfner 2015 (498)	Sí	Sí	Sí
Koch 2012 (499)	Sí	Sí	Sí
Nyffeler 2019 (500)	Sí	No	No
Vatanparasti 2019 (501)	Sí	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año		
	Houben 2021 (61)	Cotoi 2019 (52)	Kashiwagi 2018 (70)
Yang 2015 (502)	Sí	Sí	Sí
Fu 2017 (503)	No	No	Sí
Cazzoli 2015 (504)	No	No	Sí

IV.9.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.9.2.1. Resultados principales

Son tres las RS que abordan el uso de la tDCS en el manejo de la heminegligencia derivada de un ictus (60,70,71).

González-Rodríguez *et al.* (60) incluyen 11 estudios con una n de 152 pacientes en total. El tamaño de los estudios oscilaba entre uno y 32 pacientes, incluyendo pacientes tanto en situación aguda, hasta de 12,4 años de evolución de la enfermedad. El número de sesiones oscilaba entre una y 20, distribuidas entre un día y cuatro semanas, y con una intensidad entre 1 y 2 mA. Los/las autores/as no metaanalizaron los resultados, pero sí agrupan los estudios en tres categorías principales, según valoran: 1) la eficacia de la tDCS en la recuperación de la heminegligencia (cuatro estudios); 2) la eficacia de la tDCS en combinación con otras intervenciones específicas (cuatro estudios); y, 3) el uso de la tDCS de forma conjunta con el tratamiento convencional (tres estudios). Se incluyeron en total cuatro estudios paralelos y siete cruzados, siendo tres reportes de casos.

La RS de Khan *et al.* (71) es una RS que tiene un mayor alcance puesto que evalúa la evidencia sobre la tDCS, no sólo para mejorar la negligencia visual sino también la cognición global, la atención, la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas y la fluidez verbal. En esta revisión se recoge como desenlace principal la diferencia estandarizada de medias para cada dominio cognitivo, sin encontrar diferencias significativas para la heminegligencia (incluye tres estudios con muy pocos/as pacientes). Se utilizaron datos sobre el uso de *single-mode* tDCS, para ser consistente entre los estudios incluidos. Sunwoo *et al.* (487) evaluaba los efectos de la a-tDCS *single-mode* y *dual mode* sobre la heminegligencia visual tras el ictus, observando un efecto significativo en ambos casos, sobre todo con el modo dual. Sin embargo, solo se tuvieron en cuenta los resultados de la estimulación *single mode*. Asimismo, un estudio investigó el efecto de la tDCS y *feedback training*

sobre la negligencia visuoespacial, observando una mejora significativa frente al grupo control. Otro estudio aplicó la estimulación junto con *prism adaptation training*, observando también una mejora significativa en el grupo anodal, pero no en el grupo catodal frente a placebo. En este caso, solo se metaanalizaron los datos de la a-tDCS para ser consistentes con otros estudios. No observaron una mejora significativa de la heminegligencia visual (DME 1,16, IC 95 % de -0,09 a 2,41, $p = 0,07$; $I^2 = 73\%$) (71). Al eliminar el estudio de Bang & Bon (439), la heterogeneidad disminuía al 59 %, aunque seguían sin encontrar diferencias estadísticamente significativas (DME 0,64, IC 95 % de -0,036 a -1,63; $p = 0,21$).

Por último, Kashiwagi *et al.* (70) analizaron la eficacia de la ECNI sobre la heminegligencia visual tras un ictus. De los 16 ECAs que incluye, solo cuatro evaluaron el uso de la tDCS. Así, se señala que no hay diferencias en los resultados medidos con la *Star Cancellation Test* (un estudio; DM -0,24; IC 95 % de -1,12 a 0,64) ni con el *Line Bisection Test (single mode)* (un estudio; DM -0,66; IC 95 % de -1,56 a 0,25).

IV.9.2.2. Análisis de subgrupo

Las RS no presentaron análisis de subgrupos en relación con el uso de la tDCS en el tratamiento de estos/as pacientes.

IV.9.2.3. Eventos diversos

No se han recogido/analizado los efectos adversos producidos por la utilización de la tDCS en estos/as pacientes.

IV.9.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

González-Rodríguez *et al.* (60) señalaron que el número de estudios es limitado y que las características del diseño de algunos de ellos dificultan establecer conclusiones sólidas, por lo que no metaanalizan los resultados.

En la evaluación de la calidad de los estudios individuales también observaron diferencias entre los estudios con relación al riesgo de selección por falta de aleatorización (la mitad de bajo riesgo y la otra mitad de alto riesgo), la OSA o cegamiento, con alto riesgo para más de la mitad de los estudios. Con relación al sesgo de detección, solo la mitad presentó un riesgo bajo (60). Los/las autores/as señalaban una evidencia moderada sobre la eficacia de la tDCS en la rehabilitación de la heminegligencia tras un ictus, siendo más efectiva al combinarla con otras intervenciones.

Khan *et al.* (71) utilizaron la escala de Jadad modificada para la valoración del riesgo de sesgo de los estudios individuales, señalando que las diferencias en el montaje y los parámetros de la estimulación, las diferentes baterías para la evaluación de la cognición y el número variable de sesiones podría contribuir a la inconsistencia de los resultados. Por eso, se aconseja el uso de protocolos estandarizados para entender mejor el efecto terapéutico de la estimulación.

Se ha considerado que la calidad en que la estimulación con a-tDCS no mejora de forma significativa la heminegligencia visual es de baja a muy baja, debido al riesgo de sesgo de los estudios incluidos, la inconsistencia entre los resultados, el pequeño número de pacientes y de estudios identificados, así como del amplio intervalo de confianza de los resultados. Asimismo, las RS identificadas no describen los efectos adversos de la tDCS en el/la paciente.

Tabla 48. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en la mejora de la heminegligencia visual post-ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora de la heminegligencia visual con tDCS										
3 (71)	ECA	Serio ^a	Seria ^b	No seria	Seria ^c	Ninguna	21	21	DME 0,64 más (de 0,036 menos a 1,63 más)	⊕○○○ Muy Baja
Mejora de la heminegligencia visual con tDCS medida por Star Cancellation Test										
1 (70)	ECA	Serio ^a	NA	No seria	Seria ^c	Ninguna	10	10	DM 0,24 menos (1,12 menos a 0,64 más)	⊕⊕○○ Baja
Mejora de la heminegligencia visual con tDCS medida por Line Bisection Test										
1 (70)	ECA	Serio ^a	NA	No seria	Seria ^c	Ninguna	10	10	DM 0,66 menos (1,56 menos a 0,25 más)	⊕⊕○○ Baja

DME: diferencia de medias estandarizada; DM: diferencia de medias.

a. Posible riesgo de sesgos.

b. I² = 59%.

c. Son pocos pacientes y el intervalo es muy amplio.

IV.9.3. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr)

IV.9.3.1. Resultados principales

Lá única RS que estudia el efecto de la EMTr sobre la heminegligencia es la RS de Kashiwagi *et al.* (70). De los 16 estudios incluidos solo tres evalúan la efectividad de la EMTr y ninguno evalúa la estimulación no invasiva como tratamiento adicional a la rehabilitación convencional (70). Así, se señala que el efecto de la EMTr sobre la heminegligencia visual medida por los resultados del *Line Bisection Test* fue significativo (DME $-2,73$; IC 95 % de $-3,55$ a $-1,90$; $I^2 = 0$ %). Sin embargo, si se tienen en cuenta los resultados del *Star Cancellation Test*, no se encontraron diferencias significativas (dos estudios; DME $0,57$ (IC 95 % de $-2,95$ a $4,10$); $I^2 = 91$ %).

Tabla 49. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora funcional de la heminegligencia visual en los ensayos incluidos entre las RS

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Kim 2013	Corteza parietal posterior izquierda	A: 1 Hz B: 10 Hz	A: 90 % B: 90 %	NR	A y B: 4 trenes de 5 min de duración, 20 min total	A: 5 veces/semana durante dos semanas B: 5 veces/semana durante dos semanas
Agosta 2014	Lóbulo parietal izquierdo (sistema 10/20)	1 Hz	90 %	NR	NR	NR
Cha & Kim 2016	Lóbulo parietal posterior derecho	1 Hz	90 %	NR	NR	10 min + 30min rehabilitación, 4 semanas, 5 veces/semana

NR: no reportado.

En cuanto al protocolo TBS, la RS de Houben *et al.* (66) estudia si la aplicación de TBS en el hemisferio contra-lesional es más efectivo que la rehabilitación estándar para la mejora de la heminegligencia en pacientes que han sufrido un ictus en el hemisferio derecho. Los/las autores/as de la RS incluyen nueve ECAs que investigan los efectos de la TBS sobre la heminegligencia inducida por el ictus, con un total de 187 participantes. Siete de los estudios sobre cTBS demuestran que hay una mejora significativa de los síntomas frente al grupo control, y solo uno no encuentra diferencias. Otro estudio sobre el uso de la iTBS encuentra diferencias significativas entre grupos a favor de la intervención. Los/las autores/as señalan que la evidencia a favor de la cTBS es fuerte, y que la evidencia a favor de la iTBS es limitada.

Este análisis se realiza de forma cualitativa, sin tener en cuenta el tamaño de los estudios o las limitaciones por la heterogeneidad existente. Los/las autores/as concluyen que la TBS puede tener efectos favorables en la recuperación de la heminegligencia en pacientes con ictus, recomendando su uso de forma conjunta con la rehabilitación cognitiva, ocupacional o fisioterapia. Sin embargo, falta por aclarar muchos aspectos relacionados con la utilización óptima de la TBS en el contexto clínico como el protocolo específico, el número de sesiones, la duración del tratamiento, etc.

En cuanto a la RS de Cotoi *et al.* (52), evaluaron la efectividad de la TBS en el tratamiento de la heminegligencia causada por el ictus. Se incluyeron estudios con más de tres pacientes en edad adulta que contaban con más del 50 % de pacientes con ictus, y publicados en inglés. Incluyeron nueve estudios, con 148 participantes en total. El tamaño de los estudios osciló entre 11 y 24 participantes. En Yang *et al.* (502), de los/las 38 participantes solo 19 recibieron el tratamiento de interés. El resto recibió EMTr, por lo que no fueron incluidos/as en el análisis. Ocho de los estudios evaluaron un protocolo de estimulación continua y solo uno evaluó la estimulación intermitente. Ambos protocolos mejoraron de forma significativa la severidad de la heminegligencia frente al tratamiento placebo o al control activo.

Por último, la RS de Kashiwagi *et al.* (70) incluye nueve estudios: ocho sobre el uso de la TBS frente a otro comparador y el último, sobre el uso de la iTBS de 80 % UMR frente a la iTBS de 40 % UMR). Los resultados no demuestran que la TBS tenga efecto sobre la heminegligencia en pacientes que han sufrido un ictus con ninguno de los test utilizados para su medición. No se encuentran diferencias significativas con el *Star Cancellation Test* (tres estudios; DME -1,61; IC 95 % de -4,28 a 1,06), el *Line Bisection Test* (dos estudios; DME -3,08; IC 95 % de -6,54 a 0,38), o los test *Albert's test* y *Line Crossing test* (un estudio; DME -0,01; IC 95 % de -0,89 a 0,87).

IV.9.3.2. Análisis de subgrupo

Kashiwagi *et al.* (70) describen una mejora de la heminegligencia medida por el test MVPT, tanto al utilizar la EMTr con una frecuencia de 1 Hz (DME 1,46, IC 95 % de 0,73 a 2,20; $p < 0,0001$) como de 10 Hz (DME 1,19, IC 95 % de 0,48 a 1,89; $p = 0,54$). También se describe una mejora de la heminegligencia medida por el *Albert's test* y el *Line crossing test* con una EMTr de 1 Hz frente a placebo (DME 2,04, IC 95 % de 1,14 a 2,95; $p < 0,0001$).

Los/las autores/as señalan que la calidad de la evidencia que demuestra que la EMTr a 1 Hz es más eficaz para mejorar la heminegligencia que el tratamiento placebo, medida por el MVPT, es moderada.

En cuanto al protocolo TBS, no se han realizado análisis de subgrupo, aunque sí se describe que la mayoría de los estudios abordan la cTBS, siendo solo un estudio el que aborda el uso de la iTBS.

IV.9.3.3. Eventos adversos

En las RS identificadas no se hace un análisis de los eventos adversos de la EMTr sobre pacientes con heminegligencia visual.

En cuanto al protocolo TBS, no se han descrito eventos adversos relacionados con el uso de la técnica en el tratamiento de la heminegligencia de pacientes con ictus.

IV.9.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Kashiwagi *et al.* (70) utilizan la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane y señalan que la calidad que tienen en la evidencia es de baja a moderada, debido al riesgo de sesgo de los estudios individuales que fueron clasificados como de alto riesgo para la secuencia de aleatorización y OSA.

En este caso, se ha considerado que la calidad de la evidencia es baja para el efecto de EMTr sobre la mejora de la puntuación de la escala *Line Bisection Test*, y muy baja para el caso de la escala *Star Cancellation Test*. Esta valoración se debe al pequeño número de estudios y pacientes incluidos/as, al riesgo de sesgo de los estudios y, en el caso de la *Star Cancellation Test*, a la inconsistencia de los resultados de los dos estudios individuales incluidos.

Tabla 50. Perfil de evidencia para el efecto de la EMTr en la mejora de la heminegligencia visual post-ACV

Nº de estudios	Evaluación de calidad						Nº de pacientes		Efecto	Calidad
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora de la heminegligencia visual (escala <i>Star Cancellation Test</i>) con EMTr										
2 (70)	ECA	Serio ^a	Seria ^b	No seria	Seria ^c	Ninguna	24	24	DME 0,57 más (2,95 menos a 4,10 más)	⊕○○○ Muy Baja

Evaluación de calidad							N° de pacientes		Efecto	Calidad
N° de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora de la heminegligencia visual (escala <i>Line Bisection Test</i>) con EMTr										
2 (70)	ECA	Serío ^a	No seria	No seria	Serío ^a	Ninguna	24	24	DME 2,73 menos (3,55 menos a 1,12 menos)	⊕⊕○○ Baja

DME: diferencia de medias estandarizada.

a. Posible riesgo de sesgos.

b. I² = 95 %.

c. Son pocos pacientes y el intervalo es muy amplio.

En cuanto al protocolo de la TBS, los autores de la RS de Houben *et al.* (66) señalan que hay inconsistencia entre estudios en el reporte de la negligencia, la medición de los resultados y los efectos adversos, y que las características de los tratamientos son heterogéneas. Los/las autores/as señalan que la evidencia es limitada debido al pequeño tamaño de los estudios, la variabilidad de los protocolos y el uso de terminología inconsistente, lo que dificulta establecer conclusiones firmes sobre su efectividad. La valoración de la calidad de los estudios se realiza utilizando la escala PEDro, y las puntuaciones obtenidas por los estudios individuales oscilaron entre los cinco y los nueve puntos.

Cotoi *et al.* (52) señalaron que la calidad metodológica de los ECAs se encontraba entre regular y excelente, siendo la puntuación media obtenida por la escala PEDro de 6,3. El tamaño muestral de los estudios era pequeño, y no todos los estudios reportaban el cálculo del tamaño muestral necesario. En algunos estudios, los/las pacientes recibieron la estimulación experimental y el tratamiento control, lo que podía estar sesgando los resultados obtenidos.

Por último, Kashiwagi *et al.* (70) señalan que la baja calidad en los resultados se debe principalmente a las limitaciones de éstos. Se identifica un pequeño número de ECAs con un modesto número de participantes, lo que resulta en intervalos de confianza muy amplios. Además, había riesgo de selección y cegamiento. Otra limitación era no contar con el suficiente número de estudios para poder realizar todos los análisis estadísticos planteados, como el análisis de sesgo de publicación, al no contar con 10 estudios que valoraran el mismo desenlace. Tampoco se pudieron hacer análisis de subgrupos por la misma razón (al menos cinco estudios disponibles con al menos dos estudios en cada subgrupo). Por ello, se considera que la calidad

de la evidencia que señala que no hay diferencias entre el tratamiento y el grupo control es de baja o muy baja calidad.

Se ha considerado que la calidad de la evidencia fue muy baja, tanto para valorar el efecto de la TBS sobre la disminución de la puntuación de la escala *Star Cancellation Test* como de la escala *Line Bisection Test*.

Asimismo, las RS identificadas describen los eventos adversos relacionados con el uso de la técnica en el tratamiento de la heminegligencia en pacientes con ictus, por lo que sería necesario que en futuros estudios éstos fueran descritos para tenerlos en cuenta en el balance riesgo-beneficio.

Tabla 51. Perfil de evidencia para el efecto de TBS en la mejora de la heminegligencia visual post-ACV

Nº de estudios	Evaluación de calidad						Nº de pacientes		Efecto	Calidad
	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora de la heminegligencia visual (escala <i>Star Cancellation Test</i>) con TBS										
3 (70)	ECA	Serio ^a	Seria ^b	No seria	Seria ^c	Ninguna	29	29	DM 1,61 menos (4,28 menos a 1,06 más)	⊕○○○ Muy Baja
Mejora de la heminegligencia visual (escala <i>Line Bisection Test</i>) con TBS										
2 (70)	ECA	Serio ^a	Seria ^d	No seria	Seria ^c	Ninguna	19	20	DM 3,08 menos (6,54 menos a 0,38 más)	⊕○○○ Muy Baja

DM: diferencia de medias.

a. Posible riesgo de sesgos.

b. I² = 93 %.

c. Son pocos pacientes y el intervalo es muy amplio.

d. I² = 90 %.

IV.10. Depresión

IV.10.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

De las seis RS identificadas (48,73,76,81,91,92), dos tratan sobre el uso de las técnicas de estimulación no invasivas en general (73,92) (una de ellas en combinación con antidepresivos (73)), dos sobre la EMTr en pacientes con ictus (48,91), otra RS sobre el uso de EMTr de alta frecuencia (81) y una última RS sobre los efectos de la tDCS (76).

Por lo tanto, cuatro RS abordan la eficacia de la EMTr (48,73,91,92), una RS el uso de la EMTr de alta frecuencia (81) y tres RS el uso de la tDCS en el tratamiento de la depresión post-ictus (73,76,92) (ver tabla resumen de las RS incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

Cuatro de las RS incluyeron estudios publicados tanto en inglés como en chino, pero en el resto o no se especifica o solo se incluyen estudios publicados en inglés (48,91,92).

El número de participantes totales reclutados entre los ECAs identificados en cada revisión variaba entre más de 1000 pacientes incluidos en la RS de Liang *et al.* (73), hasta los 44 pacientes en la RS de Li *et al.* (78).

En relación a la tDCS, el número de pacientes incluidos fue menor: 222 pacientes en el caso de la RS de Liang *et al.* (73), 138 en el de Shen *et al.* (92) y 412 en la de Li *et al.* (76). Una de las RS incluyó estudios cross-over (92).

La evaluación del solapamiento de los estudios individuales incluidos en las RS mostró que no hay un alto grado de solapamiento entre ellas.

En el caso de la EMTr, Liu *et al.* (81) incluyeron solamente estudios que utilizaban la EMTr de alta frecuencia; Liang *et al.* (73) incluyeron todos los estudios que utilizaban EMTr independientemente de la frecuencia o de su adición al tratamiento antidepresivo. Otras RS, como la de Shen *et al.* (92) incluían estudios que comparaban el uso de la EMTr frente al grupo control.

Shao *et al.* (91) incluyen estudios que comparan la eficacia de la EMTr o del tratamiento combinado (EMTr junto con antidepresivos) frente al grupo control como tratamiento placebo o tratamiento habitual.

La RS de Chen *et al.* (48) incluyó estudios solo en inglés y excluyó los estudios crossover. La RS completa incluyó 535 pacientes de 25 ECAs de alta calidad. La mayoría de los estudios contaban con pacientes con ictus isquémico o hemorrágico, aunque siete estudios no reportaron el tipo de ictus y otros siete incluyeron pacientes con ictus isquémico. El tiempo de

evolución de la enfermedad variaba entre los seis meses y los nueve años, y la duración del tratamiento entre uno y 30 días. En esta revisión se tuvieron en cuenta todos los tipos de EMTr.

Tabla 52A. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la mejora de la depresión

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Liang 2022 (73)	Shen 2022 (92)	Shao 2021 (91)	Liu 2019 (81)	Chen 2022 (48)
Cheng Suman 2011 (505)	Sí	No	No	No	No
Chen Zhitian 2018	Sí	No	No	No	No
Che Sixuan 2018 (506)	Sí	No	No	No	No
Cui Xiao Rui 2017 (507)	Sí	No	No	No	No
Du Dengqing 2005 (508)	Sí	No	No	No	No
Fan Xiaoyan 2014 (509)	Sí	No	No	No	No
Gao Hongliang 2021 (510)	Sí	No	No	No	No
Hu Mei 2020 (511)	Sí	No	No	No	No
Li Cheng 2016 (512)	Sí	No	No	Sí	No
Li Fan 2015 (513)	Sí	No	No	No	No
Li Li 2014 (514)	Sí	No	No	No	No
Li Ning 2013 (515)	Sí	No	No	No	No
Liu Fujuan 2020 (516)	Sí	No	No	No	No
Liu Libin 2020 (517)	Sí	No	No	No	No
Liu Xiaowei 2015 (518)	Sí	No	No	No	No
Li Xiaoqing 2019 (519)	Sí	No	No	No	No
Lu Qiangbin 2016 (520)	Sí	No	No	No	No
Ma Songhua 2015 (521)	Sí	No	No	No	No
Sun Jia 2013 (522)	Sí	No	No	No	No
Tan Wei 2017 (523)	Sí	No	No	No	No
Wang Hongmei 2014	Sí	No	No	No	No
Wang Jingxin 2019 (524)	Sí	No	No	No	No
Wang Rui 2015 (525)	Sí	No	No	No	No
Wang Ruitong 2020 (526)	Sí	No	No	No	No
Wang Shaochang 2020 (527)	Sí	No	No	No	No

Estudios primarios	Autor/a, año				
	Liang 2022 (73)	Shen 2022 (92)	Shao 2021 (91)	Liu 2019 (81)	Chen 2022 (48)
Wang Yunnan 2017 (528)	Sí	No	No	No	No
Xing Xiaoru 2016 (529)	Sí	No	No	No	No
Yang Liu 2018 (530)	Sí	No	No	Sí	No
Yang Weiyi 2020 (531)	Sí	No	No	No	No
Zhang Jianping 2019 (532)	Sí	No	No	No	No
Zhu Ning 2018 (533)	Sí	No	No	No	No
Zhu Wei 2021 (534)	Sí	No	No	No	No
Jorge 2004 (535)	No	Sí	Sí	Sí	No
Kim 2010 (383)	No	Sí	No	No	No
Gu 2017 (305)	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Kim 2017 (536)	No	Sí	No	No	No
Hordacre 2021 (537)	No	Sí	No	No	Sí
Jorge 2008 (538)	No	Sí	Sí	Sí	No
Narushima 2010 (539)	No	Sí	Sí	No	No
Chen 2005 (540)	No	No	Sí	No	No
Du 2005 (541)	No	No	Sí	No	No
Yan 2010 (542)	No	No	Sí	Sí	No
Chen 2019 (543)	No	No	No	Sí	No
Zhang 2017 (544)	No	No	No	Sí	No
Tang 2017 (545)	No	No	No	Sí	No
Wang 2015a (546)	No	No	No	Sí	No
Wang 2015b (547)	No	No	No	Sí	No
Liu 2015 (548)	No	No	No	Sí	No
Yang 2014 (549)	No	No	No	Sí	No
Li 2014 (550)	No	No	No	Sí	No
Zhang 2013 (551)	No	No	No	Sí	No
Yang 2013 (552)	No	No	No	Sí	No
Jin 2013 (553)	No	No	No	Sí	No
de Oliveira 2014 (554)	No	No	No	No	Sí
Sasaki 2017 (555)	No	No	No	No	Sí

En el caso de la tDCS, la RS de Li *et al.* (76) incluyó estudios que comparaban el uso de la tDCS solo o en combinación con otros tratamientos, como antidepresivos, acupuntura o tratamiento habitual frente al grupo control. En el caso de Liang *et al.* (73), los/las autores/as incluían estudios que comparaban la adición de la tDCS al tratamiento antidepresivo y Shen *et al.* (92) el uso de la tDCS frente a grupo control.

Tabla 52B. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la tDCS en la mejora de la depresión

Estudios primarios	Autor/a, año		
	Liang 2022 (73)	Li 2022 (76)	Shen 2022 (92)
Gan 2014 (556)	Sí	No	No
An 2017 (557)	No	Sí	Sí
Li 2018 (558)	No	Sí	No
Valiengo 2016 (559)	No	Sí	No
Su 2018 (560)	No	Sí	No
Liu 2019 (561)	No	Sí	No
Deng 2019 (562)	No	Sí	No
Bornheim 2020 (563)	No	Sí	Sí
Wu 2019 (564)	No	Sí	No
Valiengo 2017 (565)	No	No	Sí
Lv 2018 (566)	Sí	No	No

IV.10.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.10.2.1. Resultados principales

La RS de Li *et al.* (76) es la que más estudios aporta (ocho de los 11 estudios identificados) para responder a la pregunta. Los/las autores/as realizaron búsquedas hasta febrero de 2021, e incluyeron estudios que definían el resultado mediante una escala de depresión estandarizada. Los ocho estudios incluyeron 412 pacientes, y la DME sobre los síntomas de depresión fue de 1,61 (ocho estudios; IC 95 % de 1,02 a 2,19; $I^2 = 84\%$).

La estimulación con tDCS no tuvo efecto sobre el estado de la ansiedad en pacientes con depresión post-ictus (tres estudios; DME 1,09; IC 95 % de -0,22 a 2,40; $I^2 = 92\%$), mientras que sí mejoró las AVD (cuatro estudios; DME 0,82; IC 95 % de 0,16 a 1,48; $I^2 = 83\%$). Los/las autores/as concluyeron que la técnica tiene un efecto en la mejora de la depresión post-ictus, aunque no se define cuál sería el mejor protocolo a seguir.

La RS de Liang *et al.* (73) incluye dos de los 11 estudios individuales identificados. Se trata de estudios que evalúan la eficacia y seguridad de la combinación de la tDCS con antidepresivos en pacientes con depresión post-ictus. La RS concluye que la combinación de la tDCS con antidepresivos mejora la puntuación de la escala HAMD frente al uso únicamente de antidepresivos (dos estudios; DME -0,93; IC 95 % de -1,21 a -0,66; $I^2 = 0\%$).

Shen *et al.* (92) incluye tres estudios, dos sobre el uso de tDCS en la DLPFC (557,563) y otro que coloca el ánodo en la corteza primaria motora del lado lesionado y el cátodo en la zona orbitofrontal (567).

La RS de Shen *et al.* (92) demuestra una mejora inmediata importante de la depresión en el grupo tratado con tDCS frente a placebo (DME 5,30; IC 95 % de 1,30 a 9,30; $I^2 = 97,3\%$, P Q test < 0,001).

Tabla 53. Protocolos utilizados para evaluar la terapia tDCS en la mejora de la depresión en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a (año)	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Gan 2014	NR	NR	NR	NR
An 2017	2 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; Cátodo en DLPFC derecha	30 min	20 veces, 4 semanas
Li 2018	2 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; Cátodo en DLPFC derecha	20 min	20 sesiones, 4 semanas
Vaiengo 2016	2 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; Cátodo en DLPFC derecha	30 min	14 sesiones, 6 semanas
Su 2018	1.5 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; Cátodo en DLPFC derecha	30 min	16 sesiones, 8 semanas
Liu 2019	2 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; cátodo corteza orbitofrontal derecha	30 min	15 sesiones, 3 semanas
Deng 2019	1,2 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; Cátodo en hombro derecho	20 min	10 sesiones, 2 semanas
Bornheim 2020	1 mA	Ánodo en M1 ipsilateral; catodo en C3/Fp2 o C4/Fp1 (contralesional)	20 min	20 sesiones, 4 semanas
Wu 2019	1,5 mA	Anodo en M1 ipsilateral; cátodo M1 del lado contralesional	20 min (más música de relajación)	20 sesiones, 4 semanas

Autor/a (año)	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Vallengo 2017	1.5 mA	Ánodo en DLPFC izquierda; Cátodo en DLPFC derecha	30 min	14 sesiones, 6 semanas
Lv 2018	NR	NR	NR	NR

NR: no reportado.

IV.10.2.2. Análisis de subgrupo

En el análisis de subgrupos de Li *et al.* (76) no se encuentran diferencias significativas en función de la intensidad del tratamiento (baja o alta) o la zona de estimulación (*left-dorsolateral vs. primary motor cortex*).

Tabla 54. Análisis de subgrupos del efecto de la tDCS sobre depresión tras ACV reportado por Li *et al.*

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios*	Resultado
Desenlace de depresión post-ictus	Hemisferio	DLPFC izquierda	252	6	1,88 (1,10 a 2,67)
		M1	156	2	1,61 (1,02 a 2,19)
Desenlace de depresión post-ictus	Intensidad	Alta	165	4	1,76 (0,61 a 2,90)
		Baja	243	4	1,50 (0,79 a 2,21)

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

Shen *et al.* (92) realizaron un análisis de sensibilidad, pero no identifican cambios en la dirección del efecto cuando se excluye cualquier estudio. Los test de *Begg*, *Egger* y el *funnel plot* no encontraron un riesgo de sesgo de publicación significativo (*Begg test*: $p = 0,296$; *Egger test*: $p = 0,102$).

IV.10.2.3. Eventos adversos

Liang *et al.* (73) señalan que, en general, no hubo diferencias en los efectos adversos entre los pacientes tratados con ECNI (incluyendo EMTr y tDCS) frente el grupo control (OR: 1,33; IC 95 % de 0,87 a 2,04; $p = 0,18$).

En la RS de Shen *et al.* (92) se señala que los estudios individuales incluidos no reportaron eventos adversos serios.

No se obtuvieron más datos sobre los eventos adversos de la tDCS.

IV.10.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

En general, los estudios incluidos en cada RS tuvieron limitaciones similares. Li *et al.* (76) señalan que, entre los ocho estudios incluidos, seis no mencionaron la OSA. Ninguno de los estudios reportó otro posible sesgo. Sin embargo, el número de estudios y de participantes incluidos fue relativamente pequeño. No se contaba con datos individuales, por lo que no se pudo realizar un único MA. Además, los estudios incluidos fueron heterogéneos en relación con el régimen de los tratamientos, medición de los desenlaces de interés y las características de los/las pacientes. Así, se consideró bajar un nivel la calidad en la evidencia.

En la RS de Liang *et al.* (73), solo dos de los estudios analizaron la combinación del tratamiento con antidepresivos y con tDCS, tratándose además de dos estudios con posible riesgo de sesgos. Por otro lado, Shen *et al.* (92) solo incluyen tres estudios con tDCS (dos de los cuales ya se incluyen en Li *et al.* (76)). Aunque señalan que valoran la calidad de éstos, no proporcionan el resultado de dicho análisis.

En general, se ha penalizado un nivel por riesgo de sesgo en todas las comparaciones debido a las limitaciones de los estudios individuales descritas previamente. Además, existe una alta heterogeneidad en los resultados, lo que hace que la confianza en ellos también disminuya.

Consideramos que la calidad de la evidencia en que la estimulación con tDCS y de tipo anodal mejora los síntomas de depresión en pacientes que han sufrido un ictus es baja. Asimismo, no se ha identificado evidencia que demuestre qué protocolo es mejor (nivel de intensidad o localización de estimulación). El número de sesiones oscila entre 10 sesiones en dos semanas a 20 sesiones en cuatro semanas, aunque también hay un estudio que realiza 14 sesiones en seis semanas. La duración de cada sesión también difiere, situándose entre los 20 y 30 minutos.

Tabla 55. Perfil de evidencia para el efecto de la tDCS en la mejora de la depresión post-ictus

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Mejora en la puntuación de la escala de depresión (Escala de depresión estandarizada)										
8 (76)	ECA	Serio ^a	Serio ^b	No serio	No sería	Ninguno	206	202	DME 1,61 más (de 1,02 a 2,19 más)	⊕⊕○○ Baja
Mejora del estado de ansiedad en pacientes con depresión post-itus										
3 (76)	ECA	Serio ^a	Serio ^c	No serio	Seria ^d	Ninguno	87	85	DME 1,09 (de 0,22 menos a 2,40 más)	⊕○○○ Muy Baja
Mejora en las AVD en pacientes con depresión post-itus										
4 (76)	ECA	Serio ^a	Serio ^e	No serio	No sería	Ninguno	126	125	DME 0,82 IC 95 % (de 0,16 a 1,48 más)	⊕⊕○○ Baja

DME: diferencia de medias estandarizada.

a. Se penaliza un nivel por riesgo de sesgo en los estudios incluidos.

b. La I² = 84 %.

c. La I² = 92 %.

d. Hay imprecisión, el intervalo de confianza incluye desde un empeoramiento hasta una mejora.

e. La I² = 83 %.

IV.10.3. Estimulación magnética transcraneal (EMTr)

IV.10.3.1. Resultados principales

Se identifican cuatro RS que abordan el tratamiento con EMTr de la depresión post-ictus (48,73,91,92), y una RS que aborda el tratamiento con EMTr de alta frecuencia (81).

Liang *et al.* (73) incluyeron 34 ECAs sobre el efecto de técnicas de ECNI en combinación con antidepresivos. De estos ECAs, 32 trataban sobre la EMTr. Los autores no encontraron diferencias al añadir EMTr (> 10 Hz) a los antidepresivos (DME -4,02; IC 95 % de -10,43 a 2,39; p = 0,22), pero sí al añadir EMTr de baja frecuencia (≤ 10 Hz) (DME -1,44; IC 95 % de -1,86 a -1,03; p < 0,00001).

Shen *et al.* (92), que incluye estudios *crossover*, evalúa el efecto de la EMTr o tDCS en pacientes con depresión post-ictus. En el caso de la EMTr incluyeron siete estudios. De estos, seis evaluaban el efecto de la EMTr sobre la DLPFC y otro estudio sobre el cortex bilateral parieto-occipital. Se incluyen estudios que evaluaron la EMTr de baja o alta frecuencia, observando una mejoría inmediata en los síntomas de depresión post-ictus (DME 4,92, IC 95 % de 2,69 a 7,15; $I^2=95,2\%$) en el grupo tratado con EMTr frente a placebo, aunque con una alta heterogeneidad ($I^2 = 95,2\%$), así como una mejoría en la depresión post-ictus a largo plazo (DME 7,21, IC 95 % de 3,50 a 10,92; $I^2 = 93,9\%$).

Por otro lado, la RS de Chen *et al.* (48) incluye cuatro ECAs sobre el efecto del tratamiento en la mejoría de la depresión post-ictus, no encontrando una reducción significativa en los síntomas depresivos en el grupo tratado (DME -1,03; IC 95 % de 3,06 a 1,00; $p = 0,32$; $I^2 = 91,7\%$, $p < 0,001$). La diferencia de esta RS con las demás está en que se incluyen estudios en pacientes con ictus crónico (de más de seis meses de evolución). El tratamiento podía ser solo EMTr o como tratamiento adicional al farmacológico.

Shao *et al.* (91) llevaron a cabo una RS para evaluar la eficacia de la EMTr, tanto de forma aislada como en combinación con tratamiento antidepressivo, en pacientes con depresión post-ictus. Se incluyeron siete ECAs con 351 pacientes que comparaban la EMTr con el grupo control. El principal desenlace fue el cambio medio en las puntuaciones de la escala de síntomas de depresión post-ictus. Los desenlaces secundarios incluyeron la tasa de remisión de la depresión, la recuperación post-ictus, y la recuperación de la función cognitiva. Los/las autores/as observaron en el post-tratamiento que la EMTr fue significativamente más efectiva en reducir los síntomas según la escala de depresión (DME -1,15; IC 95 % de -1,62 a -0,69; $p = 0,001$; $I^2 = 71\%$), con una OR para la remisión de la depresión de 3,46 (IC 95 % de 1,68 a 7,12; $I^2 = 11\%$) frente al grupo control.

En cuanto a la última RS, se trata de una RS sobre el uso de la EMTr de alta frecuencia en el tratamiento de la depresión post-ictus (81). Los/las autores/as buscaron también en bases de datos chinas e incluyeron finalmente 17 ECAs en el MA. Se observó que la EMTr de alta frecuencia tiene un efecto positivo en la mejoría de los síntomas depresivos, siendo la DME -1,01 (IC95% de -1,36 a -0,66; $p < 0,001$; $I^2 = 85\%$). El OR para la tasa de respuesta fue de 3,31 (IC 95 % de 2,25 a 4,88; 58,43 % vs. 33,59 %; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$), y la de remisión de 2,72 (IC95% de 1,69 a 4,38; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$).

Tabla 56. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora de la depresión en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertren	Nº sesiones y aplicación
Chen 2018	DLPFC izquierda + paroxetina	10 Hz	100 %	NR	NR	6 semanas
Yang 2018	DLPFC izquierda + fluoxetina	10 Hz	90 %	NR	NR	8 semanas
Gu 2017	DLPFC izquierda + ejercicio	10 Hz	110 %	NR	20 trenes de 5 s	10 sesiones, 4 semanas
Zhang 2017	DLPFC izquierda + mirtazapina	10 Hz	NR	NR	NR	6 semanas
Tang 2017	DLPFC izquierda + deanxit	10 Hz	90 %	NR	NR	4 semanas
Li 2014	DLPFC izquierda + fluoxetina	10 Hz	80 %	NR	NR	2 semanas
Wang 2015a	DLPFC izquierda + usual	10 Hz	60 %	NR	NR	12 semanas
Wang 2015b	DLPFC izquierda +citalopram	10 Hz	90 %	NR	NR	6 semanas
Liu 2020	DLPFC izquierda +citalopram	10 Hz	80 %	NR	NR	4 semanas
Yang 2020	DLPFC izquierda + usual	10 Hz	90 %	NR	NR	4 semanas
Li 2014	DLPFC izquierda + fluoxetina	10 Hz	80 %	NR	NR	4 semanas
Zhang 2013	DLPFC izquierda + fluoxetina	10 Hz	90 %	NR	NR	8 semanas
Yang 2018	DLPFC izquierda + usual	10 Hz	80 %	NR	NR	8 semanas
Jin 2013	DLPFC izquierda + sertralina	10 Hz	80 %	NR	NR	4 semanas
Yan 2010	DLPFC izquierda + deanxit	10 Hz	110 %	NR	NR	4 semanas
Jorge 2004	DLPFC izquierda + usual	10 Hz	110 %	10 000 pulsos totales	20 trenes de 5 s/sesión	10 sesiones, 3 semanas
Jorge 2008	DLPFC izquierda	10 Hz	110 %	12 000 pulsos 18 000 pulsos	20 trenes de 6 s, pausa 60 s 20 trenes de 6 s, pausa de 60 s	10 sesiones, 3 semanas 15 sesiones. 2 sesiones/día, 5 días, 3 semanas

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Chen Suman 2011	EMTr+fluoxetina	1 Hz	90%	NR	NR	42 días
Chen Zhitian 2018	DLPFC izquierda + paroxetina	10 Hz	1 MT	NR	NR	42 días
Che Sixuan 2018	EMTR + fluoxetina	1 Hz	NR	NR	NR	42 días
Cui Xiao Rui 2017	DLPFC izquierda + duloxetina	NR	90%	NR	NR	40 días
Du Dengqing 2005	Lóbulo prefrontal de forma bilateral + fluoxetina	0.5 Hz	60%	NR	NR	28 días
Gao Hongliang 2021	DLPFC izquierda + duloxetina	10 Hz	80%	NR	NR	60 días
Hu Mei 2020	DLPFC izquierda + paroxetina	5 Hz	80%	NR	NR	56 días
Li Cheng 2016	DLPFC izquierda + fluoxetina	10 Hz	80%	NR	NR	14 días
Li Fan 2015	DLPFC derecha + fluoxetina	1 Hz	80%	NR	NR	28 días
Li Li 2014	DLPFC izquierda +fluoxetina	10 Hz	80%	NR	NR	28 días
Li Ning 2013	DLPFC derecha + mirtazapina	1 Hz	90%	NR	NR	28 días
Liu Fujuan 2020	DLPFC izquierda + paroxetina	5 Hz	80%	NR	NR	60 días
Liu Libin 2020	DLPFC izquierda	10 Hz	80%	NR	NR	28 días
Liu Xiaowei 2015	DLPFC izquierda + citalopram	10 Hz	80%	NR	NR	28 días
Li Xiaoqing 2019	DLPFC izquierda + escitalopram	5 Hz	80%	NR	NR	56 días
Lu Qiangbin 2016	Lóbulo temporoparietal izquierdo + duloxetina	3 Hz	110%	NR	NR	28 días
Ma Songhua 2015	NR	50 Hz	14 +/-4 mT	NR	NR	30 días
Sun Jia 2013	Lóbulo frontal bilateral	1 Hz	90%	NR	NR	14 días

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Tan Wei 2017	DLPFC izquierda+ SSRIs	20 Hz	NR	NR	NR	56 días
Wang Hongmei 2014	DLPFC derecha + fluoxetina	1 Hz	90 %	NR	NR	28 días
Wang Jingxin 2019	DLPFC izquierda + scitalopram	1 Hz	90 %	NR	NR	28 días
Wang Rui 2015	DLPFC izquierda + citalopram	10 Hz	90 %	NR	NR	42 días
Wang Ruitong 2020	DLPFC izquierda + venlafaxina	5 Hz	10 %	NR	NR	42 días
Wang Shaochang 2020	DLPFC derecha + paroxetina	1 Hz	1,2 T	NR	NR	56 días
Wang Yunnan 2017	DLPFC izquierda + venlafaxina	5 Hz	10 %	NR	NR	42 días
Xing Xiaoru 2016	DLPFC izquierda + fluoxetina	1 Hz	80 %	NR	NR	56 días
Yang Liu 2018	DLPFC izquierda + Fluoxetina	10 Hz	90 %	NR	NR	56 días
Yang Weiyi 2020	DLPFC izquierda + Fluoxetina	10 Hz	90 %	NR	NR	28 días
Zhang Jianping 2019	DLPFC izquierda + Fluoxetina	10 Hz	80 %	NR	NR	56 días
Zhu Ning 2018	DLPFC izquierda	5 Hz	80 %	NR	NR	60 días
Zhu Wei 2021	DLPFC izquierda	5 Hz	80 %	NR	NR	60 días
Kim 2010	DLPFC	1 Hz 5 Hz	80 % ambas	NR	1 Hz: 3 trenes de 5 min 5 Hz: 15 trenes de 1 s	10 sesiones 10 sesiones
Kim 2017	Corteza parieto-occipital izquierda y derecha	Izquierda: 1 Hz Derecha: 5 Hz	Izquierda: 90 % Derecha: 90 %	NR	20 min duración	5 sesiones por semana, 4 semanas
Hordacre 2021	DLPFC izquierda	10 Hz	110 %	NR	40 trenes de 4 s	10 sesiones, 4 semanas
Narushima 2010	DLPFC izquierda	10 Hz	110 %	NR	20 trenes de 6 s	10 sesiones

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertren	Nº sesiones y aplicación
Chen 2005	Lóbulo frontal bilateral + tratamiento de rutina	0,5 Hz	60 %	NR	30 veces cada lado	1 sesión/día, 7 días/semana, 4 semanas
Du 2005	Lóbulo frontal bilateral + tratamiento de rutina	0,5 Hz	60 %	NR	30 veces cada lado	1 sesión/día, 5 días/semana, 4 semanas
de Oliveira 2014	DLPFC izquierda	10 Hz	120 %	1250 pulsos por sesión	25 trenes de pulsos de 5 s, 25 s entre trenes	NR
Sasaki 201	Zona media-superior de la frente, desde el meato auditivo externo hasta 30° por encima de la línea orbitomeatal	10 Hz	80 %	2000 pulsos por sesión	Trenes de 10 s, con 50 s intertren, 20 min cada sesión	5 sesiones, 5 días

NR: no reportado.

IV.10.3.2. Análisis de subgrupo

En el análisis de subgrupo de Shen *et al.* (92), los/las autores/as señalan que la EMTr de alta frecuencia mejoró de forma inmediata y significativa los síntomas de la depresión (DME 4,55; IC 95 % de 2,84 a 6,27), sobre todo en el subgrupo de población asiática (DME 6,52, IC 95 % de 1,18 a 11,86). El análisis de sensibilidad no indicó cambios en la dirección del efecto al excluir cualquier tipo de estudio, y no se identificó sesgo de publicación (*Begg test*: $p = 0,386$; *Egger test*: $p = 0,189$).

En cuanto a la mejoría de la depresión a largo plazo, el análisis de subgrupos demostró que, aunque la EMTr de alta frecuencia mejoraba de forma significativa la depresión a largo plazo en pacientes post-ictus (DME 6,27; IC 95 % de 2,64 a 9,90), al excluir los estudios de Gu *et al.* (305) y de Kim *et al.* (536), el efecto cambiaba, encontrando un riesgo de sesgo de publicación significativo (*Begg test*: $p = 0,221$; *Egger test*: $p = 0,039$).

La RS de Liang *et al.* (73) también evaluó si había diferencias en el uso de la EMTr a diferentes frecuencias. Encontraron que la puntuación de la escala HAMD fue significativamente menor para la EMTr (≤ 10 Hz) en combinación con antidepresivos frente al uso de antidepresivos aislados (DME -1,44; IC 95 % de -1,86 a -1,03; $p < 0,00001$). Sin embargo, estudios que utilizan la EMTr con fluxetina con una frecuencia superior a 10 Hz no encontraron un efecto significativo tras el tratamiento (DME -4,02; IC 95 % de -10,43 a 2,39; $p = 0,22$).

Para explorar aquellos factores que podían moderar el desenlace principal, Shao *et al.* (91) realizaron un análisis de subgrupo teniendo en cuenta el patrón de la estimulación, el número de sesiones (más de 10 o menos sesiones), la adición o no de tratamiento antidepressivo, criterios diagnósticos de la depresión, condiciones del grupo control o región del estudio, observando diferencias sólo entre la población asiática y la norteamericana, en la que la EMTr podía ser más efectiva ($p = 0,03$). Por lo tanto, aunque la EMTr podría ser un tratamiento eficaz para la depresión post-ictus, se señala la necesidad de estudios de mayor tamaño y la definición de los subgrupos que puedan confirmar estos resultados (91).

Liu *et al.* (81) realizan análisis de subgrupos y de regresión para identificar los potenciales marcadores o mediadores del efecto de la EMTr de alta frecuencia. Para ello se seleccionaron las siguientes cuatro variables: versión de HAMD, tipo de intervención control, duración total del tratamiento y el tratamiento basal. Los/las autores/as encuentran que la duración total del tratamiento podría explicar la alta heterogeneidad (análisis de subgrupo; $p = 0,100$; $I^2 = 40\%$; coeficiente de regresión $-1,023$; $p = 0,015$), lo que sugiere que la duración del tratamiento puede ser una de las fuentes de heterogeneidad más importantes.

Tabla 57. Análisis de subgrupos del efecto de distintas variables sobre la eficacia de la EMTr en la depresión post-ictus

Desenlace principal	Variable	Subgrupo	Nº pacientes	Nº estudios	Resultado (DME; IC 95%)
Síntomas de depresión post-ictus	Versión del HAM-D	17	765	10	-1,06 (-1,51 a -0,61)
		24	288	5	-0,92 (-1,53 a -0,31)
	Tipo de control	EMTr placebo	136	3	-1,35 (-2,1 a -0,61)
		Tratamiento habitual	917	12	-0,94 (-1,33 a -0,55)
	Duración tratamiento	≥ 6 semanas	497	6	-0,43 (-0,83 a -0,03)
		< 6 semanas	556	9	-1,41 (-1,66 a -1,16)
	Tratamiento de base	Incluye antidepressivos	767	11	-0,97 (-1,42 a -0,53)
		Sin antidepressivos	286	4	-1,12 (-1,74 a -0,51)

DME: diferencia de medias estandarizada.

IV.10.3.3. Eventos adversos

Liang *et al.* (73) señalan que, en general, no hubo diferencias en los eventos adversos entre los/las pacientes tratados/as con ECNI (incluyendo EMTr y tDCS) frente el grupo control (OR: 1,33; IC 95 % de 0,87 a 2,04; $p = 0,18$).

Shao *et al.* (91) señalan que solo dos de los estudios incluidos describían los efectos adversos, incluyendo dolores de cabeza transitorios, disconfort local en el lugar de la estimulación, y exacerbación del insomnio inicial. Como el tamaño de la muestra era pequeño, no realizaron análisis estadísticos (91).

Shen *et al.* (92) describen los efectos adversos que reportaron los estudios individuales incluidos. En uno de estos estudios se reportó dolor de cabeza transitorio (n = 6 pacientes) que fue tratado con dosis bajas de paracetamol, disconfort local en el sitio de la estimulación producido por la opresión del gorro (n = 5 pacientes), y la exacerbación del insomnio previo en un/a paciente. No hubo diferencias en la frecuencia de eventos adversos entre el grupo placebo y activo. Otros estudios no reportaron efectos adversos importantes.

Por último, la revisión de Liu *et al.* (81) señala que el dolor de cabeza fue más frecuente en el grupo tratado con EMTr de alta frecuencia que en el grupo control (OR 3,53; IC 95 % de 1,85 a 8,55; $p < 0,001$; $I^2 = 0\%$). Por ello, concluyen que la seguridad de la EMTr de alta frecuencia debería ser verificada en ensayos clínicos multicéntricos más grandes.

IV.10.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Las RS identificadas realizan la valoración de la calidad de los estudios individuales incluidos, aunque en el caso de Shen *et al.* (92) no se describen los resultados del análisis que realizan con la herramienta *Risk of bias* de Cochrane.

En el caso de Chen *et al.* (48) utilizan la escala PEDro, cuya puntuación máxima es de 10. Se describe que las puntuaciones de los estudios individuales oscilaban entre los seis y los 10 puntos, siendo la calidad media de los estudios incluidos de $8,32 \pm 0,85$ puntos. Sin embargo, el 84% de los estudios no aplicó la OSA y la mayoría no estaban cegados.

En el caso de la RS de Liu *et al.* (81) como el doble ciego es difícil de implementar en este tipo de estudios, los/las autores/as no consideraron dicho criterio en la RS. Incluyeron todos los estudios que valoraban el uso de la EMTr solo o en combinación con tratamiento convencional (como vasodilatadores, suplementos nutricionales para el sistema nervioso o antidepresivos). Para valorar la calidad de los estudios, se utilizó la escala modificada PEDro (máximo de 10 puntos). La puntuación obtenida por los estudios oscilaba entre los siete y los ocho puntos (puntuación media de 7,35). También observaron que puede haber riesgo de sesgo debido a la falta de claridad a

la hora de explicar la asignación de la secuencia. Por otro lado, 14 de los 17 ECAs fueron realizados en China, por lo que puede haber un problema con la generabilidad de los resultados.

Shao *et al.* (91) señalan que la calidad de los estudios incluidos era de baja a moderada. Dos de los ensayos tenían un alto riesgo de sesgos, y en cinco el riesgo era moderado. El riesgo de sesgo por cegamiento fue alto en dos ensayos y el riesgo por cegamiento de las personas evaluadoras fue alto en uno de ellos. Aunque el *funnel plot* era asimétrico, tras ajustar por ello se observó que la DME seguía siendo significativa (DME $-1,513$; IC 95 % de $-2,056$ a $-0,971$), señalando que el tratamiento con EMTr seguía siendo significativamente superior al grupo control.

Liang *et al.* (73) utilizan la herramienta de evaluación de riesgo de sesgo de la Cochrane. En la evaluación que realizan, encuentran riesgo de sesgo en la OSA, el cegamiento de pacientes y profesionales, así como en el cegamiento de las personas evaluadoras *O* el seguimiento completo de los datos. Las principales limitaciones de los estudios incluidos fueron la presencia de un riesgo de sesgo moderado en la OSA de sujetos entre los brazos de intervención o control, así como en el cegamiento de las personas participantes.

Tanto Shao *et al.* (91) como Liang *et al.* (73) utilizaron la herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de la colaboración Cochrane para los estudios individuales Shen *et al.* (92) también, aunque no muestran los resultados de dicha evaluación, mientras que el resto de RS utiliza la escala PEDro (48,81). Shao *et al.* (91) señala que la calidad de los estudios incluidos se situaba entre baja y moderada y que había asimetría en el *funnel plot*.

Se ha considerado que la calidad de la evidencia fue baja para el efecto principal de la EMTr sobre la disminución de los síntomas de depresión post-ictus, y muy baja para la inducción de remisión de la depresión. Asimismo, no hubo suficientes datos para valorar su seguridad, aunque en el caso de la EMTr de alta frecuencia, la calidad sobre el aumento del riesgo de dolor de cabeza fue baja.

En el caso de pacientes con ictus y depresión crónica, parece que no hay una disminución significativa de los síntomas de la depresión.

Tabla 58. Perfil de evidencia para el efecto de EMTr en la mejora de la depresión post-ictus

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Disminución de los síntomas de depresión post-ictus (DME) (mayor disminución, mejor resultado)										
7 (91)	ECA	Serio ^a	Serio ^b	No serio	No seria	Ninguno	188	163	DME* 1,15 más (de 0,69 a 1,62 más)	⊕⊕○○ Baja
Remisión de la depresión en pacientes con ictus después del tratamiento										
5 (91)	ECA	Serio ^a	Seria ^c	No serio	Seria ^d	Ninguno	42/136 (30,88 %)	14/ 111 (12,61 %)	OR 3,46 (de 1,68 a 7,12)	⊕○○○ Muy Baja
Disminución antes-después de los síntomas de depresión con EMTr de alta frecuencia vs. control										
15 (81)	ECA	Serio ^a	Serio ^c	No serio	No seria	Ninguno	527	526	DME* 1,01 (de 0,66 a 1,36 más)	⊕⊕○○ Baja
Tasa de respuesta con EMTr de alta frecuencia vs. control										
8 (81)	ECA	Serio ^a	No seria	No seria	No seria	Ninguno	156/267 (58,43 %)	88/262 (33,0 %)	OR 3,31 (de 2,25 a 4,88)	⊕⊕⊕○ Moderada
Tasa de remisión con EMTr de alta frecuencia vs. control										
8 (81)	ECA	Serio ^a	No seria	No seria	Seria ^d	Ninguno	71/267 (26,6 %)	33/262 (12,6 %)	OR 2,75 (1,69 a 4,38)	⊕⊕○○ Baja
Efectos adversos de la EMTr de alta frecuencia vs. control (dolor de cabeza)										
6 (81)	ECA	Serio ^a	No seria serio	No serio	Seria ^d	Ninguno	31/251 (12,35 %)	7/245 (2,86 %)	OR 3,53 (1,85 a 8,55)	⊕⊕○○ Baja
Mejora de la depresión post-ictus en pacientes crónicos (más de 6 meses del inicio de los síntomas) (todos los tipos de EMTr)										
4 (48)	ECA	Serio ^a	Serio ^f	No serio	No serio	Ninguno	NR	NR-	DME* de -1,03 (-3,06 a 1,00)	⊕⊕○○ Baja

DME: diferencia de medias estandarizada.

* Tamaño del efecto es pequeño para d = 0,2, medio para d = 0,5, grande para d = 0,8 y muy grande para d = 1,20.

a. Existe riesgo de sesgos en los estudios incluidos.

b. I² = 71 %.

c. Aunque la I² sea de 11 %, existe inconsistencia entre los resultados.

d. Son pocos eventos y el intervalo de confianza del OR es muy amplio.

e. I² = 85 %.

f. I² = 91,7 %.

IV.11. Espasticidad

IV.11.1. Características de las RS, solapamiento y calidad

Se han identificado nueve RS (46,80,97,103,481,567-570) que analizan el efecto de la ECNI en la espasticidad de pacientes con ictus. Una de estas RS (97) trata sobre la ECNI en general: de las ocho restantes (46,80,103,481,567-570), tres tratan sobre la tDCS en particular (46,567,570) y cinco sobre la EMTr (80,103,481,568,569), siendo una de ellas específica para la EMTr de baja frecuencia. De estas ocho RS, cuatro fueron publicadas antes de 2018 (481,568-570).

Por lo tanto, se cuenta con una RS general sobre los efectos de la ECNI en pacientes post-ictus (97), dos RS sobre los efectos de la tDCS en pacientes con ictus (46,567) y dos RS sobre el efecto de la EMTr en pacientes con ictus y espasticidad (80,103) (ver tabla resumen de las revisiones incluidas en el Anexo 3 y calidad de las RS en el Anexo 4).

En el caso de la tDCS, de las tres preseleccionadas solo se cuenta finalmente con la de Wang *et al.* (97). Se incluyeron siete ECAs, con un total de 320 pacientes, un entre los que el 31,1 % eran mujeres y la edad media era de 60,3 años. Tres de los estudios individuales incluidos no fueron tenidos en cuenta en la síntesis de los resultados por la RS de Wang *et al.* (97), aunque sí mencionados en la bibliografía.

Por ello, para responder a esta pregunta, se selecciona finalmente la RS de Wang *et al.* (97). Esta RS proporciona resultados para el tratamiento de la espasticidad tanto para la tDCS como para la EMTr. Además, los/las autores/as realizan un análisis de subgrupo en función de determinadas características de las técnicas. Para la tDCS tienen en cuenta el tipo de estimulación (anódica o catódica) o la intensidad de la corriente utilizada (cercana a 1 mA o a 2 mA).

En total, esta RS (97) incluye 14 ECAs, de los que ocho tratan sobre EMTr. Un total de 128 pacientes recibieron EMTr, siendo 104 pacientes del grupo control. La muestra metaanalizada incluyó 135 pacientes tratados/as con EMTr y 132 controles. El tamaño de los estudios osciló entre los siete y los 22 pacientes por grupo.

Los seis estudios restantes trataban sobre la tDCS. En total, 199 pacientes recibieron tDCS y 146 formaron parte del grupo control. El tamaño muestral de los estudios osciló entre los 10 y 45 participantes por grupo.

La RS de Liu *et al.* (79) evaluó la eficacia de la EMTr en mejorar la espasticidad de los miembros inferiores tras un ictus. Tres de los nueve estudios

incluidos tenían un diseño cruzado. Los/las autores/as realizaron búsquedas en bases de datos chinas, y para la evaluación de la calidad de los estudios utilizaron la escala PEDro. Analizaron los datos de siete artículos (nueve estudios) de forma cuantitativa, incluyendo un total de 554 pacientes. Para medir la espasticidad se tuvieron en cuenta las escalas MAS, FMA-MI, la MBI y la TUG.

Las conclusiones de la RS fueron que la EMTr era eficaz en mejorar la espasticidad y las AVD, sobre todo la EMTr de baja frecuencia (79).

La RS de Xu (103) evalúa el efecto de la EMTr y la TBS en el manejo de la espasticidad post-ictus. Su objetivo fue realizar un MA sobre la eficacia de la EMTr en pacientes con espasticidad post-ictus. El principal resultado fue medido con la escala MAS. Se incluyeron cinco artículos y ocho *sets* de datos. No se encontró un beneficio significativo del tratamiento con EMTr sobre MAS en pacientes con espasticidad post-ictus frente placebo (DM $-0,29$; IC 95 % de $-0,58$ a $0,00$; $p = 0,051$), aunque al analizar el cambio en la puntuación, se observó un efecto significativo en el grupo tratado (DM $-0,27$; IC 95 % de $-0,51$ a $-0,04$; $p = 0,024$) y no en el placebo (DM $0,32$, IC 95 % de $-0,40$ a $1,04$; $p = 0,387$).

Por lo tanto, se concluye que la EMTr no reduce de forma significativa la espasticidad medida por MAS en comparación con placebo, aunque sí reportan mejores resultados en un escenario antes-después. En total, se trataron 78 pacientes con EMTr (media de 9,8 por set de datos) y se contó con 48 controles (media de seis por cada set de datos). La proporción de hombres osciló entre el 38,1 % y el 71,9 %. En un estudio, el riesgo de sesgo fue bajo para cada ítem; dos estudios presentaron riesgo de sesgo en un ítem y otros dos estudios en dos de los ítems.

La evaluación del solapamiento de las RS sobre la eficacia de la EMTr indica que la revisión de Liu *et al.* (79) no compartía ningún estudio individual con las otras dos RS. Esto se explica porque esta revisión aborda únicamente la espasticidad de miembros inferiores. Entre las RS de Wang *et al.* (97) y Xu *et al.* (103) existe cierto solapamiento, aunque hay estudios que aparecen en una de las RS y no en la otra (Tabla 59). La RS de Xu *et al.* (103) se publicó en 2020, lo que explica que cuatro de los estudios incluidos en Wang *et al.* (97), que eran de 2021 no aparezcan en la misma. De todos modos, cuatro estudios adicionales que aparecen en la RS de Xu *et al.* (103) no aparecen en la RS de Wang *et al.* (97).

Tabla 59. Solapamiento de estudios primarios incluidos en las RS que evaluaron la EMTr en la mejora de la espasticidad

Estudios primarios	Autor/a, año		
	Liu 2021 (79)	Xu 2020 (103)	Wang 2022 (97)
Aski 2017 (304)	No	No	Sí
Barros Galvao 2014 (372)	No	Sí	Sí
Chen 2019 (359)	No	Sí	Sí
Chen 2021 (358)	No	No	Sí
Chervyakov 2018a (362)	No	Sí	Sí
Gottlieb 2021 (571)	No	No	Sí
Kuzu 2021a (572)	No	No	Sí
Xu 2021 (573)	No	No	Sí
Watanabe 2018 (419)	No	Sí	No
Ozkeskin 2017 (574)	No	Sí	No
Chieffo 2020 (318)	Sí	No	No
Hong 2016 (319)	Sí	No	No
Huayao 2019 (320)	Sí	No	No
Jing 2018 (321)	Sí	No	No
Rastgoo 2016 (302)	Sí	No	No
Yang 2015 (317)	Sí	No	No
Yijie 2018 (322)	Sí	No	No

IV.11.2. Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

IV.11.2.1. Resultados principales

En el caso de la tDCS, de las dos revisiones que estudian su efectividad solo se cuenta con la de Wang *et al.* (97). En ella señalan que la tDCS tuvo un impacto significativo, con una reducción de MAS significativa (DM -0,65; IC 95 % de -1,07 a -0,22), aunque hubo heterogeneidad entre los estudios ($I^2 = 78\%$).

Tabla 60. Protocolo utilizado para evaluar la terapia tDCS en la mejora de la espasticidad en los ensayos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, año	Intensidad estimulación	Localización del ánodo y cátodo	Duración de la sesión	Nº sesiones diarias o semanales
Andrade 2017	0,7 mA	Anodal, localización NR	NR	10 sesiones
Hesse 2012a	2 mA	Anodal, localización NR	NR	30 sesiones
Hesse 2012b	2 mA	Catodal, localización NR	NR	30 sesiones
Lee and Chun 2014	2 mA	Catodal, localización NR	NR	15 sesiones
Mazzoleni 2019	2 mA	Anodal, localización NR	NR	30 sesiones
Viana 2014	2 mA	Anodal, localización NR	NR	15 sesiones
Wu 2013	1,2 mA	Catodal, localización NR	NR	20 sesiones

NR: no reportado.

IV.11.2.2. Análisis de subgrupos

En la única RS que estudia la eficacia de la estimulación con tDCS (97), se realizaron varios análisis de subgrupos. Se tuvieron en cuenta el tipo de estimulación (anodal o catodal) y la intensidad de la estimulación.

En cuanto al tipo de estimulación, cuatro estudios utilizaron a-tDCS y tres estudios c-tDCS. El MA encontró que, en comparación con el grupo control, la a-tDCS tenía beneficios significativos para pacientes con espasticidad post-ictus (DM -0,74, IC 95 % de -1,35 a -0,13, $p < 0,05$); sin embargo, en el caso de la c-tDCS, la diferencia no llegó a ser estadísticamente significativa (DM -0,51; IC 95 % de -1,31 a -0,29, $p = 0,22$). En todo caso, el test de subgrupos no fue estadísticamente significativo ($p = 0,65$).

En cuanto a la intensidad de la estimulación, cinco estudios utilizaron una intensidad de 2 mA y otros dos estudios de 0,7 y 1,2, respectivamente. El MA encontró que el uso de una intensidad de 0,7 mA (DM -1,20; IC 95 % de -1,40 a -1,00, $p < 0,01$) y 1,2 mA (DM -1,00; IC 95 % de -1,26 a -0,74; $p < 0,01$) tenía un efecto significativo en el/la paciente con espasticidad post-ictus. Los resultados de los otros estudios no llegaron a ser estadísticamente significativos (DM -0,19; IC 95 % de -0,52 a 0,15) (97). En este caso, la prueba de subgrupos sí fue significativa ($p < 0,00001$).

Tabla 61. Análisis de subgrupos para EMTr reportado por Quiao y *col*

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios*	Resultado	I ²
Escala MAS (DM)	Tipo estimulación	Anodal	183	4	-0,74 (-1,35 a -0,13)	58 %
		Catodal	194	3	-0,51 (-1,31 a -0,29)	85 %
Escala MAS (DM)	Intensidad estimulación	2 mA	227	5	-0,19 (-0,52 a 0,15)	0 %
		1,2 mA	90	1	-1,00 (-1,26 a -0,74)	NA
		0,7 mA	60	1	-1,20 (-1,40 a -1,00)	NA

* El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

NA: no aplica.

IV.11.2.3. Eventos adversos

En la revisión de Wang *et al.* (97) no se describieron los efectos adversos relacionados con la técnica.

IV.11.2.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

Wang *et al.* (97) incluyen siete estudios que tratan sobre la eficacia de la tDCS en el tratamiento de pacientes con espasticidad post-ictus. Tres de los estudios tenían buena calidad según los/las autores/as de la revisión y los cuatro restantes presentaban riesgo de sesgo al menos en la valoración ciega de los resultados obtenidos. Por ello se decide bajar la confianza global en la evidencia en un grado.

Se ha considerado que la calidad de la evidencia fue baja para el efecto principal de la tDCS sobre la mejora de la espasticidad post-ictus, debido al riesgo sesgo entre los estudios y la existencia de heterogeneidad en los resultados (DM -0,65; IC 95 % de -1,07 a -0,22; I² = 78 %).

No se tienen datos en relación con la seguridad de la técnica en estos/as pacientes, por lo que no se puede valorar la evidencia existente al respecto.

Sobre el análisis de subgrupos, se considera que los resultados son inciertos (calidad muy baja) debido a que, aunque el análisis de subgrupos en función de la intensidad es significativo, solo hay un estudio en dos de las tres categorías y de pequeño tamaño.

Tabla 62. Perfil de evidencia para el efecto de tDCS en pacientes con espasticidad post-ictus posterior a un ACV

Evaluación de calidad							Nº de pacientes		Efecto	Calidad
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Disminución de la puntuación de la escala MAS (DM)										
7 (97)	ECA	Serio ^a	Seria ^b	No serio	No sería	Ninguno	199	178	DM 0,65 menos (de 1,07 menos a 0,22 menos)	⊕⊕○○ Baja

DM: diferencia de medias.

a. Riesgo de sesgo de los estudios

b. Inconsistencia entre los estudios, I² de 78 %.

IV.11.3. Estimulación transcraneal magnética repetitiva (EMTr)

IV.11.3.1. Resultados principales

Son tres las RS que abordan la eficacia de la EMTr en la mejora de la espasticidad post-ictus.

En la primera RS, Wang *et al.* (97) encontraron que la EMTr mejoraba de forma significativa la espasticidad al reducir la puntuación de la escala MAS de forma significativa (DM -0,40; IC 95 % de -0,56 a -0,25; $p < 0,01$; $I^2 = 3\%$) frente al grupo control, y que no había heterogeneidad entre los resultados de los estudios.

La RS de Liu *et al.* (79), que se centraba en la espasticidad de miembros inferiores, encontró que la EMTr también reducía la puntuación MAS (DME -0,24; IC 95 % de -0,45 a -0,03; $I^2 = 0\%$), y que además aumentaba las puntuaciones MBI (DM -6,14; IC 95 % de -3,93 a 8,35; $I^2 = 40\%$) en comparación con el grupo control. En cuanto a la FMA, la DME era de 0,54 (IC 95 % de 0,37 a 0,72), aunque hay una alta heterogeneidad en los resultados ($I^2 = 94\%$).

Por el contrario, la RS de Xu *et al.* (103) señala que no se encuentra beneficio significativo sobre la puntuación MAS en pacientes con espasticidad post-ictus en comparación con el grupo placebo (diferencia ponderada de medias (DPM) -0,29; IC 95 % de -0,58 a 0,00; $p=0,051$; $I^2 = 0\%$), aunque al analizar el cambio en la puntuación se observa un efecto significativo en el grupo tratado (DPM -0,27; IC 95 % de -0,51 a -0,04; $p = 0,024$) y no en el grupo placebo (DPM 0,32, IC 95 % de -0,40 a 1,04; $p = 0,387$).

Las características del protocolo utilizado en cada estudio individual incluido en las RS se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 63. Protocolos utilizados para evaluar la terapia EMTr en la mejora de la espasticidad en los ensayos clínicos incluidos entre las RS identificadas

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Aski 2017	NR	1 Hz	90%	1200 total	NR	NR
Barros Galvao 2014	Hemisferio contralateral	1 Hz	90%	1500 total	NR	1 vez/día, 10 sesiones
Chen 2019	Hemisferio contralateral	50 Hz (iTBS)	80%	NR	NR	5 veces/semana, 10 sesiones
Chen 2021	NR	50 Hz (iTBS)	80%	NR	NR	NR
Chervyakov 2018a	Hemisferio contralateral	1 Hz	100%	1200 total	NR	NR
Chervyakov 2018b	Hemisferio ipsilateral	10 Hz	80%	200 total	NR	5 veces/semana, 10 sesiones
Gottlieb 2021	NR	1 Hz	NR	1200	NR	NR
Kuzu 2021a	NR	1 Hz	NR	1200	NR	NR
Kuzu 2021b	NR	50 Hz (cTBS)	NR	NR	NR	NR
Xu 2021	NR	1 Hz	90%	500 total	NR	NR
Watanabe 2018	Hemisferio ipsilateral	5 Hz (iTBS)	100%	NR	NR	1 vez/día, 10 sesiones
	Hemisferio contralateral	1 Hz	110%	NR	NR	1 vez/día, 10 sesiones
Chervyakov 2018c	Bilateral	10 Hz	80%	NR	NR	5 veces/semana, 10 sesiones
Ozkeskin 2017	Hemisferio contralateral	1 Hz	90%	NR	NR	1 vez/día, 10 sesiones
Chieffo 2020	M1 bilateral	20 Hz	80-90%	NR	NR	15 min/día, 11 sesiones
Hong 2016a	M1 lado contralateral	1 Hz	90%	NR	NR	20 min día/5 días/ 4 semanas
	M1 lado ipsilateral	1 Hz	90%	NR	NR	20 min día/5 días/ 4 semanas

Autor/a, año	Localización estimulación	Frecuencia	Intensidad (UMR)	Número de pulsos /sesión	Duración trenes e intervalo intertrén	Nº sesiones y aplicación
Huayao 2019	M1 lado ipsilateral	1 Hz	NR	NR	NR	20 min día/5 días/ 4 semanas
Jing 2018	M1 lado contralateral	1 Hz	90%	NR	NR	15 min/día, 5 días/semana, 8 semanas
	M1 lado contralateral	1 Hz	90%	NR	NR	15 min/día, 5 días/semana, 8 semanas
Rastgoo 2016	M1 lado contralateral	1 Hz	90%	NR	NR	20 min/día, 5 días
Yang 2015	M1 lado ipsilateral	2 Hz	90%	NR	NR	15 min/día, 5 días/semana, 8 semanas
Yijie 2018	Corteza contralateral	1 Hz	90%	NR	NR	20 min/día, 5 días

NR: no reportado.

IV.11.3.2. Análisis de subgrupo

En el caso de la RS de Wang *et al.* (97), los diferentes métodos de estimulación de EMTr fueron divididos en diferentes subgrupos según el tipo y zona de estimulación.

En cuanto al tipo de estimulación, seis de los estudios utilizaron EMTr de baja frecuencia; dos utilizaron EMTr iTBS y se identificó un estudio por caso de EMTr de alta frecuencia, combinación de EMTr de baja y alta frecuencia y EMTr cTBS. El MA demostró que la EMTr de baja frecuencia tenía efectos beneficiosos sobre la espasticidad post-ictus al reducir de forma significativa la puntuación MAS (DM -0,51; IC 95 % de -0,78 a -0,24). Sin embargo, el resto de los estudios no demostraron diferencias significativas.

Las diferentes zonas de estimulación fueron divididas en diferentes subgrupos: seis de los estudios incluyeron el hemisferio no afectado y los otros cuatro el hemisferio afectado. El MA encontró que la estimulación de la zona contralateral tenía beneficios significativos y que la puntuación MAS se redujo de forma significativa (DM -0,58; IC 95 % de -0,80 a -0,36). Sin embargo, el efecto de la estimulación del hemisferio afectado, aunque tenía cierto beneficio, no fue estadísticamente significativo.

En el análisis de subgrupo de Xu *et al.* (103) se señala que no hay diferencias significativas a la hora de disminuir la puntuación MAS con respecto

al lugar de estimulación (lado afectado: DPM -0,58; IC 95 % de -1,36 a 0,20, $p = 0,142$; $I^2 = 0\%$; sitio no afectado DPM -0,24, IC 95 % de -0,57 a 0,09, $p = 0,153$; $I^2 = 0\%$); bilateral: DPM -0,30; IC 95 % de -1,46 a 0,86; $p = 0,612$) y el tiempo en el que se valora la puntuación MAS (después del tratamiento con EMTr: DPM -0,45, IC 95 % de -1,02 a 0,12; $p = 0,118$; $I^2 = 0\%$; a los tres meses: DPM -0,25, IC 95 % de -0,66 a 0,16; $p = 0,527$; $I^2 = 0\%$; al mes: DPM -0,20, IC 95 % de -0,82 a 0,42, $p = 0,236$) y el tipo de estimulación (iTBS: DPM -0,93, IC 95 % de -2,01 a 0,14; $I^2 = 0\%$; EMTr: DPM -0,24, IC 95 % de -0,54 a 0,06; $I^2 = 0\%$) (103).

Tabla 64. Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Wang *et al.*

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Número de estudios	Resultado (DM; IC 95 %)	I^2
Escala MAS	Tipo de estimulación	iTBS	33	2	-0,29 (-0,58 a -0,0)	0%
		EMTr	82	6	-0,93 (-2,01 a 0,14)	0%
Escala MAS	Lugar de estimulación	Zona ipsilateral	49	3	-0,24 (-0,52 a 0,15)	0%
		Zona contralateral	65	4	-0,58 (-1,36 a 0,20)	0%
		Bilateral	12	1	-0,30 (-1,46 a 0,86)	0%
Escala MAS	Tiempo de medición	Post-intervención	64	4	-0,45 (-1,02 a 0,12)	0%
		1 mes	20	1	-0,20 (-0,82 a 0,42)	0%
		3 meses	21	3	-0,25 (-0,66 a 0,16)	0%

*El análisis de subgrupos se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DM: Diferencia de medias.

En la RS de Xu *et al.* (103), realizaron meta-regresiones teniendo en cuenta la edad, el tamaño del estudio, el año de publicación, el porcentaje de hombres y la diferencia de edad como covariables, sin encontrar asociación entre éstas y la puntuación MAS.

Por último, los autores de la RS de Liu *et al.* (79) realizaron análisis de subgrupo para la puntuación FMA-MI teniendo en cuenta la intensidad de la frecuencia y observando que la EMTr de baja frecuencia mejoraba las puntuaciones FMA-MI (DME 0,32; IC 95 % de 0,13 a 0,51). Sin embargo, la EMTr de alta frecuencia no mejoraba la puntuación de la escala FMA-MI ni los tiempos TUG (test clínico para valorar el riesgo de caída). El test de subgrupo fue significativo ($p < 0,00001$), pero los/las pacientes incluidos/as en el grupo que recibe EMTr de alta frecuencia fueron poco numerosos/as (79).

Tabla 65. Análisis de subgrupo para EMTr reportado por Liu *et al.*

Escala	Variable	Subgrupo	Número de pacientes	Numero de estudios	Resultado (DME; IC 95%)	I ²
Escalas	Tipo de estimulación	LF- EMTr	422	7	0,32 (0,13 a 0,51)	1 %
		HF- EMTr	132	2	1,51 (1,10 a 1,91)	94 %

*El análisis de subgrupo se realizó mayormente entre diferentes estudios y no intra-estudio.

DME: diferencia de medias estandarizada.

IV.11.3.3. Eventos adversos

En ninguna de las tres RS descritas se hace mención sobre los efectos adversos asociados al uso de la EMTr en la reducción de la espasticidad post-ictus, por lo que ésta no se ha podido valorar.

IV.11.3.4. Riesgo de sesgo y calidad de la evidencia

En cuanto al riesgo de sesgo de los estudios incluidos, Liu *et al.* (79) incluyen siete artículos con un total de 554 pacientes. Dos artículos tenían dos sets de datos separados, y el resto un set de datos por artículo. Todos los estudios incluidos eran ECAs con un nivel de calidad B, y tres de ellos eran estudios cruzados. La media de la escala Pedro fue de 7,29. Los/las autores/as valoraron dos artículos como de alta calidad y cinco de calidad mediana. Liu *et al.* proporcionaron resultados aportados para diferentes escalas, entre ellas: MAS, FMA (aunque es una escala indirecta para medir la espasticidad) y MBI (79).

En el caso de Xu *et al.* (103), el nivel de evidencia de todos los ECAs fue evaluado por pares, de acuerdo con la herramienta de la colaboración Cochrane.

En el MA de Wang *et al.* (97) tres de los estudios incluidos diseñaron diferentes grupos experimentales en base al método de estimulación utilizado. No hubo interferencia entre los diferentes grupos experimentales, por lo que cada estudio fue tratado como un ECA. Así, se obtuvieron 18 estudios de 14 artículos en el MA. El análisis del riesgo de sesgo se muestra de forma visual utilizando las recomendaciones de la colaboración Cochrane.

Por lo tanto, se considera que la calidad de la evidencia es baja para el efecto principal de la EMTr sobre la mejora de la espasticidad post-ictus, tanto de los miembros inferiores como de la espasticidad en general, debido al riesgo de sesgo de los estudios y a la imprecisión.

No se tienen datos de seguridad de la técnica en estos/as pacientes, por lo que no se puede valorar la evidencia existente al respecto.

Sobre el análisis de subgrupos, se considera que los resultados son inciertos (calidad muy baja), debido al pequeño número de pacientes en cada grupo.

Tabla 66. Perfil de evidencia para el efecto de la EMTr en pacientes con espasticidad tras un ictus

Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Evaluación de calidad				Nº de pacientes		Efecto	Calidad
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Intervención	Comparación	Absoluto (IC 95%)	
Disminución de la puntuación de la escala MAS en espasticidad de miembros inferiores (Liu <i>et al.</i>, 2021)										
7 (97)	ECA	Serio ^a	No seria	No serio	Seria ^b	Ninguno	199	178	DME 0,24 menos (de 0,45 a 0,03 menos)	⊕⊕○○ Baja
Disminución de la puntuación de la escala MAS en el manejo de la espasticidad en general (Wang <i>et al.</i>, 2022)										
11 (79)	ECA	Serio ^a	No seria	No serio	Seria ^b	Ninguno	135	132	DME 0,40 menos (de 0,56 a 0,25 menos)	⊕⊕○○ Baja

DME: diferencia de medias estandarizada.

a. Riesgo de sesgo de los estudios.

b. Imprecisión de los estimadores.

En la primera RS, Wang *et al.* (97) encontraron que la EMTr mejoraba de forma significativa la espasticidad al reducir la puntuación de la escala MAS (DM -0,40; IC 95 % de -0,56 a -0,25; $p < 0,01$; $I^2 = 3\%$) frente al grupo control.

La RS de Liu *et al.* (79), que se centraba en la espasticidad de miembros inferiores, encontró que la EMTr también reducía la puntuación MAS (DME -0,24; IC 95 % de -0,45 a -0,03; $I^2 = 0\%$) y que además aumentaba las puntuaciones MBI (DM -6,14; IC 95 % de -3,93 a 8,35; $I^2 = 40\%$) frente al grupo control. En cuanto a la FMA, la DME era significativa (DME 0,54; IC 95 % de 0,37 a 0,72; $I^2 = 94\%$), aunque la heterogeneidad era alta.

Por el contrario, la RS de Xu *et al.* (103) señala que no existe beneficio significativo sobre la puntuación MAS en pacientes con espasticidad postictus en comparación con el grupo placebo (DPM -0,29; IC 95 % de -0,58 a 0,00; $p = 0,051$; $I^2 = 0\%$), aunque al analizar el cambio en la puntuación se observa un efecto significativo en el grupo tratado (DPM -0,27; IC 95 % de -0,51 a -0,04; $p = 0,024$) y no en el grupo placebo (DPM 0,32; IC 95 % de -0,40, 1,04; $p = 0,387$).

V. Discusión

Las técnicas de ECNI analizadas en este informe representan una alternativa de interés para el tratamiento de las diferentes secuelas que se pueden producir tras un ictus. Se trata de técnicas que no son invasivas y que en principio tienen pocos efectos adversos sobre los/las pacientes, al menos según los estudios que han reportado dichos efectos. En todo caso, los efectos adversos observados fueron leves (principalmente dolor de cabeza transitorio en el caso de los estudios sobre el uso de la EMTr de alta frecuencia en el tratamiento de la depresión, y sensación de hormigueo o picor en el caso del tratamiento con tDCS). Así, no se ha identificado un aumento de la tasa de abandono, de los efectos adversos o la mortalidad en el grupo de pacientes tratados con tDCS (55,56) ni se han identificado eventos adversos relacionados con la EMTr (73).

Sin embargo, no todos los estudios reportan datos sobre los efectos adversos, siendo una de las preocupaciones de los/las pacientes tratados con estas técnicas (22,25). Por ello, se debería realizar un mayor esfuerzo en las investigaciones a la hora de registrar dichos efectos para poderlos tener en cuenta con mayor precisión en el balance riesgo-beneficio.

La estrategia que se ha seguido para elaborar este informe ha sido realizar una revisión de RS sobre el uso de estas técnicas en el tratamiento de las secuelas de pacientes con ictus. A este respecto, cabe señalar que el número de RS identificadas es bastante más alto para el caso de la EMTr que para la tDCS, lo que puede deberse a que el interés por la tDCS es más reciente. No obstante, la confianza en los resultados reportados por los estudios no es por ello mayor, dado que existe mucha heterogeneidad en el protocolo del tratamiento que se aplica en cada uno de ellos, lo que dificulta la interpretación de los resultados y disminuye la confianza en los mismos.

En esta revisión de revisiones se ha observado que, en la mayoría de los casos, los/las autores/as de dichas RS no recogen todos los datos del protocolo de estimulación que se aplica en cada estudio individual, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Así, en el caso de la tDCS no es habitual que las RS describan el lugar de colocación del ánodo y del cátodo de cada estudio individual, información que es clave para la aplicación de la técnica en la práctica clínica. En el caso de la EMTr, tampoco se recoge el número de trenes ni el tiempo entre trenes, datos que son básicos para establecer el protocolo de tratamiento con esta técnica. Y en muchos casos, tampoco se recogen las comorbilidades que los/las pacientes presen-

tan y que podrían influir en el resultado del tratamiento, ni la presencia de otras secuelas en los/las pacientes. A este respecto, aunque probablemente los estudios individuales incluidos en las RS podrían contener estos datos, no se han podido revisar todos los estudios de forma individual debido al gran volumen de estudios identificados. Por ello, se señala la necesidad de que no solo los estudios individuales reporten los datos de interés con respecto al protocolo utilizado para aplicar estas técnicas, sino que las RS también recojan estos datos para poder comparar e interpretar mejor los resultados globales de la evidencia.

En cualquier caso, el análisis de la evidencia realizado en este informe señala que las indicaciones para el uso del tratamiento mediante la tDCS en las que se tiene una mayor calidad son: 1) a-tDCS para el tratamiento de la disfagia; 2) tDCS en la recuperación motora de los miembros inferiores; 3) tDCS en la mejora de las AVD; y, 4) una confianza algo menor en la mejora de la depresión y de la espasticidad post-ictus mediante el tratamiento con tDCS.

Asimismo, las indicaciones para el uso de la EMTr en las que se tiene una mayor calidad en la evidencia son: 1) tratamiento de la disfagia post-ictus mediante EMTr; 2) uso de la EMTr de baja frecuencia (y no de alta frecuencia) en el tratamiento de la afasia; 3) uso de la EMTr para la mejora postural; y, 4) el uso de iTBS en la mejora de la marcha y la motricidad de miembros inferiores en personas con espasticidad establecida. En cuanto a la recuperación motora de los miembros superiores, se ha observado que cualquier tipo de EMTr la puede mejorar, sobre todo la EMTr de alta frecuencia (10 Hz).

También se ha encontrado que la EMTr puede ayudar a mejorar la capacidad funcional para realizar las AVD, y que sobre todo puede mejorar la función cognitiva, la memoria y la depresión, aunque con una menor calidad, en pacientes que han sufrido un ictus.

En todo caso, se hace difícil establecer conclusiones sobre cómo y cuándo se deberían de aplicar dichos tratamientos con la evidencia disponible. Los estudios deberían tener en cuenta no solo el efecto de los parámetros de la estimulación, sino también el efecto de otras posibles variables que podrían moderar el efecto de la intervención, como el subtipo y la cronicidad del trastorno o el uso adicional de tratamientos farmacológicos u de otro tipo.

En cuanto a las características del protocolo del tratamiento que habría que seguir, es difícil establecer los parámetros de tratamiento en cada caso, debido a la alta heterogeneidad entre los estudios incluidos a este respecto. Por ello, se observa la necesidad de realizar estudios que comparen el

uso de los posibles protocolos para el tratamiento de cada una de las secuelas que comparen la eficacia entre los diferentes protocolos de tratamiento (localización de los electrodos, polaridad, estimulación dual o no, número de sesiones, etc.). La comparación de protocolos con diferentes parámetros ayudaría a su estandarización y a la utilización de aquellos que mejores resultados pudieran proporcionar en cada caso. De forma adicional, sería de interés que estos estudios pudieran evaluar el impacto de los efectos del tratamiento a medio y largo plazo, puesto que tampoco se han identificado datos a este respecto.

VI. Conclusiones

Las conclusiones que se han establecido para el uso de las técnicas de ECNI en la neurorehabilitación de personas que han sufrido un ictus, por tipo de secuela son las siguientes:

Disfagia

- La estimulación con a-tDCS probablemente mejora la recuperación de la disfagia posterior a un ACV (*calidad moderada*).
- La estimulación con EMTr probablemente mejore la recuperación de la disfagia posterior a un ACV (*calidad moderada*).

Afasia

- La estimulación con tDCS tiene posiblemente poco o ningún beneficio en la comunicación funcional al final del estudio o durante el seguimiento, aunque la evidencia es incierta (*calidad muy baja*). En relación con los dominios de comunicación específicos, la estimulación con tDCS posiblemente mejore el uso de sustantivos, y posiblemente tenga poco o ningún beneficio en el uso de verbos, aunque la evidencia también es incierta en ambos casos (*calidad muy baja*).
- La estimulación con EMTr de baja frecuencia mejora posiblemente la severidad de la afasia tras un ACV (*calidad baja*), aunque la evidencia es incierta. En relación con los dominios de comunicación específicos, la estimulación con EMTr de baja frecuencia mejora probablemente el uso de sustantivos (*calidad moderada*), la habilidad en la repetición de palabras (*calidad moderada*) y también es posible que mejore la comprensión del habla (*calidad baja*), y el habla espontánea (*calidad baja*), aunque en estos dos últimos casos la evidencia es incierta.
- La evidencia del efecto de EMTr de alta frecuencia es escasa y muy incierta (*calidad muy baja*).

Marcha

- La estimulación con tDCS tiene posiblemente poco o ningún efecto en la recuperación del balance postural, evaluado tanto con la escala BBS como con la escala POMA, aunque la evidencia es incierta (*calidad muy baja*). Posiblemente tiene poco o ningún efecto en la recuperación de la velocidad de la marcha (10MWT) o en la resistencia de la marcha

(6MWT) (*calidad baja*). Posiblemente mejore la recuperación funcional de la marcha cuando se evalúa con la escala TUG (*calidad muy baja*), la escala FAC (*calidad baja*) y la escala RMI (*calidad muy baja*), aunque en cualquier caso, la evidencia es incierta o muy incierta, en función de la escala que se esté evaluando.

- La estimulación con EMTr podría mejorar el balance postural cuando se mide mediante las escalas PASS, BBS o POMA (*calidad baja*) y también podría mejorar la velocidad de la marcha, evaluada con la escala 10MWT y el análisis cuantitativo de la marcha (*calidad baja*), aunque la evidencia es incierta. La evidencia relacionada con la recuperación funcional de la marcha (*calidad muy baja*) fue muy incierta y no se identificaron RS que evaluaran la resistencia durante la marcha mediante la 6MWT.

Miembros inferiores

- La estimulación con tDCS probablemente mejora la recuperación de la función motora de miembros inferiores (*calidad moderada*).
- La estimulación con tDCS a nivel cerebelar tiene un efecto incierto sobre la recuperación motora de miembros inferiores (*calidad muy baja*).
- La estimulación con EMTr tiene un efecto incierto sobre la recuperación motora de miembros inferiores al final del periodo de intervención (*calidad muy baja*). Cuando se evalúa el efecto durante el seguimiento posterior es posible que pueda mejorar la motricidad (*calidad baja*), aunque de nuevo la evidencia es incierta.
- La estimulación tipo iTBS, así como la aplicación de EMTr en pacientes con espasticidad establecida, mejora posiblemente la motricidad de miembros inferiores (*calidad baja*), aunque en este caso la evidencia también es incierta.

Miembros superiores

- La estimulación con tDCS probablemente tenga poco o ningún beneficio sobre la recuperación motora de miembros superiores (*calidad moderada*).
- La estimulación con EMTr de alta frecuencia (10 Hz) probablemente mejora la recuperación de la función motora de miembros superiores (*calidad moderada*). La estimulación con EMTr de moderada frecuencia (de 3 a 5 Hz) en modo iTBS y EMTr catodal también mejora posiblemente la recuperación motriz (*calidad baja*).
- La estimulación con EMTr de baja frecuencia posiblemente tenga poco o ningún beneficio en la recuperación motora de miembros superiores (*calidad baja*).

Actividades de vida diaria

- La estimulación con tDCS de 1,5 mA a 2 mA y de tipo anodal en la corteza cerebral motora (ipsilateral o contralateral a la lesión) mejora probablemente la recuperación de las AVD en pacientes con ACV (*calidad moderada*).
- La evidencia sobre la eficacia de la estimulación con tDCS a nivel cerebelar, aunque sugestiva de un posible efecto positivo, es incierta debido a una importante imprecisión (*calidad muy baja*).
- La estimulación con EMTr o iTBS posiblemente puede tener poco o ningún efecto cuando se evalúa la recuperación funcional mediante MBI (*calidad baja*), aunque la estimulación con alta intensidad podría tener algún beneficio (*calidad baja*).
- La estimulación con EMTr de baja o alta intensidad mejora posiblemente la capacidad funcional para realizar las AVD cuando se evalúa mediante el BI (*calidad baja*). Es posible que la estimulación con iTBS o a nivel cerebelar pueda acompañarse de algún beneficio, pero la evidencia para los resultados es incierta (*calidad muy baja*).

Cognición y memoria

- La estimulación con tDCS puede mejorar la función cognitiva y la memoria de los pacientes que han sufrido un ictus (*calidad muy baja*), aunque la evidencia es incierta. Asimismo, el tratamiento con tDCS en pacientes que han sufrido un ictus probablemente no aumenta la proporción de abandonos, efectos adversos y mortalidad en comparación con el grupo control (*calidad moderada*).
- La estimulación con EMTr probablemente mejore la función cognitiva de pacientes que han sufrido un ictus (*calidad moderada*) y posiblemente también la memoria, aunque en este caso, la calidad de la evidencia es menor (*calidad baja*).

Heminegligencia visual

- La estimulación con a-tDCS posiblemente no mejora de forma significativa la heminegligencia visual, aunque el número de estudios y de pacientes es muy bajo y por lo tanto, la evidencia es incierta (*calidad muy baja*).
- El tratamiento con EMTr de pacientes con heminegligencia visual que han sufrido un ictus posiblemente no mejora de forma significativa según los resultados obtenidos por el *Star Cancellation Test* (*calidad muy*

baja), aunque la evidencia es incierta. En todo caso, posiblemente se observa una mejora significativa en la puntuación de la *Line Bisection Test* (*calidad baja*).

- No se han descrito en las RS identificadas eventos adversos específicos relacionados con el uso de la técnica en el tratamiento de la heminegligencia de pacientes con ictus, por lo que sería necesario que en futuros estudios éstos fueran descritos para tenerlos en cuenta en el balance riesgo-beneficio.

Depresión

- La estimulación con tDCS mejora posiblemente la depresión (*calidad baja*), pero no hay evidencia sobre cuál es el mejor protocolo a seguir.
- La estimulación con EMTr mejora posiblemente los síntomas de depresión post-ictus, incluso con un efecto significativo en la remisión (*calidad baja*).
- Son pocos los estudios que recogen la frecuencia de efectos adversos, aunque en el caso de la EMTr de alta frecuencia, se ha señalado un posible aumento del riesgo de sufrir dolor de cabeza en el grupo tratado (*calidad baja*).
- No hay evidencia sobre qué protocolo de EMTr es mejor. La evidencia es incierta, aunque posiblemente el tratamiento de menos de seis semanas de duración obtiene mejores resultados que el tratamiento con una duración mayor de seis semanas (*calidad muy baja*). No parece que el tratamiento de base con antidepresivos tenga efecto sobre los resultados.

Espasticidad

- La estimulación con tDCS mejora posiblemente la espasticidad post-ictus (*calidad baja*).
- La estimulación con EMTr mejore posiblemente la espasticidad de miembros inferiores (*calidad baja*) y la espasticidad en general presente en estos/as pacientes (*calidad baja*).
- La calidad de la evidencia que determina la obtención de mejores resultados en función de la intensidad de la frecuencia, la zona estimulada, etc., es muy incierta, lo que no permite concluir con qué características de la técnica se obtienen los mejores resultados (*calidad muy baja*).

VII. Bibliografía

1. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, de Ferranti SD, Floyd J, Fornage M, Gillespie C, Isasi CR, Jiménez MC, Jordan LC, Judd SE, Lackland D, Lichtman JH, Lisabeth L, Liu S, Longenecker CT, Mackey RH, Matsushita K, Mozaffarian D, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Palaniappan L, Pandey DK, Thiagarajan RR, Reeves MJ, Ritchey M, Rodriguez CJ, Roth GA, Rosamond WD, Sasson C, Towfighi A, Tsao CW, Turner MB, Virani SS, Voeks JH, Willey JZ, Wilkins JT, Wu JH, Alger HM, Wong SS, Muntner P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2017 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2017 Mar 7;135(10):e146-e603. doi: 10.1161/CIR.0000000000000491.
2. El Atlas del ictus. España 2019. Disponible en: <https://www.sen.es/actividades/91-articulos/2617-el-atlas-del-ictus> (acceso el 17 de abril de 2023).
3. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, Martins S, Sacco RL, Hacke W, Fisher M, Pandian J, Lindsay P. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29. doi: 10.1177/17474930211065917. Erratum in: *Int J Stroke*. 2022 Apr;17(4):478. doi: 10.1177/17474930221080343.
4. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Ictus en Atención Primaria. Guías de práctica clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2009. (Internet). (citado 11 de noviembre de 2020). Disponible en: https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_466_Ictus_AP_Lain_Entr_compl.pdf.
5. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):272-81. doi: 10.1159/000342652.
6. Stevens E, Emmett E, Wang Y, McKevitt C, Wolfe CD. The burden of stroke in Europe. Appendix (Internet). London: Stroke Alliance for Europe; 2017 (citado 2018 nov 12). Available from: http://www.strokeeurope.eu/downloads/The_Burden_of_Stroke_in_Europe_Report_-_Appendix.pdf
7. Crichton SL, Bray BD, McKevitt C, Rudd AG, Wolfe CD. Patient outcomes up to 15 years after stroke: survival, disability, quality of life, cognition and mental health. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Oct;87(10):1091-8. doi: 10.1136/jnnp-2016-313361.
8. Jørgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Stroke. Neurologic and functional recovery the Copenhagen Stroke Study. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1999 Nov;10(4):887-906.

9. Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJ. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke*. 2003 Sep;34(9):2181-6. doi: 10.1161/01.STR.0000087172.16305.CD.
10. Riepe MW, Riss S, Bittner D, Huber R. Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2004;17(1-2):49-53. doi: 10.1159/000074082.
11. Mar J, Arrospide A, Begiristain JM, Larrañaga I, Sanz-Guinea A, Quemada I. Calidad de vida y sobrecarga de los cuidadores de pacientes con daño cerebral adquirido (Quality of life and burden of carers of patients with acquired brain injury). *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2011 Jul-Aug;46(4):200-5. Spanish. doi: 10.1016/j.regg.2011.01.010.
12. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Benito-León J, García-Albea Ristol E, Arce Arce S. Current evidence on transcranial magnetic stimulation and its potential usefulness in post-stroke neurorehabilitation: Opening new doors to the treatment of cerebrovascular disease. *Neurologia (Engl Ed)*. 2018 Sep;33(7):459-472. English, Spanish. doi: 10.1016/j.nrl.2016.03.008.
13. Chen R, Classen J, Gerloff C, Celnik P, Wassermann EM, Hallett M, Cohen LG. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1997 May;48(5):1398-403. doi: 10.1212/wnl.48.5.1398.
14. Cohen LG, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallett M, Gerloff C, Butefisch C. Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 1998 Jul;15(4):305-24. doi: 10.1097/00004691-199807000-00003. PMID: 9736465.
15. Mills KR, Boniface SJ, Schubert M. Magnetic brain stimulation with a double coil: the importance of coil orientation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1992 Feb;85(1):17-21. doi: 10.1016/0168-5597(92)90096-t.
16. Pascual-Leone A, Tormos-Muñoz JM. Estimulación magnética transcraneal: fundamentos y potencial de la modulación de redes neurales específicas (Transcranial magnetic stimulation: the foundation and potential of modulating specific neuronal networks). *Rev Neurol*. 2008;46 Suppl 1:S3-10. Spanish.
17. Iyer MB, Schleper N, Wassermann EM. Priming stimulation enhances the depressant effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neurosci*. 2003 Nov 26;23(34):10867-72. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-34-10867.2003.
18. Beam W, Borckardt JJ, Reeves ST, George MS. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. *Brain Stimul*. 2009 Jan;2(1):50-4. doi: 10.1016/j.brs.2008.09.006.

19. Schlaepfer TE, George MS, Mayberg H; WFSBP Task Force on Brain Stimulation. WFSBP Guidelines on Brain Stimulation Treatments in Psychiatry. *World J Biol Psychiatry*. 2010 Feb;11(1):2-18. doi: 10.3109/15622970903170835.
20. George MS, Lisanby SH, Sackeim HA. Transcranial magnetic stimulation: applications in neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 1999 Apr;56(4):300-11. doi: 10.1001/archpsyc.56.4.300.
21. Cohen LG, Roth BJ, Nilsson J, Dang N, Panizza M, Bandinelli S, Friauf W, Hallett M. Effects of coil design on delivery of focal magnetic stimulation. Technical considerations. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1990 Apr;75(4):350-7. doi: 10.1016/0013-4694(90)90113-x.
22. van Lieshout EC, Jacobs LD, Pelsma M, Dijkhuizen RM, Visser-Meily JM. Exploring the experiences of stroke patients treated with transcranial magnetic stimulation for upper limb recovery: a qualitative study. *BMC Neurol*. 2020 Oct 6;20(1):365. doi: 10.1186/s12883-020-01936-5.
23. Gómez-Fernández L. Plasticidad cortical y restauración de funciones neurológicas: una actualización sobre el tema (Cortical plasticity and restoration of neurologic functions: an update on this topic). *Rev Neurol*. 2000 Oct 16-31;31(8):749-56. Spanish.
24. Muffel T, Shih PC, Kalloch B, Nikulin V, Villringer A, Sehm B. Differential effects of anodal and dual tDCS on sensorimotor functions in chronic hemiparetic stroke patients. *Brain Stimul*. 2022 Mar-Apr;15(2):509-522. doi: 10.1016/j.brs.2022.02.013.
25. Tedesco Triccas L, Burridge JH, Hughes AM, Meadmore KL, Donovan-Hall M, Rothwell JC, Verheyden G. A qualitative study exploring views and experiences of people with stroke undergoing transcranial direct current stimulation and upper limb robot therapy. *Top Stroke Rehabil*. 2018 Sep 20:1-9. doi: 10.1080/107493572018.1493072.
26. Janicak PG, O'Reardon JP, Sampson SM, Husain MM, Lisanby SH, Rado JT, Heart KL, Demitrack MA. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depressive disorder: a comprehensive summary of safety experience from acute exposure, extended exposure, and during reintroduction treatment. *J Clin Psychiatry*. 2008 Feb;69(2):222-32. doi: 10.4088/jcp.v69n0208.
27. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, McDonald WM, Avery D, Fitzgerald PB, Loo C, Demitrack MA, George MS, Sackeim HA. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2007 Dec 1;62(11):1208-16. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.01.018.
28. Frye RE, Rotenberg A, Ousley M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: current and future directions. *J Child Neurol*. 2008 Jan;23(1):79-96. doi: 10.1177/0883073807307972. Epub 2007 Dec 3.

29. Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, García-Pérez L, Álvarez-Pérez Y, Castellano-Fuentes CL, Toledo-Chávarri A, Cuéllar-Pompa L, González-Hernández N, Serrano-Aguilar P. Indicaciones, seguridad, efectividad y coste-efectividad de la estimulación cerebral no invasiva en el tratamiento de los trastornos mentales. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.
30. Martín-López JE, Aguilera-Cobos L, Isabel-Gómez R, Blasco-Amaro JA. Efectividad y seguridad de la estimulación magnética transcraneal en pacientes con esclerosis múltiple. Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2022.
31. Fisicaro F, Lanza G, Grasso AA, Pennisi G, Bella R, Paulus W, Pennisi M. Repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation: review of the current evidence and pitfalls. *Ther Adv Neurol Disord*. 2019 Sep 25;12:1756286419878317. doi: 10.1177/1756286419878317.
32. Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of Reviews. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022).
33. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, McKenzie JE. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n160. doi: 10.1136/bmj.n160.
34. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, Moher D, Tugwell P, Welch V, Kristjansson E, Henry DA. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017 Sep 21;358:j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.
35. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A, editors. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations*. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available at www.guidelinedevelopment.org/handbook.
36. Schünemann HJ, Neumann I, Hultcrantz M, Brignardello-Petersen R, Zeng L, Murad MH, Izcovich A, Morgano GP, Baldeh T, Santesso N, Cuello CG, Mbuagbaw L, Guyatt G, Wiercioch W, Piggott T, De Beer H, Vinceti M, Mathioudakis AG, Mayer MG, Mustafa R, Filippini T, Iorio A, Nieuwlaat R, Marcucci M, Coello PA, Bonovas S, Piovani D, Tomlinson G, Akl EA; GRADE Working Group. GRADE guidance 35: update on rating imprecision for assessing contextualized certainty of evidence and making decisions. *J Clin Epidemiol*. 2022 Oct;150:225-242. doi: 10.1016/j.jclinepi.2022.07015.

37. Hsieh YW, Wang CH, Wu SC, Chen PC, Sheu CF, Hsieh CL. Establishing the minimal clinically important difference of the Barthel Index in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007 May-Jun;21(3):233-8. doi: 10.1177/1545968306294729.
38. Page SJ, Fulk GD, Boyne P. Clinically important differences for the upper-extremity Fugl-Meyer Scale in people with minimal to moderate impairment due to chronic stroke. *Phys Ther*. 2012 Jun;92(6):791-8. doi:10.2522/ptj.20110009.
39. Pandian S, Arya KN, Kumar D. Minimal clinically important difference of the lower-extremity fugl-meyer assessment in chronic-stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2016 Aug;23(4):233-9. doi: 10.1179/1945511915Y.0000000003.
40. Hayashi S, Miyata K, Takeda R, Iizuka T, Igarashi T, Usuda S. Minimal clinically important difference of the Berg Balance Scale and comfortable walking speed in patients with acute stroke: A multicenter, prospective, longitudinal study. *Clin Rehabil*. 2022 Nov;36(11):1512-1523. doi: 10.1177/02692155221108552.
41. Bohannon RW, Crouch R. Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *J Eval Clin Pract*. 2017 Apr;23(2):377-381. doi: 10.1111/jep.12629.
42. Wong GKC, Mak JSY, Wong A, Zheng VZY, Poon WS, Abrigo J, Mok VCT. Minimum Clinically Important Difference of Montreal Cognitive Assessment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients. *J Clin Neurosci*. 2017 Dec;46:41-44. doi: 10.1016/j.jocn.201708.039.
43. Mori N, Otaka Y, Honaga K, Matsuura D, Kondo K, Liu M, Tsuji T. Factors associated with cognitive improvement in subacute stroke survivors. *J Rehabil Med*. 2021 Aug 7;53(8):jrm00220. doi: 10.2340/16501977-2859.
44. Burbach D, Molnar FJ, St John P, Man-Son-Hing M. Key methodological features of randomized controlled trials of Alzheimer's disease therapy. Minimal clinically important difference, sample size and trial duration. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999 Nov-Dec;10(6):534-40. doi: 10.1159/000017201.
45. Ahmed I, Mustafaoglu R, Benkhalifa N, Yakhoub YH. Does noninvasive brain stimulation combined with other therapies improve upper extremity motor impairment, functional performance, and participation in activities of daily living after stroke? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil*. 2023 Apr;30(3):213-234. doi: 10.1080/10749357.2022.2026278.
46. Alashram AR, Padua E, Aburub A, Raju M, Annino G. Transcranial direct current stimulation for upper extremity spasticity rehabilitation in stroke survivors: A systematic review of randomized controlled trials. *PM R*. 2023 Feb;15(2):222-234. doi: 10.1002/pmrj.12804.

47. Bucur M, Papagno C. Are transcranial brain stimulation effects long-lasting in post-stroke aphasia? A comparative systematic review and meta-analysis on naming performance. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019 Jul;102:264-289. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.019.
48. Chen G, Wu M, Lin T, Cai G, Xu J, Ding Q, Li W, Wu C, Chen H, Lan Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on sequelae in patients with chronic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurosci.* 2022 Oct 20;16:998820. doi: 10.3389/fnins.2022.998820.
49. Chen G, Lin T, Wu M, Cai G, Ding Q, Xu J, Li W, Wu C, Chen H, Lan Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on upper-limb and finger function in stroke patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurol.* 2022 Jul 29;13:940467. doi: 10.3389/fneur.2022.940467.
50. Chen JL, Schipani A, Schuch CP, Lam H, Swardfager W, Thiel A, Edwards JD. Does Cathodal vs. Sham Transcranial Direct Current Stimulation Over Contralesional Motor Cortex Enhance Upper Limb Motor Recovery Post-stroke? A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Neurol.* 2021 Apr 15;12:626021. doi: 10.3389/fneur.2021.626021.
51. Chow AD, Shin J, Wang H, Kellawan JM, Pereira HM. Influence of Transcranial Direct Current Stimulation Dosage and Associated Therapy on Motor Recovery Post-stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2022 Mar 18;14:821915. doi: 10.3389/fnagi.2022.821915.
52. Cotoi A, Mirkowski M, Iruthayarajah J, Anderson R, Teasell R. The effect of theta-burst stimulation on unilateral spatial neglect following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2019 Feb;33(2):183-194. doi: 10.1177/0269215518804018.
53. Ding X, Zhang S, Huang W, Zhang S, Zhang L, Hu J, Li J, Ge Q, Wang Y, Ye X, Zhang J. Comparative efficacy of non-invasive brain stimulation for post-stroke aphasia: A network meta-analysis and meta-regression of moderators. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022 Sep;140:104804. doi: 10.1016/j.neubiorev.2022.104804.
54. Dong K, Meng S, Guo Z, Zhang R, Xu P, Yuan E, Lian T. The Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Balance and Gait in Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021 May 25;12:650925. doi: 10.3389/fneur.2021.650925.
55. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia in adults with aphasia after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 May 21;5(5):CD009760. doi: 10.1002/14651858.CD009760.pub4.
56. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving activities of daily living, and physical and cognitive functioning, in people after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Nov 11;11(11):CD009645. doi: 10.1002/14651858.CD009645.pub4.

57. Elsner B, Kugler J, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for improving aphasia after stroke: a systematic review with network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neuroeng Rehabil.* 2020 Jul 8;17(1):88. doi: 10.1186/s12984-020-00708-z.
58. Gao B, Wang Y, Zhang D, Wang Z, Wang Z. Intermittent theta-burst stimulation with physical exercise improves poststroke motor function: A systemic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2022 Aug 30;13:964627. doi: 10.3389/fneur.2022.964627.
59. Ghayour-Najafabadi M, Memari AH, Hosseini L, Shariat A, Cleland JA. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Lower Limb Dysfunction in Patients Poststroke: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019 Dec;28(12):104412. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104412.
60. González-Rodríguez B, Serradell-Ribé N, Viejo-Sobera R, Romero-Muñoz JP, Marron EM. Transcranial direct current stimulation in neglect rehabilitation after stroke: a systematic review. *J Neurol.* 2022 Dec;269(12):6310-6329. doi: 10.1007/s00415-022-11338-x.
61. Hara T, Shanmugalingam A, McIntyre A, Burhan AM. The Effect of Non-Invasive Brain Stimulation (NIBS) on Attention and Memory Function in Stroke Rehabilitation Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel).* 2021 Feb 3;11(2):227. doi: 10.3390/diagnostics11020227.
62. He K, Wu L, Huang Y, Chen Q, Qiu B, Liang K, Ma R. Efficacy and Safety of Transcranial Direct Current Stimulation on Post-Stroke Dysphagia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022 Apr 20;11(9):2297. doi: 10.3390/jcm11092297.
63. He Y, Li K, Chen Q, Yin J, Bai D. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Recovery for Patients With Stroke: A PRISMA Compliant Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020 Feb;99(2):99-108. doi: 10.1097/PHM.0000000000001277.
64. Hong Z, Zheng H, Luo J, Yin M, Ai Y, Deng B, Feng W, Hu X. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Language Recovery in Poststroke Survivors With Aphasia: An Updated Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2021 Aug;35(8):680-691. doi: 10.1177/15459683211011230.
65. Hong-Yu L, Zhi-Jie Z, Juan L, Ting X, Wei-Chun H, Ning Z. Effects of Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Stroke: a Systematic Review. *Cerebellum.* 2023 Oct;22(5):973-984. doi: 10.1007/s12311-022-01464-7.
66. Houben M, Chettouf S, Van Der Werf YD, Stins J. Theta-burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of unilateral neglect in stroke patients: A systematic review and best evidence synthesis. *Restor Neurol Neurosci.* 2021;39(6):447-465. doi: 10.3233/RNN-211228.

67. Hsiao MY, Choo YJ, Liu IC, Boudier-Revéret M, Chang MC. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Post-stroke Dysphagia: A Meta-analysis of Stimulation Frequency, Stimulation Site, and Timing of Outcome Measurement. *Dysphagia*. 2023 Feb;38(1):435-445. doi: 10.1007/s00455-022-10483-9.
68. Huang W, Chen J, Zheng Y, Zhang J, Li X, Su L, Li Y, Dou Z. The Effectiveness of Intermittent Theta Burst Stimulation for Stroke Patients With Upper Limb Impairments: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2022 Jul 6;13:896651. doi: 10.3389/fneur.2022.896651.
69. Kang N, Weingart A, Cauraugh JH. Transcranial direct current stimulation and suppression of contralesional primary motor cortex post-stroke: a systematic review and meta-analysis. *Brain Inj*. 2018;32(9):1063-1070. doi: 10.1080/02699052.2018.1481526.
70. Kashiwagi FT, El Dib R, Gomaa H, Gawish N, Suzumura EA, da Silva TR, Winckler FC, de Souza JT, Conforto AB, Luvizutto GJ, Bazan R. Noninvasive Brain Stimulations for Unilateral Spatial Neglect after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Controlled Trials. *Neural Plast*. 2018 Jun 28;2018:1638763. doi: 10.1155/2018/1638763.
71. Khan A, Yuan K, Bao SC, Ti CHE, Tariq A, Anjum N, Tong RK. Can Transcranial Electrical Stimulation Facilitate Post-stroke Cognitive Rehabilitation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Rehabil Sci*. 2022 Feb 10;3:795737. doi: 10.3389/fresc.2022.795737.
72. Lee JH, Jeun YJ, Park HY, Jung YJ. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Rehabilitation on Arm and Hand Function in Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare (Basel)*. 2021 Dec 8;9(12):1705. doi: 10.3390/healthcare9121705. PMID: 34946431; PMCID: PMC8701815.
73. Liang J, Feng J, He J, Jiang Y, Zhang H, Chen H. Effects of Noninvasive Brain Stimulation Combined With Antidepressants in Patients With Poststroke Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2022 May 19;13:887115. doi: 10.3389/fphar.2022.887115.
74. Lin Q, Lin SF, Ke XH, Jia XF, Huang DB. A Systematic Review and Meta-analysis on the Effectiveness of Transcranial Direct Current Stimulation on Swallowing Function of Poststroke Patients. *Am J Phys Med Rehabil*. 2022 May 1;101(5):446-453. doi: 10.1097/PHM.0000000000001845.
75. Li L, Huang H, Jia Y, Yu Y, Liu Z, Shi X, Wang F. Systematic Review and Network Meta-Analysis of Noninvasive Brain Stimulation on Dysphagia after Stroke. *Neural Plast*. 2021 Nov 3;2021:3831472. doi: 10.1155/2021/3831472.
76. Li Y, Li HP, Wu MX, Wang QY, Zeng X. Effects of transcranial direct current stimulation for post-stroke depression: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol*. 2022 Oct;142:1-10. doi: 10.1016/j.clinph.2022.07369.

77. Li Y, Fan J, Yang J, He C, Li S. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Walking and Balance Function after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018 Nov;97(11):773-781. doi: 10.1097/PHM.0000000000000948.
78. Li KP, Sun J, Wu CQ, An XF, Wu JJ, Zheng MX, Hua XY, Xu JG. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke patients with cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Behav Brain Res.* 2023 Feb 15;439:114229. doi: 10.1016/j.bbr.2022.114229.
79. Liu Y, Li H, Zhang J, Zhao QQ, Mei HN, Ma J. A Meta-Analysis: Whether Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Improves Dysfunction Caused by Stroke with Lower Limb Spasticity. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021 Nov 28;2021:7219293. doi: 10.1155/2021/7219293.
80. Liu M, Bao G, Bai L, Yu E. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Sci Prog.* 2021 Apr-Jun;104(2):368504211004266. doi: 10.1177/00368504211004266.
81. Liu C, Wang M, Liang X, Xue J, Zhang G. Efficacy and Safety of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Poststroke Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019 Oct;100(10):1964-1975. doi: 10.1016/j.apmr.2019.03.012.
82. Marchina S, Pisegna JM, Massaro JM, Langmore SE, McVey C, Wang J, Kumar S. Transcranial direct current stimulation for post-stroke dysphagia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol.* 2021 Jan;268(1):293-304. doi: 10.1007/s00415-020-10142-9.
83. Navarro-López V, Molina-Rueda F, Jiménez-Jiménez S, Alguacil-Diego IM, Carratalá-Tejada M. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Physiotherapy on Gait Pattern, Balance, and Functionality in Stroke Patients. A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2021 Apr 5;11(4):656. doi: 10.3390/diagnostics11040656.
84. Navarro-López V, Del Valle-Gratacós M, Fernández-Matías R, Carratalá-Tejada M, Cuesta-Gómez A, Molina-Rueda F. The Long-Term Maintenance of Upper Limb Motor Improvements Following Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Rehabilitation in People with Stroke: A Systematic Review of Randomized Sham-Controlled Trials. *Sensors (Basel).* 2021 Jul 31;21(15):5216. doi: 10.3390/s21155216.
85. Tan SW, Wu A, Cheng LJ, Wong SH, Lau Y, Lau ST. The Effectiveness of Transcranial Stimulation in Improving Swallowing Outcomes in Adults with Poststroke Dysphagia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Dysphagia.* 2022 Dec;37(6):1796-1813. doi: 10.1007/s00455-022-10424-6.

86. Tang Z, Han K, Wang R, Zhang Y, Zhang H. Excitatory Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over the Ipsilesional Hemisphere for Upper Limb Motor Function After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2022 Jun 20;13:918597. doi: 10.3389/fneur.2022.918597.
87. Tien HH, Liu WY, Chen YL, Wu YC, Lien HY. Transcranial direct current stimulation for improving ambulation after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Int J Rehabil Res.* 2020 Dec;43(4):299-309. doi: 10.1097/MRR.0000000000000427.
88. Tung YC, Lai CH, Liao CD, Huang SW, Liou TH, Chen HC. Repetitive transcranial magnetic stimulation of lower limb motor function in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil.* 2019 Jul;33(7):1102-1112. doi: 10.1177/0269215519835889.
89. Rosso C, Arbizu C, Dhennain C, Lamy JC, Samson Y. Repetitive sessions of tDCS to improve naming in post-stroke aphasia: Insights from an individual patient data (IPD) meta-analysis. *Restor Neurol Neurosci.* 2018;36(1):107-116. doi: 10.3233/RNN-170783.
90. Speyer R, Sutt AL, Bergström L, Hamdy S, Pommée T, Balaguer M, Kaale A, Cordier R. Neurostimulation in People with Oropharyngeal Dysphagia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials-Part II: Brain Neurostimulation. *J Clin Med.* 2022 Feb 14;11(4):993. doi: 10.3390/jcm11040993.
91. Shao D, Zhao ZN, Zhang YQ, Zhou XY, Zhao LB, Dong M, Xu FH, Xiang YJ, Luo HY. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Braz J Med Biol Res.* 2021 Jan 15;54(3):e10010. doi: 10.1590/1414-431X202010010.
92. Shen Y, Cai Z, Liu F, Zhang Z, Ni G. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial Direct Current Stimulation as Treatment of Poststroke Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurologist.* 2022 Jul 1;27(4):177-182. doi: 10.1097/NRL.0000000000000416.
93. Qiao J, Ye QP, Wu ZM, Dai Y, Dou ZL. The Effect and Optimal Parameters of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Poststroke Dysphagia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Neurosci.* 2022 Apr 28;16:845737. doi: 10.3389/fnins.2022.845737.
94. Van Hoornweder S, Vanderzande L, Bloemers E, Verstraelen S, Depestele S, Cuypers K, Dun KV, Strouwen C, Meesen R. The effects of transcranial direct current stimulation on upper-limb function post-stroke: A meta-analysis of multiple-session studies. *Clin Neurophysiol.* 2021 Aug;132(8):1897-1918. doi: 10.1016/j.clinph.2021.05.015. Epub 2021 Jun 11. PMID: 34157634.

95. van Lieshout ECC, van der Worp HB, Visser-Meily JMA, Dijkhuizen RM. Timing of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Onset for Upper Limb Function After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2019 Dec 3;10:1269. doi: 10.3389/fneur.2019.01269.
96. Vaz PG, Salazar APDS, Stein C, Marchese RR, Lukrafka JL, Plentz RDM, Pagnussat AS. Noninvasive brain stimulation combined with other therapies improves gait speed after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Top Stroke Rehabil.* 2019 Apr;26(3):201-213. doi: 10.1080/10749357.2019.1565696.
97. Wang X, Ge L, Hu H, Yan L, Li L. Effects of Non-Invasive Brain Stimulation on Post-Stroke Spasticity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Brain Sci.* 2022 Jun 27;12(7):836. doi: 10.3390/brainsci12070836.
98. Wen X, Liu Z, Zhong L, Peng Y, Wang J, Liu H, Gong X. The Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Post-stroke Dysphagia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Hum Neurosci.* 2022 Mar 17;16:841781. doi: 10.3389/fnhum.2022.841781.
99. Wu ZY, Wang YQ, Wen XP, Wang MY, Wang LN, Lu LM, Li KB. Does noninvasive cerebellar stimulation improve the balance and walking function of patients with stroke: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2022 Sep 9;101(36):e30302. doi: 10.1097/MD.00000000000030302.
100. Xia Y, Xu Y, Li Y, Lu Y, Wang Z. Comparative Efficacy of Different Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Protocols for Stroke: A Network Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2022 Jun 15;13:918786. doi: 10.3389/fneur.2022.918786.
101. Xie YL, Wang S, Jia JM, Xie YH, Chen X, Qing W, Wang YX. Transcranial Magnetic Stimulation for Improving Dysphagia After Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Neurosci.* 2022 Apr 22;16:854219. doi: 10.3389/fnins.2022.854219.
102. Xie YJ, Chen Y, Tan HX, Guo QF, Lau BW, Gao Q. Repetitive transcranial magnetic stimulation for lower extremity motor function in patients with stroke: a systematic review and network meta-analysis. *Neural Regen Res.* 2021 Jun;16(6):1168-1176. doi: 10.4103/1673-5374.300341.
103. Xu P, Huang Y, Wang J, An X, Zhang T, Li Y, Zhang J, Wang B. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an alternative therapy for stroke with spasticity: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2021 Nov;268(11):4013-4022. doi: 10.1007/s00415-020-10058-4.
104. Xu WW, Liao QH, Zhu DW. The effect of transcranial magnetic stimulation on the recovery of attention and memory impairment following stroke: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Neurother.* 2022 Nov-Dec;22(11-12):1031-1041. doi: 10.1080/14737175.2022.2155515.

105. Yan RB, Zhang XL, Li YH, Hou JM, Chen H, Liu HL. Effect of transcranial direct-current stimulation on cognitive function in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020 Jun 9;15(6):e0233903. doi: 10.1371/journal.pone.0233903.
106. Yao L, Zhao H, Shen C, Liu F, Qiu L, Fu L. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Poststroke Aphasia: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Effect Upon Communication. *J Speech Lang Hear Res*. 2020 Nov 13;63(11):3801-3815. doi: 10.1044/2020_JSLHR-19-00077.
107. Zhang J, Zhong D, Xiao X, Yuan L, Li Y, Zheng Y, Li J, Liu T, Jin R. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on aphasia in stroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2021 Aug;35(8):1103-1116. doi: 10.1177/0269215521999554.
108. Zhao N, Sun W, Xiao Z, Fan C, Zeng B, Xu K, Liao M, Lu W. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Poststroke Dysphagia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022 Jul;103(7):1436-1447. doi: 10.1016/j.apmr.2022.03.004.
109. Cheng IKY, Chan KMK, Wong CS, Li LSW, Chiu KMY, Cheung RTF, Yiu EML. Neuronavigated high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic post-stroke dysphagia: A randomized controlled study. *J Rehabil Med*. 2017 Jun 28;49(6):475-481. doi: 10.2340/16501977-2235.
110. Du J, Yang F, Liu L, Hu J, Cai B, Liu W, Xu G, Liu X. Repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke dysphagia: A randomized, double-blind clinical trial. *Clin Neurophysiol*. 2016 Mar;127(3):1907-13. doi: 10.1016/j.clinph.2015.11.045.
111. Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Acta Neurol Scand*. 2009 Mar;119(3):155-61. doi: 10.1111/j.1600-0404.2008.01093.x.
112. Khedr EM, Abo-Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 May;81(5):495-9. doi: 10.1136/jnnp.2009.188482.
113. Khedr EM, Mohamed KO, Soliman RK, Hassan AMM, Rothwell JC. The Effect of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Advancing Parkinson's Disease With Dysphagia: Double Blind Randomized Clinical Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019 Jun;33(6):442-452. doi: 10.1177/1545968319847968.
114. Kim L, Chun MH, Kim BR, Lee SJ. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and Dysphagia. *Ann Rehabil Med*. 2011 Dec;35(6):765-71. doi: 10.5535/arm.2011.35.6.765.

115. Momosaki R, Abo M, Watanabe S, Kakuda W, Yamada N, Mochio K. Functional magnetic stimulation using a parabolic coil for dysphagia after stroke. *Neuromodulation*. 2014 Oct;17(7):637-41; discussion 641. doi: 10.1111/ner.12137.
116. Park JW, Oh JC, Lee JW, Yeo JS, Ryu KH. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study. *Neurogastroenterol Motil*. 2013 Apr;25(4):324-e250. doi: 10.1111/nmo.12063.
117. Park E, Kim MS, Chang WH, Oh SM, Kim YK, Lee A, Kim YH. Effects of Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Post-Stroke Dysphagia. *Brain Stimul*. 2017 Jan-Feb;10(1):75-82. doi: 10.1016/j.brs.2016.08.005.
118. Tarameshlu M, Ansari NN, Ghelichi L, Jalaei S. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with traditional dysphagia therapy on poststroke dysphagia: a pilot double-blinded randomized-controlled trial. *Int J Rehabil Res*. 2019 Jun;42(2):133-138. doi: 10.1097/MRR.0000000000000336.
119. Ünlüer NÖ, Temuçin ÇM, Demir N, Serel Arslan S, Karaduman AA. Effects of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Swallowing Function and Quality of Life of Post-stroke Patients. *Dysphagia*. 2019 Jun;34(3):360-371. doi: 10.1007/s00455-018-09965-6.
120. Lim KB, Lee HJ, Yoo J, Kwon YG. Effect of Low-Frequency rTMS and NMES on Subacute Unilateral Hemispheric Stroke With Dysphagia. *Ann Rehabil Med*. 2014 Oct;38(5):592-602. doi: 10.5535/arm.2014.38.5.592. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25379488; PMCID: PMC4221387.
121. Cabib C, Nascimento W, Rofes L, Arreola V, Tomsen N, Mundet L, Palomeras E, Michou E, Clavé P, Ortega O. Short-term neurophysiological effects of sensory pathway neurorehabilitation strategies on chronic poststroke oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2020 Sep;32(9):e13887. doi: 10.1111/nmo.13887.
122. Zhong L, Rao J, Wang J, Li F, Peng Y, Liu H, Zhang Y, Wang P. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation at Different Sites for Dysphagia After Stroke: A Randomized, Observer-Blind Clinical Trial. *Front Neurol*. 2021 May 26;12:625683. doi: 10.3389/fneur.2021.625683.
123. Li X, Guo G, Li, Z, Yan Y. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on swallowing function in patients with postoperative dysphagia with cranial defects after cerebral hemorrhage. *Chin. J Phys Med Rehabil*. 2021;43: 243-245.
124. Zhang Y, Wang Q, Meng P, Yang M, Li Z, Zhang Z, et al. The effects of different frequencies repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke dysphagia. *Chin. J. Phys. Med. Rehabil*. 2020;42:295-99.
125. Ou-Yang Y, Zhu Q, Yan W, Liu X, Yi W, Song J et al. Transcranial magnetic stimulation can relieve dysphagia after stroke. *Chin J Phys Med Rehabil*. 2019; 41:261-65.

126. Cai Q, Yang X, Sun W, Xu L, Liu J and Ma M. Efficacy of bilateral high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of post-stroke dysphagia. *Chin J Phys Med Rehabil.* 2019;41;932-34.
127. Lin W S, Chou CL, Chang MH, Chung YM, Lin FG, Tsai PY. Vagus nerve magnetic modulation facilitates dysphagia recovery in patients with stroke involving the brainstem-A proof of concept study. *Brain Stimul.* 2018;11:264-70.
128. Zhang C, Zheng X, Lu R, Yun W, Yun H, Zhou X. Repetitive transcranial magnetic stimulation in combination with neuromuscular electrical stimulation for treatment of post-stroke dysphagia. *J Int Med Res.* 2019 Feb;47(2):662-672. doi: 10.1177/0300060518807340.
129. Zheng XQ, Yu XW, Cui HX, Jin B, Zhu T, Xue Y. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with neuromuscular electrical stimulation for the treatment of post-stroke dysphagia: a randomized controlled trial. *International Journal of Cerebrovascular Diseases.* 2017;25(1):39-43.
130. Jiao YG, Yuan MX, Dai YY. Effect of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation on dysphagia after acute cerebral infarction. *The Journal of Practical Medicine.* 2019;35(10):1586-89.
131. Jiao YG, Dai YY, Hu FF, Yuan MX. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on dysphagia after acute cerebral infarction and its relationship with fMRI changes. *The Journal of Practical Medicine.* 2020;36(3):385-89.
132. Fang YN, Song GQ, Li X. Exploring the therapeutic effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and electrical stimulation on dysphagia in stroke patients. *Hebei Medicine.* 2020; 26(3):421-24.
133. An YK. *The Study of Transcranial Direct Current Stimulation for the Treatment of Dysphagia after Stroke.* Hebei Medical University, 2018.
134. Ahn YH, Sohn HJ, Park JS, Ahn TG, Shin YB, Park M, Ko SH, Shin YI. Effect of bihemispheric anodal transcranial direct current stimulation for dysphagia in chronic stroke patients: A randomized clinical trial. *J Rehabil Med.* 2017 Jan 19;49(1):30-35. doi: 10.2340/16501977-2170.
135. Cosentino G, Tassorelli C, Prunetti P, Bertino G, De Icco R, Todisco M, Di Marco S, Brighina F, Schindler A, Rondanelli M, Fresia M, Mainardi L, Restivo DA, Priori A, Sandrini G, Alfonsi E. Anodal transcranial direct current stimulation and intermittent theta-burst stimulation improve deglutition and swallowing reproducibility in elderly patients with dysphagia. *Neurogastroenterol Motil.* 2020 May;32(5):e13791. doi: 10.1111/nmo.13791.
136. Kumar S, Wagner CW, Frayne C, Zhu L, Selim M, Feng W, Schlaug G. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study. *Stroke.* 2011 Apr;42(4):1035-40. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.602128.

137. Pingue V, Priori A, Malovini A, Pistarini C. Dual Transcranial Direct Current Stimulation for Poststroke Dysphagia: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2018 Jun;32(6-7):635-644. doi: 10.1177/1545968318782743.
138. Sawan SAE, Reda AM, Kamel AH, Ali MAM. Transcranial direct current stimulation (tDCS): Its effect on improving dysphagia in stroke patients. *Egypt. J Neurol Psychiatry Neurosurg*. 2020;56:1-7. <https://doi.org/10.1186/s41983-020-00246-4>
139. Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 May;27(4):363-9. doi: 10.1177/1545968312474116.
140. Suntrup-Krueger S, Ringmaier C, Muhle P, Wollbrink A, Kemmling A, Hanning U, Claus I, Warnecke T, Teismann I, Pantev C, Dziewas R. Randomized trial of transcranial direct current stimulation for poststroke dysphagia. *Ann Neurol*. 2018 Feb;83(2):328-340. doi: 10.1002/ana.25151.
141. Wang ZY, Chen JM, Lin ZK, Ni GX. Transcranial direct current stimulation improves the swallowing function in patients with cricopharyngeal muscle dysfunction following a brainstem stroke. *Neurol Sci*. 2020 Mar;41(3):569-574. doi: 10.1007/s10072-019-04120-x.
142. Yang EJ, Baek SR, Shin J, Lim JY, Jang HJ, Kim YK, Paik NJ. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia. *Restor Neurol Neurosci*. 2012;30(4):303-11. doi: 10.3233/RNN-2012-110213.
143. Yuan Y, Wang J, Wu D. Effects of transcranial direct current stimulation on ataxic dysphagia after stroke. *Chin J Rehabil Med*. 2015;30:765-70.
144. Cita no reportada en la revision original.
145. Wang S, Sheng XY, Mo D, Xu JQ, Tian JY, Sun L. Clinical observation of transcranial direct current stimulation combined with swallowing training on swallowing dysfunction after stroke. *Neural Inj Funct Reconstr*. 2019;14:209-11.
146. Mao HW, Li Y, Xiao ZG, Ni JW, Gan L. Clinical study on swallowing function of brainstem stroke by tDCS. *Chin J Phys Med Rehabil*. 2020;42:29-31.
147. Cita no reportada en la publicacion original.
148. Chen Y. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Patients with Swallowing Dysfunction after Stroke. *Doctor*. 2019;14:54-5.
149. Hua HL, Zhang BX, Liu J, Tang NZ, Wang XL, Chen NH. Clinical observation of direct feeding instruction combined with transcranial direct current stimulation in the treatment of dysphagia after stroke and its influence on the degree of aspiration. *China Modern Med*. 2020;27:60-3.

150. Liu J, Wang XL, Hua HL. Therapeutic Effect of Dysphagia After stroke. *China Health Stand Manag.* 2020;11:49-51.
151. Lu FQ, Liu TJ. Application analysis of transcranial direct current stimulation in the rehabilitation of dysphagia after acute cerebral infarction. *J Med Theor Prac.* 2020; 33:159-61.
152. He H, Fan H, Wang T, Lu F, Li L, Ao L. Effect of transcranial direct current stimulation on dysphagia after stroke. *Chin J Rehabil.* 2018;33:45-7.
153. Li X, Ou Y, Yu T, Huang W, Chen Y, Yang H. Effect of transcranial direct current stimulation on dysphagia after brainstem stroke. *Chin J Rehabil.* 2020;35:625-8.
154. Lai R. Effects of electric acupuncture with transcranial direct current stimulation on dysphagia after stroke (Doctoral dissertation). Guangzhou, China, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2017.
155. Ko SH, Kim SY, Park M et al. Effect of transcranial direct current stimulation for swallowing function in the stroke patients. *J Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97:e104.
156. Yang C, Zhang J, Sun F, Du Q, Tian S. Effect of transcranial direct current stimulation on dysphagia of true pseudobulbar paralysis after cerebral apoplexy. *Chin J Phys Med Rehabil.* 2020;42:199-200.
157. Wang Z, Bai Y, Zhou J, Gao W, Shen X. Effect of transcranial direct current stimulation on dysphagia after cerebral apoplexy. *Home Med.* 2018;9:379-80.
158. Fiori V, Coccia M, Marinelli CV, Vecchi V, Bonifazi S, Ceravolo MG, Provinciali L, Tomaiuolo F, Marangolo P. Transcranial direct current stimulation improves word retrieval in healthy and nonfluent aphasic subjects. *J Cogn Neurosci.* 2011 Sep;23(9):2309-23. doi: 10.1162/jocn.2010.21579.
159. Kang EK, Kim YK, Sohn HM, Cohen LG, Paik NJ. Improved picture naming in aphasia patients treated with cathodal tDCS to inhibit the right Broca's homologue area. *Restor Neurol Neurosci.* 2011;29(3):141-52. doi: 10.3233/RNN-2011-0587.
160. Marangolo P, Marinelli CV, Bonifazi S, Fiori V, Ceravolo MG, Provinciali L, Tomaiuolo F. Electrical stimulation over the left inferior frontal gyrus (IFG) determines long-term effects in the recovery of speech apraxia in three chronic aphasics. *Behav Brain Res.* 2011 Dec 1;225(2):498-504. doi: 10.1016/j.bbr.2011.08.008.
161. Volpato C, Cavinato M, Piccione F, Garzon M, Meneghello F, Birbaumer N. Transcranial direct current stimulation (tDCS) of Broca's area in chronic aphasia: a controlled outcome study. *Behav Brain Res.* 2013 Jun 15;247:211-6. doi: 10.1016/j.bbr.2013.03.029.

162. Cotelli M, Manenti R, Petesi M, Brambilla M, Cosseddu M, Zanetti O, Miniussi C, Padovani A, Borroni B. Treatment of primary progressive aphasia by transcranial direct current stimulation combined with language training. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(4):799-808. doi: 10.3233/JAD-131427.
163. Meinzer M, Darkow R, Lindenberg R, Flöel A. Electrical stimulation of the motor cortex enhances treatment outcome in post-stroke aphasia. *Brain.* 2016 Apr;139(Pt 4):1152-63. doi: 10.1093/brain/aww002.
164. Darkow R, Martin A, Würtz A, Flöel A, Meinzer M. Transcranial direct current stimulation effects on neural processing in post-stroke aphasia. *Hum Brain Mapp.* 2017 Mar;38(3):1518-1531. doi: 10.1002/hbm.23469.
165. Norise C, Sacchetti D, Hamilton R. Transcranial Direct Current Stimulation in Post-stroke Chronic Aphasia: The Impact of Baseline Severity and Task Specificity in a Pilot Sample. *Front Hum Neurosci.* 2017 May 29;11:260. doi: 10.3389/fnhum.2017.00260.
166. Zumbansen A, Black SE, Chen JL, J Edwards D, Hartmann A, Heiss WD, Lanthier S, Lesperance P, Mochizuki G, Paquette C, Rochon EA, Rubi-Fessen I, Valles J, Kneifel H, Wortman-Jutt S, Thiel A; NORTHSTAR-study group. Non-invasive brain stimulation as add-on therapy for subacute post-stroke aphasia: a randomized trial (NORTHSTAR). *Eur Stroke J.* 2020 Dec;5(4):402-413. doi: 10.1177/2396987320934935.
167. Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke.* 2010 Jun;41(6):1229-36. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.576785.
168. Branscheidt M, Hoppe J, Zwitserlood P, Liuzzi G. tDCS over the motor cortex improves lexical retrieval of action words in poststroke aphasia. *J Neurophysiol.* 2018 Feb 1;119(2):621-630. doi: 10.1152/jn.00285.2017.
169. Santos MDD, Cavenaghi VB, Mac-Kay APMG, Serafim V, Venturi A, Truong DQ, Huang Y, Boggio PS, Fregni F, Símis M, Bikson M, Gagliardi RJ. Non-invasive brain stimulation and computational models in post-stroke aphasic patients: single session of transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation. A randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J.* 2017 Sep-Oct;135(5):475-480. doi: 10.1590/1516-3180.2016.0194060617.
170. Flöel A, Meinzer M, Kirstein R, Nijhof S, Deppe M, Knecht S, Breitenstein C. Short-term anomia training and electrical brain stimulation. *Stroke.* 2011 Jul;42(7):2065-7. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.609032.
171. Fridriksson J, Rorden C, Elm J, Sen S, George MS, Bonilha L. Transcranial Direct Current Stimulation vs Sham Stimulation to Treat Aphasia After Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2018 Dec 1;75(12):1470-1476. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.2287.

172. Marangolo P, Fiori V, Calpagnano MA, Campana S, Razzano C, Caltagirone C, Marini A. tDCS over the left inferior frontal cortex improves speech production in aphasia. *Front Hum Neurosci.* 2013 Sep 6;7:539. doi: 10.3389/fnhum.2013.00539.
173. Marangolo P, Fiori V, Cipollari S, Campana S, Razzano C, Di Paola M, Koch G, Caltagirone C. Bihemispheric stimulation over left and right inferior frontal region enhances recovery from apraxia of speech in chronic aphasia. *Eur J Neurosci.* 2013 Nov;38(9):3370-7. doi: 10.1111/ejn.12332.
174. Marangolo P, Fiori V, Di Paola M, Cipollari S, Razzano C, Oliveri M, Caltagirone C. Differential involvement of the left frontal and temporal regions in verb naming: a tDCS treatment study. *Restor Neurol Neurosci.* 2013;31(1):63-72. doi: 10.3233/RNN-120268.
175. Marangolo P, Fiori V, Caltagirone C, Pisano F, Priori A. Transcranial Cerebellar Direct Current Stimulation Enhances Verb Generation but Not Verb Naming in Poststroke Aphasia. *J Cogn Neurosci.* 2018 Feb;30(2):188-199. doi: 10.1162/jocn_a_01201.
176. Monti A, Cogiamanian F, Marceglia S, Ferrucci R, Mameli F, Mrakic-Spota S, Vergari M, Zago S, Priori A. Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008 Apr;79(4):451-3. doi: 10.1136/jnnp.2007.135277.
177. Polanowska KE, Leśniak MM, Seniów JB, Czepiel W, Członkowska A. Anodal transcranial direct current stimulation in early rehabilitation of patients with post-stroke non-fluent aphasia: a randomized, double-blind, sham-controlled pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2013;31(6):761-71. doi: 10.3233/RNN-130333.
178. Rosso C, Perlberg V, Valabregue R, Arbizu C, Ferrieux S, Alshawan B, Vargas P, Leger A, Zavanone C, Corvol JC, Meunier S, Lehericy S, Samson Y. Broca's area damage is necessary but not sufficient to induce after-effects of cathodal tDCS on the unaffected hemisphere in post-stroke aphasia. *Brain Stimul.* 2014 Sep-Oct;7(5):627-35. doi: 10.1016/j.brs.2014.06.004.
179. Shah-Basak PP, Norise C, Garcia G, Torres J, Faseyitan O, Hamilton RH. Individualized treatment with transcranial direct current stimulation in patients with chronic non-fluent aphasia due to stroke. *Front Hum Neurosci.* 2015 Apr 21;9:201. doi: 10.3389/fnhum.2015.00201.
180. Spielmann K, van de Sandt-Koenderman WME, Heijenbrok-Kal MH, Ribbers GM. Transcranial Direct Current Stimulation Does Not Improve Language Outcome in Subacute Poststroke Aphasia. *Stroke.* 2018 Apr;49(4):1018-1020. doi: 10.1161/STROKEAHA.117020197.
181. Turkeltaub P. Using transcranial direct current stimulation (tDCS) to improve post-stroke aphasia. 2017. In <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/nct01709383>.

182. Volpe BT. Evaluating Anodal tDCS Preceding Aphasia Therapy. 2014. In <https://clinicaltrials.gov/show/nct02249819>.
183. You DS, Kim DY, Chun MH, Jung SE, Park SJ. Cathodal transcranial direct current stimulation of the right Wernicke's area improves comprehension in subacute stroke patients. *Brain Lang.* 2011 Oct;119(1):1-5. doi: 10.1016/j.bandl.2011.05.002.
184. Marangolo P, Fiori V, Sabatini U, De Pasquale G, Razzano C, Caltagirone C, Gili T. Bilateral Transcranial Direct Current Stimulation Language Treatment Enhances Functional Connectivity in the Left Hemisphere: Preliminary Data from Aphasia. *J Cogn Neurosci.* 2016 May;28(5):724-38. doi: 10.1162/jocn_a_00927.
185. Wu D, Wang J, Yuan Y. Effects of tDCS on naming and corticospinal excitability in stroke patients with aphasia. *Neuroscience Letters.* 2015;589:115-20.
186. Campana S, Caltagirone C, Marangolo P. Combining Voxel-based Lesion-symptom Mapping (VLSM) With A-tDCS Language Treatment: Predicting Outcome of Recovery in Nonfluent Chronic Aphasia. *Brain Stimul.* 2015 Jul-Aug;8(4):769-76. doi: 10.1016/j.brs.2015.01.413.
187. Cherney LR, Babbitt EM, Wang X, Pitts LL. Extended fMRI-Guided Anodal and Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation Targeting Perilesional Areas in Post-Stroke Aphasia: A Pilot Randomized Clinical Trial. *Brain Sci.* 2021 Feb 28;11(3):306. doi: 10.3390/brainsci11030306.
188. Cipollari S, Veniero D, Razzano C, Caltagirone C, Koch G, Marangolo P. Combining TMS-EEG with transcranial direct current stimulation language treatment in aphasia. *Expert Rev Neurother.* 2015;15(7):833-45. doi: 10.1586/14737175.2015.1049998.
189. Feil S, Eisenhut P, Strakeljahn F, Müller S, Nauer C, Bansi J, Weber S, Liebs A, Lefaucheur JP, Kesselring J, Gonzenbach R, Mylius V. Left Shifting of Language Related Activity Induced by Bihemispheric tDCS in Postacute Aphasia Following Stroke. *Front Neurosci.* 2019 Apr 26;13:295. doi: 10.3389/fnins.2019.00295.
190. Fiori V, Cipollari S, Di Paola M, Razzano C, Caltagirone C, Marangolo P. tDCS stimulation segregates words in the brain: evidence from aphasia. *Front Hum Neurosci.* 2013 Jun 14;7:269. doi: 10.3389/fnhum.2013.00269.
191. Fiori V, Nitsche MA, Cucuzza G, Caltagirone C, Marangolo P. High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation Improves Verb Recovery in Aphasic Patients Depending on Current Intensity. *Neuroscience.* 2019 May 15;406:159-166. doi: 10.1016/j.neuroscience.2019.03.010.
192. Guillouët E, Cogné M, Saverot E, Roche N, Pradat-Diehl P, Weill-Chounlamountry A, Ramel V, Taratte C, Lachasse AG, Haulot JA, Vaugier I, Barbot F, Azouvi P, Charveriat S. Impact of Combined Transcranial Direct

- Current Stimulation and Speech-language Therapy on Spontaneous Speech in Aphasia: A Randomized Controlled Double-blind Study. *J Int Neuropsychol Soc.* 2020 Jan;26(1):7-18. doi: 10.1017/S1355617719001036.
193. Ihara AS, Miyazaki A, Izawa Y, Takayama M, Hanayama K, Tanemura J. Enhancement of Facilitation Training for Aphasia by Transcranial Direct Current Stimulation. *Front Hum Neurosci.* 2020 Sep 11;14:573459. doi: 10.3389/fnhum.2020.573459.
 194. Keser Z, Dehgan MW, Shadravan S, Yozbatiran N, Maher LM, Francisco GE. Combined Dextroamphetamine and Transcranial Direct Current Stimulation in Poststroke Aphasia. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Oct;96(10 Suppl 1):S141-S145. doi: 10.1097/PHM.0000000000000780.
 195. Kurfess C, Beushausen U, Grotzbach H. Effects of transcranial direct current stimulation on naming abilities and spontaneous speech of aphasic patients. *Neurologie und rehabilitation* 2020;26(2):93~103.
 196. Marangolo P, Fiori V, Gelfo F, Shofany J, Razzano C, Caltagirone C, Angelucci F. Bihemispheric tDCS enhances language recovery but does not alter BDNF levels in chronic aphasic patients. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(2):367-79. doi: 10.3233/RNN-130323.
 197. Pisano F, Caltagirone C, Incoccia C, Marangolo P. DUAL-tDCS Treatment over the Temporo-Parietal Cortex Enhances Writing Skills: First Evidence from Chronic Post-Stroke Aphasia. *Life (Basel).* 2021 Apr 14;11(4):343. doi: 10.3390/life11040343.
 198. Richardson J, Datta A, Dmochowski J, Parra LC, Fridriksson J. Feasibility of using high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) to enhance treatment outcomes in persons with aphasia. *NeuroRehabilitation.* 2015;36(1):115-26. doi: 10.3233/NRE-141199.
 199. Shah-Basak PP, Sívaratnam G, Teti S, Francois-Nienaber A, Yossofzai M, Armstrong S, Nayar S, Jokel R, Meltzer J. High definition transcranial direct current stimulation modulates abnormal neurophysiological activity in post-stroke aphasia. *Sci Rep.* 2020 Nov 12;10(1):19625. doi: 10.1038/s41598-020-76533-0.
 200. Tao Y, Sun R, Le J, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Naming of Visual and Auditory Modality in Post-stroke Aphasia. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice.* 2019;25(5):506-12.
 201. Vila-Nova C, Lucena PH, Lucena R, Armani-Franceschi G, Campbell FQ. Effect of Anodal tDCS on Articulatory Accuracy, Word Production, and Syllable Repetition in Subjects with Aphasia: A Crossover, Double-Blinded, Sham-Controlled Trial. *Neurol Ther.* 2019 Dec;8(2):411-424. doi: 10.1007/s40120-019-00149-4.

202. Zhang Q, Jiang Z, Fang X, et al. Effects of word association navigation training with tDCS in patients with chronic nonfluent aphasia. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017;32(8):879-84.
203. Zhao Q, Wang J, Li Z, Song L, Li X. Effect of Anodic Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Speech Language Therapy on Nonfluent Poststroke Aphasia. *Neuromodulation*. 2021 Jul;24(5):923-929. doi: 10.1111/ner.13337
204. Barwood CH, Murdoch BE, Riek S, O'Sullivan JD, Wong A, Lloyd D, Coulthard A. Long term language recovery subsequent to low frequency rTMS in chronic non-fluent aphasia. *NeuroRehabilitation*. 2013;32(4):915-28. doi: 10.3233/NRE-130915.
205. Fan CP. Observation on curative effective of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with language training for patients with stroke aphasia. *Nursing Research of China*. 2017;14(31):1783–84.
206. Feng Y (2013). Efficacy of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of the lateral fissure week aphasia of post-stroke. Southwest Medical University.
207. Haghghi M, Mazdeh M, Ranjbar N, Seifrabie MA. Further Evidence of the Positive Influence of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Speech and Language in Patients with Aphasia after Stroke: Results from a Double-Blind Intervention with Sham Condition. *Neuropsychobiology*. 2017;75(4):185-192. doi: 10.1159/000486144.
208. He BY. Effect of repetitive trascranial magnetic stimulation of right hemisphere on the rehabilitation of aphasia after cerebral infarction. *International Journal of Cerebrovascular Disease and Stroke*. 2009;17(6):423-27.
209. Heiss WD, Hartmann A, Rubi-Fessen I, Anglade C, Kracht L, Kessler J, Weiduschat N, Rommel T, Thiel A. Noninvasive brain stimulation for treatment of right- and left-handed poststroke aphasics. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(5-6):363-72. doi: 10.1159/000355499.
210. Rubi-Fessen I, Hartmann A, Huber W, Fimm B, Rommel T, Thiel A, Heiss WD. Add-on Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Subacute Aphasia Therapy: Enhanced Improvement of Functional Communication and Basic Linguistic Skills. A Randomized Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Nov;96(11):1935-44.e2. doi: 10.1016/j.apmr.2015.06.017.
211. Seniów J, Waldowski K, Leśniak M, Iwański S, Czepiel W, Członkowska A. Transcranial magnetic stimulation combined with speech and language training in early aphasia rehabilitation: a randomized double-blind controlled pilot study. *Top Stroke Rehabil*. 2013 May-Jun;20(3):250-61. doi: 10.1310/tsr2003-250.
212. Shen Y, Yin Z, Zhou Q, Cong F, Wenchao YI, Shan C. Low frequency, repetitive transcranial magnetic stimulation can alleviate non-fluent aphasia after stroke. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2016; 38(3):170-74.

213. Thiel A, Hartmann A, Rubi-Fessen I, Anglade C, Kracht L, Weiduschat N, Kessler J, Rommel T, Heiss WD. Effects of noninvasive brain stimulation on language networks and recovery in early poststroke aphasia. *Stroke*. 2013 Aug;44(8):2240-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000574.
214. Tsai PY, Wang CP, Ko JS, Chung YM, Chang YW, Wang JX. The persistent and broadly modulating effect of inhibitory rTMS in nonfluent aphasic patients: a sham-controlled, double-blind study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014 Oct;28(8):779-87. doi: 10.1177/1545968314522710.
215. Waldowski K, Seniów J, Leśniak M, Iwański S, Członkowska A. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on naming abilities in early-stroke aphasic patients: a prospective, randomized, double-blind sham-controlled study. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:518568. doi: 10.1100/2012/518568.
216. Wang CP, Hsieh CY, Tsai PY, Wang CT, Lin FG, Chan RC. Efficacy of synchronous verbal training during repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with chronic aphasia. *Stroke*. 2014 Dec;45(12):3656-62. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.007058.
217. Wang Y. Efficacy of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation with different intensities in the chronic non-fluency aphasia. *Chinese Journal of Gerontology*. 2015;35(04):941-43.
218. Wang, T. (2016). Comparison of efficacy of different rTMS stimulation in patients with aphasia after stroke (D). Kunming Medical University.
219. Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I, Hartmann A, Kessler J, Merl P, Kracht L, Rommel T, Heiss WD. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasic stroke: a randomized controlled pilot study. *Stroke*. 2011 Feb;42(2):409-15. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.597864.
220. Yoon TH, Han SJ, Yoon TS, Kim JS, Yi TI. Therapeutic effect of repetitive magnetic stimulation combined with speech and language therapy in post-stroke non-fluent aphasia. *NeuroRehabilitation*. 2015;36(1):107-14. doi: 10.3233/NRE-141198.
221. Zhou QM. Effectiveness of constraint induced language therapy combined with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for non-fluent aphasia. *Chinese Journal of Rehabilitation*. 2014;29(5):325-27.
222. Hu XY, Zhang T, Rajah GB, Stone C, Liu LX, He JJ, Shan L, Yang LY, Liu P, Gao F, Yang YQ, Wu XL, Ye CQ, Chen YD. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke patients with non-fluent aphasia: a randomized, sham-controlled study. *Neurol Res*. 2018 Jun;40(6):459-465. doi: 10.1080/01616412.2018.1453980.

223. Medina J, Norise C, Faseyitan O, Coslett HB, Turkeltaub PE, Hamilton RH. Finding the Right Words: Transcranial Magnetic Stimulation Improves Discourse Productivity in Non-fluent Aphasia After Stroke. *Aphasiology*. 2012 Sep 1;26(9):1153-1168. doi: 10.1080/02687038.2012.710316.
224. Yang N. Observation on the efficacy of YRD transcranial magnetic stimulation in the treatment of aphasia after stroke. *Chinese Recuperative Med*. 2018; 27(09): 922-923.
225. Tao J. Evaluation on the language training combined with transcranial magnetic stimulation in the treatment of aphasia of stroke. *Chin Commu Doctors*. 2018; 34(12):152-154.
226. Wang J, Li J, Zhang Y, et al. Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on non-fluent aphasia after stroke. *Chin J Rehab Med*. 2018; 33(12):1463-1464.
227. Yin Z. Efficacy of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of postlateral aphasia after stroke. *J Modern Med Health*. 2020; 36(17): 2781-2784.
228. Ren C, Zhang G, Xu X, Hao J, Fang H, Chen P, Li Z, Ji Y, Cai Q, Gao F. The Effect of rTMS over the Different Targets on Language Recovery in Stroke Patients with Global Aphasia: A Randomized Sham-Controlled Study. *Biomed Res Int*. 2019 Jul 29;2019:4589056. doi: 10.1155/2019/4589056.
229. Yan F, Zang W, Zhang J, et al. Clinical study of bilateral rTMS on patients with aphasia after cerebral infarction. *Chin J Pract Nervous Dis*. 2018; 21(2):129-132.
230. Qu Y. Observation on the efficacy of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of non-fluent aphasia after subacute stroke. *Chin Modern Doctor*. 2020;58(17):112-115.
231. Qiu L, Cai Y, Jiang Y, et al. Effects of response elaboration training combined with rTMS in patients with non-fluent aphasia. *Chin J Rehab Med*. 2020;35(10): 1192-1197.
232. Li Z, Zhao Y, Ren C, et al. Mechanism in the treatment of subacute motor aphasia with low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation by quantitative electroencephalography. *Chin J Rehab Med*. 2018;33(7):794-799.
233. Zhang X. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on aphasia in patients with ischemic stroke. *J Brain Neurol Dis*. 2020;28(6):331-333.
234. Yan Z. Comparison of t-DCS and r-TMS in rehabilitation of aphasia patients after stroke (master): China Medical University, 2020.
235. Hartmann A, Rubi-Fessen I, Heiss WD. rTMS in the treatment of poststroke aphasia. *Clin Neurophysiol*. 2013;43:70- 71. DOI: [10.1016/j.neucli.2012.11.012](https://doi.org/10.1016/j.neucli.2012.11.012)

236. Khedr EM, Abo El-Fetoh N, Ali AM, El-Hammady DH, Khalifa H, Atta H, Karim AA. Dual-hemisphere repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke aphasia: a randomized, double-blind clinical trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014 Oct;28(8):740-50. doi: 10.1177/1545968314521009.
237. Peng H, Zhou C. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with speech rehabilitation training in the treatment of aphasia after cerebral infarction. *J Clin Med Pract*. 2020; 24(17): 36-40.
238. Pan L. Electro-acupuncture combined with high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of motor aphasia after stroke. *Acta Chin Med*. 2019; 9:1985-1989.
239. Gu H, Wang H. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with speech training on speech function reconstruction in patients with ischemic stroke. *Neural Injury Functional Reconstruct*. 2019; 14(10): 525-526.
240. Chen L. Influence of transcranial magnetic stimulation on language function score in adult patients with sensory aphasia after stroke. *Clin Pract*. 2020;24(31):4482-4483.
241. Chen F. Therapeutical effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on cerebral infarction aphasia and its effect on brain electrical activity. *Chin J Cerebrovascular Dis*. 2011;5(2):96-101.
242. Cao X. The effect of nonfluent aphasia after stroke: a comparative study of repetitive transcranial magnetic stimulation and the improvement of cognitive impairment (master): Southern Medical University, 2018.
243. Guo C. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with memantine hydrochloride and speech therapy on the treatment of motor aphasia after cerebral infarction. *Chin Med Herald*. 2016;13(5).
244. Allendorfer JB, Nenert R, Vannest J, Szaflarski JP. A Pilot Randomized Controlled Trial of Intermittent Theta Burst Stimulation as Stand-Alone Treatment for Post-Stroke Aphasia: Effects on Language and Verbal Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI). *Med Sci Monit*. 2021 Dec 4;27:e934818. doi: 10.12659/MSM.934818.
245. Chieffo R, Ferrari F, Battista P, Houdayer E, Nuara A, Alemanno F, Abutalebi J, Zangen A, Comi G, Cappa SF, Leocani L. Excitatory deep transcranial magnetic stimulation with H-coil over the right homologous Broca's region improves naming in chronic post-stroke aphasia. *Neurorehabil Neural Repair*. 2014 Mar-Apr;28(3):291-8. doi: 10.1177/1545968313508471.
246. Bai G, Jiang L, Ma W, Meng P, Li J, Wang Y, Wang Q. Effect of Low-Frequency rTMS and Intensive Speech Therapy Treatment on Patients With Nonfluent Aphasia After Stroke. *Neurologist*. 2020 Dec 30;26(1):6-9. doi: 10.1097/NRL.0000000000000303. PMID: 33394904.

247. Chen S, Yu S, Zhao J et al. Rehabilitation of aphasia after cerebral infarction using repetitive transcranial magnetic stimulation and donepezil. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2012;34(3):212-15.
248. Fu J, Yu Q, Xiao J, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of lateral fissure aphasia. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2016;38(1):34-38.
249. Hara T, Abo M, Kakita K, Mori Y, Yoshida M, Sasaki N. The Effect of Selective Transcranial Magnetic Stimulation with Functional Near-Infrared Spectroscopy and Intensive Speech Therapy on Individuals with Post-Stroke Aphasia. *Eur Neurol*. 2017;77(3-4):186-194. doi: 10.1159/000457901.
250. Harvey DY, Mass JA, Shah-Basak PP, Wurzman R, Faseyitan O, Sacchetti DL, DeLoretta L, Hamilton RH. Continuous theta burst stimulation over right pars triangularis facilitates naming abilities in chronic post-stroke aphasia by enhancing phonological access. *Brain Lang*. 2019 May;192:25-34. doi: 10.1016/j.bandl.2019.02.005. Epub 2019 Mar 11. PMID: 30870740; PMCID: PMC6503859.
251. Kindler J, Schumacher R, Cazzoli D, Gutbrod K, Koenig M, Nyffeler T, Dierks T, Müri RM. Theta burst stimulation over the right Broca's homologue induces improvement of naming in aphasic patients. *Stroke*. 2012 Aug;43(8):2175-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.647503.
252. Lopez-Romero LA, Riano-Carreno DM, Pachon-Poveda MY, Mendoza-Sanchez JA, Leon-Vargas YK, Moreno-Pabon A, Trillos-Leal R, Garcia-Gomez RG, Rueda-Guzman LC, Silva F. Eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal en pacientes con afasia no fluente, posterior a ictus isquémico. Ensayo clínico controlado, aleatorizado y doble ciego (Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in patients with non-fluent aphasia, following an ischaemic stroke. A controlled, randomised and double-blind clinical trial). *Rev Neurol*. 2019 Mar 16;68(6):241-249. Spanish. doi: 10.33588/rn.6806.2018300.
253. Ren C, Cai D, Fang H et al. Effects of low frequency rTMS over the right superior temporal gyrus on language function in subacute global poststroke aphasia patients. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*. 2018;33(9):1055-59.
254. Shan Y, Wang L, Wang J et al. The effect of low frequency transcranial magnetic stimulation on aphasia after cerebral infarction. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2012;34(5):361-64.
255. Wang L, Zhu Y, Li X et al. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of non-fluent aphasia in stroke survivors. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2019;41(9):662-67.
256. Zhang Y, Yun W, Zhang M, et al. The effects of low-frequency transcranial magnetic stimulation combined with hyperbaric oxygen in the treatment of non-fluent aphasia. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2019;41(7):512-16.

257. Chen G, Wu M, Lin T, Cai G, Xu J, Ding Q, Li W, Wu C, Chen H, Lan Y. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on sequelae in patients with chronic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Neurosci.* 2022 Oct 20;16:998820.
258. Seo HG, Lee WH, Lee SH, Yi Y, Kim KD, Oh BM. Robotic-assisted gait training combined with transcranial direct current stimulation in chronic stroke patients: A pilot double-blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2017;35(5):527-536. doi: 10.3233/RNN-170745.
259. Picelli A, Chemello E, Castellazzi P, Roncari L, Waldner A, Saltuari L, Smania N. Combined effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) on robot-assisted gait training in patients with chronic stroke: A pilot, double blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33(3):357-68. doi: 10.3233/RNN-140474.
260. Manji A, Amimoto K, Matsuda T, Wada Y, Inaba A, Ko S. Effects of transcranial direct current stimulation over the supplementary motor area body weight-supported treadmill gait training in hemiparetic patients after stroke. *Neurosci Lett.* 2018 Jan 1;662:302-305. doi: 10.1016/j.neulet.2017.10.049.
261. Madhavan S, Cleland BT, Sívaramakrishnan A, Freels S, Lim H, Testai FD, Corcos DM. Cortical priming strategies for gait training after stroke: a controlled, stratified trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2020 Aug 17;17(1):111. doi: 10.1186/s12984-020-00744-9.
262. Danzl MM, Chelette KC, Lee K, Lykins D, Sawaki L. Brain stimulation paired with novel locomotor training with robotic gait orthosis in chronic stroke: a feasibility study. *NeuroRehabilitation.* 2013;33(1):67-76. doi: 10.3233/NRE-130929.
263. Geroin C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tomelleri C, Smania N. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted gait training in patients with chronic stroke: a preliminary comparison. *Clin Rehabil.* 2011 Jun;25(6):537-48. doi: 10.1177/0269215510389497.
264. Fusco A, Assenza F, Iosa M, Izzo S, Altavilla R, Paolucci S, Vernieri F. The ineffective role of cathodal tDCS in enhancing the functional motor outcomes in early phase of stroke rehabilitation: an experimental trial. *Biomed Res Int.* 2014;2014:547290. doi: 10.1155/2014/547290.
265. Chang MC, Kim DY, Park DH. Enhancement of Cortical Excitability and Lower Limb Motor Function in Patients With Stroke by Transcranial Direct Current Stimulation. *Brain Stimul.* 2015 May-Jun;8(3):561-6. doi: 10.1016/j.brs.2015.01.411.
266. Park SD, Kim JY, Song HS. Effect of application of transcranial direct current stimulation during task-related training on gait ability of patients with stroke. *J Phys Ther Sci.* 2015 Mar;27(3):623-5. doi: 10.1589/jpts.27.623.

267. Andrade SM, Ferreira JJA, Rufino TS, Medeiros G, Brito JD, da Silva MA, Moreira RN. Effects of different montages of transcranial direct current stimulation on the risk of falls and lower limb function after stroke. *Neurol Res.* 2017 Dec;39(12):1037-1043. doi: 10.1080/01616412.2017.1371473.
268. Ojardias E, Azé OD, Luneau D, Mednieks J, Condemine A, Rimaud D, Chassagne F, Giroux P. The Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on the Walking Performance of Chronic Hemiplegic Patients. *Neuromodulation.* 2020 Apr;23(3):373-379. doi: 10.1111/ner.12962.
269. Leon D, Cortes M, Elder J, Kumru H, Laxe S, Edwards DJ, Tormos JM, Bernabeu M, Pascual-Leone A. tDCS does not enhance the effects of robot-assisted gait training in patients with subacute stroke. *Restor Neurol Neurosci.* 2017;35(4):377-384. doi: 10.3233/RNN-170734.
270. Kumari N, Taylor D, Olsen S, Rashid U, Signal N. Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation for Motor Learning in People with Chronic Stroke: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Brain Sci.* 2020 Dec 14;10(12):982. doi: 10.3390/brainsci10120982.
271. Solanki D, Rezaee Z, Dutta A, Lahiri U. Investigating the feasibility of cerebellar transcranial direct current stimulation to facilitate post-stroke overground gait performance in chronic stroke: a partial least-squares regression approach. *J Neuroeng Rehabil.* 2021 Jan 28;18(1):18. doi: 10.1186/s12984-021-00817-3.
272. Saeyns W, Vereeck L, Lafosse C, Truijien S, Wuyts FL, Van De Heyning P. Transcranial direct current stimulation in the recovery of postural control after stroke: a pilot study. *Disabil Rehabil.* 2015;37(20):1857-63. doi: 10.3109/09638288.2014.982834. Epub 2015 Jul 9. PMID: 25401406.
273. Tahtis V, Kaski D, Seemungal BM. The effect of single session bi-cephalic transcranial direct current stimulation on gait performance in sub-acute stroke: A pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(4):527-32. doi: 10.3233/RNN-140393.
274. Zandvliet SB, Meskers CGM, Kwakkel G, van Wegen EEH. Short-Term Effects of Cerebellar tDCS on Standing Balance Performance in Patients with Chronic Stroke and Healthy Age-Matched Elderly. *Cerebellum.* 2018 Oct;17(5):575-589. doi: 10.1007/s12311-018-0939-0.
275. Yuan Y, Dongyu W, Wang J et al. Curative effect observation of transcranial direct current stimulation on ataxia after cerebellar stroke. *Chinese J Rehabilitation Med.* 2014;29:666-8.
276. Klomjai W, Aneksan B, Pheungphrarattanatrai A, Chantanachai T, Choowong N, Bunleukhet S, Auvichayapat P, Nilanon Y, Hiengkaew V. Effect of single-session dual-tDCS before physical therapy on lower-limb performance in sub-acute stroke patients: A randomized sham-controlled crossover study. *Ann Phys Rehabil Med.* 2018 Sep;61(5):286-291. doi: 10.1016/j.rehab.2018.04.005.

277. Utarapichat S, Kitisomprayoonkul W. Effects of transcranial direct current stimulation on motor activity of lower limb muscles in chronic stroke. *J Med Assoc Thai.* 2018;101:131-136.
278. Picelli A, Brugnera A, Filippetti M, Mattiuz N, Chemello E, Modenese A, Gandolfi M, Waldner A, Saltuari L, Smania N. Effects of two different protocols of cerebellar transcranial direct current stimulation combined with transcutaneous spinal direct current stimulation on robot-assisted gait training in patients with chronic supratentorial stroke: A single blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2019;37(2):97-107. doi: 10.3233/RNN-180895.
279. Cha HG, Kim MK. Effects of strengthening exercise integrated repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery in subacute stroke patients: A randomized controlled trial. *Technol Health Care.* 2017;25(3):521-529. doi: 10.3233/THC-171294.
280. Ji S-G, Cha H-G, Kim K-J, et al. Effects of Motor Imagery Practice in Conjunction with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Stroke Patients. *Journal of Magnetism.* Jun 2014;19:181-184.
281. Ji SG, Kim MK. The Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Gait of Acute Stroke Patients. *Journal of Magnetism.* Jun 2015;20:129-132.
282. Wang RY, Tseng HY, Liao KK, Wang CJ, Lai KL, Yang YR. rTMS combined with task-oriented training to improve symmetry of interhemispheric corticomotor excitability and gait performance after stroke: a randomized trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012 Mar-Apr;26(3):222-30. doi: 10.1177/1545968311423265.
283. Chieffo R, De Prezzo S, Houdayer E, Nuara A, Di Maggio G, Coppi E, Ferrari L, Straffi L, Spagnolo F, Velikova S, Sessa M, Comola M, Zangen A, Comi G, Leocani L. Deep repetitive transcranial magnetic stimulation with H-coil on lower limb motor function in chronic stroke: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014 Jun;95(6):1141-7. doi: 10.1016/j.apmr.2014.02.019.
284. Kakuda W, Abo M, Nakayama Y, Kiyama A, Yoshida H. High-frequency rTMS using a double cone coil for gait disturbance. *Acta Neurol Scand.* 2013 Aug;128(2):100-6. doi: 10.1111/ane.12085.
285. Kim WS, Jung SH, Oh MK, Min YS, Lim JY, Paik NJ. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the cerebellum on patients with ataxia after posterior circulation stroke: A pilot study. *J Rehabil Med.* 2014 May;46(5):418-23. doi: 10.2340/16501977-1802.
286. Wang RY, Wang FY, Huang SF, Yang YR. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation enhanced treadmill training effects on gait performance in individuals with chronic stroke: A double-blinded randomized controlled pilot trial. *Gait Posture.* 2019 Feb;68:382-387. doi: 10.1016/j.gaitpost.2018.12.023.

287. Ji SG, Shin YJ, Kim MK. The Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Balance Ability in Acute Stroke Patients. *J Korean Soc Phys Med.* 2016;11(3):11-17. <https://doi.org/10.13066/kspm.2016.11.3.11>
288. Choi CM, Kim JH, Lee JK, Lee BY, Kee HS, Jung KI, Yoon SR. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over Trunk Motor Spot on Balance Function in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med.* 2016 Oct;40(5):826-834. doi: 10.5535/arm.2016.40.5.826. Epub 2016 Oct 31. Erratum in: *Ann Rehabil Med.* 2016 Dec;40(6):1151. doi: 10.5535/arm.2016.40.6.1151.
289. Cha HG, Kim MK (2015) The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation integrated mirror therapy on the gait of chronic stroke patients. *J Magn. Jun 2015;20:133-137.* doi:[10.4283/JMAG.2015.20.2.133](https://doi.org/10.4283/JMAG.2015.20.2.133).
290. Forogh B, Ahadi T, Nazari M, Sajadi S, Abdul Latif L, Akhavan Hejazi SM, Raissi G. The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Postural Stability After Acute Stroke: A Clinical Trial. *Basic Clin Neurosci.* 2017 Sep-Oct;8(5):405-411. doi: 10.18869/nirp.bcn.8.5.405.
291. Lin YN, Hu CJ, Chi JY, Lin LF, Yen TH, Lin YK, Liou TH. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere leg motor area in patients with subacute stroke and substantial leg impairment: A pilot study. *J Rehabil Med.* 2015 Apr;47(4):305-10. doi: 10.2340/16501977-1943.
292. Cha HG, Kim MK, Nam HC, Ji SG (2014) Effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on function in subacute stroke patients. *J Magn. Jun 2014;19(2):192-196.* doi: [10.4283/JMAG.2014.19.2.192](https://doi.org/10.4283/JMAG.2014.19.2.192)
293. Koch G, Bonni S, Casula EP, Iosa M, Paolucci S, Pellicciari MC, Cinnera AM, Ponzio V, Maiella M, Picazio S, Sallustio F, Caltagirone C. Effect of Cerebellar Stimulation on Gait and Balance Recovery in Patients With Hemiparetic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2019 Feb 1;76(2):170-178. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.3639.
294. Lin LF, Chang KH, Huang YZ, Lai CH, Liou TH, Lin YN. Simultaneous stimulation in bilateral leg motor areas with intermittent theta burst stimulation to improve functional performance after stroke: a feasibility pilot study. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019 Apr;55(2):162-168. doi: 10.23736/S1973-908718.05245-0.
295. Wang XW, Liang JF, Wen ZY, Chen HB, Feng CR, Zhang XF. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with functional electrical stimulation on the lower extremity function of hemiplegia after stroke. *Shijie Zhixue Xinxue Wenzhai.* 2016;16:58.
296. Zhao XL, Liu TL, Zhou YX, Zhang LX. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on dyskinesia in stroke patients. *Zhongguo Kangfu Yixue Zazhi.* 2018;33:800-805.

297. Liao LY, Xie YJ, Chen Y, Gao Q. Cerebellar Theta-Burst Stimulation Combined With Physiotherapy in Subacute and Chronic Stroke Patients: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2021 Jan;35(1):23-32. doi: 10.1177/1545968320971735.
298. Zhang J, Yanhua S. Effect of cerebellum repetitive transcranial magnetic stimulation on balance function in stroke patients. *Med J Commun*. 2019;33:605-6.
299. Chen YJ. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasm and motor function of lower limbs in patients with stroke. *Chongqing Yixue*. 2018; 47:3292-3295,3298.
300. Elkholy SH, Atteya AA, Hassan WA, Sharaf M, Gohary AME. Low rate repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and gait rehabilitation after stroke. *Int J Neurorehabilitation*. 2014;1:275-280.
301. Huang YZ, Lin LF, Chang KH, Hu CJ, Liou TH, Lin YN. Priming With 1-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over Contralesional Leg Motor Cortex Does Not Increase the Rate of Regaining Ambulation Within 3 Months of Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018 May;97(5):339-345. doi: 10.1097/PHM.0000000000000850.
302. Rastgoo M, Naghdi S, Nakhostin Ansari N, Olyaei G, Jalaei S, Forogh B, Najari H. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on lower extremity spasticity and motor function in stroke patients. *Disabil Rehabil*. 2016 Sep;38(19):1918-26. doi: 10.3109/09638288.2015.1107780.
303. Lee SA, Cha HG. The effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with treadmill training on the recovery of lower limb function in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. *J Magn*. 2020;25(3):402-408.
304. Aşkın A, Tosun A, Demirdal ÜS. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on upper extremity motor recovery and functional outcomes in chronic stroke patients: A randomized controlled trial. *Somatosens Mot Res*. 2017 Jun;34(2):102-107. doi: 10.1080/08990220.2017.1316254.
305. Gu SY, Chang MC. The Effects of 10-Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Depression in Chronic Stroke Patients. *Brain Stimul*. 2017 Mar-Apr;10(2):270-274. doi: 10.1016/j.brs.2016.10.010.
306. Madhavan S, Weber KA 2nd, Stinear JW. Non-invasive brain stimulation enhances fine motor control of the hemiparetic ankle: implications for rehabilitation. *Exp Brain Res*. 2011 Mar;209(1):9-17. doi: 10.1007/s00221-010-2511-0.

307. Picelli A, Brugnera A, Filippetti M, Mattiuz N, Chemello E, Modenese A, Gandolfi M, Waldner A, Saltuari L, Smania N. Effects of two different protocols of cerebellar transcranial direct current stimulation combined with transcutaneous spinal direct current stimulation on robot-assisted gait training in patients with chronic supratentorial stroke: A single blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2019;37(2):97-107. doi: 10.3233/RNN-180895.
308. Solanki D, Rezaee Z, Dutta A, Lahiri U. Investigating the feasibility of cerebellar transcranial direct current stimulation to facilitate post-stroke overground gait performance in chronic stroke: a partial least-squares regression approach. *J Neuroeng Rehabil.* 2021 Jan 28;18(1):18. doi: 10.1186/s12984-021-00817-3.
309. Zandvliet SB, Meskers CGM, Kwakkel G, van Wegen EEH. Short-Term Effects of Cerebellar tDCS on Standing Balance Performance in Patients with Chronic Stroke and Healthy Age-Matched Elderly. *Cerebellum.* 2018 Oct;17(5):575-589. doi: 10.1007/s12311-018-0939-0.
310. Gu P, Zhang ZX, Ma QY, Geng Y, Wang YY, Zhang LN, Wang MW. Transcranial magnetic stimulation promotes proliferation of endogenous neural stem cells of Parkinson's disease model mice. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng*
311. Bornheim S, Croisier JL, Maquet P, Kaux JF. Transcranial direct current stimulation associated with physical-therapy in acute stroke patients - A randomized, triple blind, sham-controlled study. *Brain Stimul.* 2020 Mar-Apr;13(2):329-336. doi: 10.1016/j.brs.2019.10.019.
312. Prathum T, Piriayaprasarth P, Aneksan B, Hiengkaew V, Pankhaew T, Vachalathiti R, Klomjai W. Effects of home-based dual-hemispheric transcranial direct current stimulation combined with exercise on upper and lower limb motor performance in patients with chronic stroke. *Disabil Rehabil.* 2022 Jul;44(15):3868-3879. doi: 10.1080/09638288.2021.1891464.
313. Pinto EF, Gupta A, Kulkarni GB, Andrade C. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Study of Transcranial Direct Current Stimulation as an Augmentation Intervention for the Attenuation of Motor Deficits in Patients With Stroke. *J ECT.* 2021 Dec 1;37(4):281-290. doi: 10.1097/YCT.0000000000000769.
314. Guan YZ, Li J, Zhang XW, Wu S, Du H, Cui LY, Zhang WH. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) after acute stroke: A one-year longitudinal randomized trial. *CNS Neurosci Ther.* 2017 Dec;23(12):940-946. doi: 10.1111/cns.12762.
315. Lin YN, Hu CJ, Chi JY, Lin LF, Yen TH, Lin YK, Liou TH. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere leg motor area in patients with subacute stroke and substantial leg impairment: A pilot study. *J Rehabil Med.* 2015 Apr;47(4):305-10. doi: 10.2340/16501977-1943.

316. Xie YJ, Wei QC, Chen Y, Liao LY, Li BJ, Tan HX, Jiang HH, Guo QF, Gao Q. Cerebellar Theta Burst Stimulation on Walking Function in Stroke Patients: A Randomized Clinical Trial. *Front Neurosci.* 2021 Oct 26;15:688569. doi: 10.3389/fnins.2021.688569.
317. Yang H, Lijie C, Xiguo C, Liushuan C, Baoyan Q. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on limb function recovery in stroke patients with lower limb spasm. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2015;37(8): 602-603.
318. Chieffo R, Giatsidis F, Santangelo R, Alyagon U, Comola M, Zangen A, Comi G, Leocani L. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With H-Coil Coupled With Cycling for Improving Lower Limb Motor Function After Stroke: An Exploratory Study. *Neuromodulation.* 2021 Jul;24(5):916-922. doi: 10.1111/ner.13228.
319. Hong W, Hua Y, Xiang M, Wei L, Yongfeng T, Hui Nan H, Shan Shouqin S. Observation on the therapeutic effect of botulinum toxin type A combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity of lower limbs in stroke patients. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine.* 2016;31(9):936-940. doi: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.09.001
320. Huang H, Du H, Chen C, Zhang Y, Chen Q, Chen Z, Jiang X, Li J, Wei J, Liu N. Rehabilitative effect of low-frequency rTMS combined FES on lower limb spasm and motor function in patients with subacute ischemic stroke. *Chinese Journal of Cardiovascular Rehabilitation Medicine.* 2019;28(2):134-138.
321. Jing T, Yan W. Long term efficacy and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with repeated injection of botulinum toxin type a in the treatment of spasticity of lower limb muscles spasm after stroke. *Journal of Brain and Nervous Diseases.* 2018;26(5): 272-276.
322. Yijie C. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasm and motor function of lower limbs in patients with stroke. *Chongqing Medical Journal.* 2018;47(25):3292-329
323. Beaulieu LD, Blanchette AK, Mercier C, Bernard-Larocque V, Milot MH. Efficacy, safety, and tolerability of bilateral transcranial direct current stimulation combined to a resistance training program in chronic stroke survivors: A double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *Restor Neurol Neurosci.* 2019;37(4):333-346. doi: 10.3233/RNN-190908.
324. Jin M, Zhang Z, Bai Z, Fong KNK. Timing-dependent interaction effects of tDCS with mirror therapy on upper extremity motor recovery in patients with chronic stroke: A randomized controlled pilot study. *J Neurol Sci.* 2019 Oct 15;405:116436. doi: 10.1016/j.jns.2019.116436.
325. Oveisgharan S, Organji H, Ghorbani A. Enhancement of Motor Recovery through Left Dorsolateral Prefrontal Cortex Stimulation after Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2018 Jan;27(1):185-191. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.08.026.

326. Rocha S, Silva E, Foerster Á, Wiesiolek C, Chagas AP, Machado G, Baltar A, Monte-Silva K. The impact of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with modified constraint-induced movement therapy (mCIMT) on upper limb function in chronic stroke: a double-blind randomized controlled trial. *Disabil Rehabil.* 2016;38(7):653-60. doi: 10.3109/09638288.2015.1055382.
327. Achacheluee ST, Rahnama L, Karimi N, Abdollahi I, Arslan SA, Jaberzadeh S. The Effect of Unihemispheric Concurrent Dual-Site Transcranial Direct Current Stimulation of Primary Motor and Dorsolateral Prefrontal Cortices on Motor Function in Patients With Sub-Acute Stroke. *Front Hum Neurosci.* 2018 Oct 31;12:441. doi: 10.3389/fnhum.2018.00441.
328. Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C, Zhao L, Teo WP, Chen C, Ng YS, Chew E. Facilitating effects of transcranial direct current stimulation on motor imagery brain-computer interface with robotic feedback for stroke rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Mar;96(3 Suppl):S79-87. doi: 10.1016/j.apmr.2014.08.008.
329. Kim DY, Lim JY, Kang EK, You DS, Oh MK, Oh BM, Paik NJ. Effect of transcranial direct current stimulation on motor recovery in patients with subacute stroke. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Nov;89(11):879-86. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181f70aa7.
330. Liao WW, Chiang WC, Lin KC, Wu CY, Liu CT, Hsieh YW, Lin YC, Chen CL. Timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation with mirror therapy on daily function and motor control in chronic stroke: a randomized controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2020 Jul 20;17(1):101. doi: 10.1186/s12984-020-00722-1.
331. Lindenberg R, Renga V, Zhu LL, Nair D, Schlaug G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology.* 2010 Dec 14;75(24):2176-84. doi: 10.1212/WNL.0b013e318202013a.
332. Mazzoleni S, Tran VD, Dario P, Posteraro F. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Combined With Wrist Robot-Assisted Rehabilitation on Motor Recovery in Subacute Stroke Patients: A Randomized Controlled Trial. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2019 Jul;27(7):1458-1466. doi: 10.1109/TNSRE.2019.2920576.
333. Nair DG, Renga V, Lindenberg R, Zhu L, Schlaug G. Optimizing recovery potential through simultaneous occupational therapy and non-invasive brain-stimulation using tDCS. *Restor Neurol Neurosci.* 2011;29(6):411-20. doi: 10.3233/RNN-2011-0612.
334. Viana RT, Laurentino GE, Souza RJ, Fonseca JB, Silva Filho EM, Dias SN, Teixeira-Salmela LF, Monte-Silva KK. Effects of the addition of transcranial direct current stimulation to virtual reality therapy after stroke: a pilot randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation.* 2014;34(3):437-46. doi: 10.3233/NRE-141065.

335. Bolognini N, Vallar G, Casati C, Latif LA, El-Nazer R, Williams J, Banco E, Macea DD, Tesio L, Chessa C, Fregni F. Neurophysiological and behavioral effects of tDCS combined with constraint-induced movement therapy in poststroke patients. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011 Nov-Dec;25(9):819-29. doi: 10.1177/1545968311411056.
336. Edwards DJ, Cortes M, Rykman-Peltz A, Chang J, Elder J, Thickbroom G, Mariman JJ, Gerber LM, Oromendia C, Krebs HI, Fregni F, Volpe BT, Pascual-Leone A. Clinical improvement with intensive robot-assisted arm training in chronic stroke is unchanged by supplementary tDCS. *Restor Neurol Neurosci*. 2019;37(2):167-180. doi: 10.3233/RNN-180869.
337. Hesse S, Waldner A, Mehrholz J, Tomelleri C, Pohl M, Werner C. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: an exploratory, randomized multicenter trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011 Nov-Dec;25(9):838-46. doi: 10.1177/1545968311413906.
338. Straudi S, Fregni F, Martinuzzi C, Pavarelli C, Salvioli S, Basaglia N. tDCS and Robotics on Upper Limb Stroke Rehabilitation: Effect Modification by Stroke Duration and Type of Stroke. *Biomed Res Int*. 2016;2016:5068127. doi: 10.1155/2016/5068127.
339. Triccas LT, Burridge JH, Hughes A, Verheyden G, Desikan M, Rothwell J. A double-blinded randomised controlled trial exploring the effect of anodal transcranial direct current stimulation and uni-lateral robot therapy for the impaired upper limb in sub-acute and chronic stroke. *NeuroRehabilitation*. 2015;37(2):181-91. doi: 10.3233/NRE-151251.
340. Yao X, Cui L, Wang J, Feng W, Bao Y, Xie Q. Effects of transcranial direct current stimulation with virtual reality on upper limb function in patients with ischemic stroke: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil*. 2020 Jun 15;17(1):73. doi: 10.1186/s12984-020-00699-x.
341. Alisar DC, Ozen S, Sozay S. Effects of Bihemispheric Transcranial Direct Current Stimulation on Upper Extremity Function in Stroke Patients: A randomized Double-Blind Sham-Controlled Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Jan;29(1):104454. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104454.
342. Allman C, Amadi U, Winkler AM, Wilkins L, Filippini N, Kischka U, Stagg CJ, Johansen-Berg H. Ipsilesional anodal tDCS enhances the functional benefits of rehabilitation in patients after stroke. *Sci Transl Med*. 2016 Mar 16;8(330):330re1. doi: 10.1126/scitranslmed.aad5651.
343. Rossi C, Sallustio F, Di Legge S, Stanzione P, Koch G. Transcranial direct current stimulation of the affected hemisphere does not accelerate recovery of acute stroke patients. *Eur J Neurol*. 2013 Jan;20(1):202-4. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03703.x.

344. Wu D, Qian L, Zorowitz RD, Zhang L, Qu Y, Yuan Y. Effects on decreasing upper-limb poststroke muscle tone using transcranial direct current stimulation: a randomized sham-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Jan;94(1):1-8. doi: 10.1016/j.apmr.2012.07.022.
345. Koh CL, Lin JH, Jeng JS, Huang SL, Hsieh CL. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation With Sensory Modulation on Stroke Motor Rehabilitation: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017 Dec;98(12):2477-2484. doi: 10.1016/j.apmr.2017.05.025.
346. Cunningham DA, Varnerin N, Machado A, Bonnett C, Janini D, Roelle S, Potter-Baker K, Sankarasubramanian V, Wang X, Yue G, Plow EB. Stimulation targeting higher motor areas in stroke rehabilitation: A proof-of-concept, randomized, double-blinded placebo-controlled study of effectiveness and underlying mechanisms. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33(6):911-26. doi: 10.3233/RNN-150574.
347. Cho HS, Cha HG. Effect of mirror therapy with tDCS on functional recovery of the upper extremity of stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015 Apr;27(4):1045-7. doi: 10.1589/jpts.27.1045.
348. Sattler V, Acket B, Raposo N, Albucher JF, Thalamas C, Loubinoux I, Chollet F, Simonetta-Moreau M. Anodal tDCS Combined With Radial Nerve Stimulation Promotes Hand Motor Recovery in the Acute Phase After Ischemic Stroke. *Neurorehabil Neural Repair.* 2015 Sep;29(8):743-54. doi: 10.1177/1545968314565465.
349. Salazar AP, Cimolin V, Schifino GP, Rech KD, Marchese RR, Pagnussat AS. Bi-cephalic transcranial direct current stimulation combined with functional electrical stimulation for upper-limb stroke rehabilitation: A double-blind randomized controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020 Jan;63(1):4-11. doi: 10.1016/j.rehab.2019.05.004.
350. Lindenberg R, Zhu LL, Schlaug G. Combined central and peripheral stimulation to facilitate motor recovery after stroke: the effect of number of sessions on outcome. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012 Jun;26(5):479-83. doi: 10.1177/1545968311427568.
351. Kim SH. Effects of Dual Transcranial Direct Current Stimulation and Modified Constraint-Induced Movement Therapy to Improve Upper-Limb Function after Stroke: A Double-Blinded, Pilot Randomized Controlled Trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Sep;30(9):105928. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105928.
352. Lee DG, Lee DY. Effects of adjustment of transcranial direct current stimulation on motor function of the upper extremity in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015 Nov;27(11):3511-3. doi: 10.1589/jpts.27.3511.

353. Lee SJ, Chun MH. Combination transcranial direct current stimulation and virtual reality therapy for upper extremity training in patients with subacute stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014 Mar;95(3):431-8. doi: 10.1016/j.apmr.2013.10.027.
354. Nicolo P, Magnin C, Pedrazzini E, Plomp G, Mottaz A, Schnider A, Guggisberg AG. Comparison of Neuroplastic Responses to Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation and Continuous Theta Burst Stimulation in Subacute Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 May;99(5):862-872.e1. doi: 10.1016/j.apmr.2017.10.026.
355. Abo M, Kakuda W, Momosaki R, Harashima H, Kojima M, Watanabe S, Sato T, Yokoi A, Umemori T, Sasanuma J. Randomized, multicenter, comparative study of NEURO versus CIMT in poststroke patients with upper limb hemiparesis: the NEURO-VERIFY Study. *Int J Stroke.* 2014 Jul;9(5):607-12. doi: 10.1111/ij.s.12100.
356. Ackerley SJ, Byblow WD, Barber PA, MacDonald H, McIntyre-Robinson A, Stinear CM. Primed Physical Therapy Enhances Recovery of Upper Limb Function in Chronic Stroke Patients. *Neurorehabil Neural Repair.* 2016 May;30(4):339-48. doi: 10.1177/1545968315595285.
357. Cha HG. The effect of 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation combined with task-oriented training on upper limb function and hemineglect in stroke patients. *J Magn.* 2017;22:514–8.
358. Chang WH, Kim YH, Bang OY, Kim ST, Park YH, Lee PK. Long-term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke. *J Rehabil Med.* 2010 Sep;42(8):758-64. doi: 10.2340/16501977-0590.
359. Chen YJ, Huang YZ, Chen CY, Chen CL, Chen HC, Wu CY, Lin KC, Chang TL. Intermittent theta burst stimulation enhances upper limb motor function in patients with chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2019 Apr 25;19(1):69. doi: 10.1186/s12883-019-1302-x.
360. Chen Q, Shen D, Sun H, Ke J, Wang H, Pan S, Liu H, Wang D, Su M, Fang Q. Effects of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in patients following acute cerebral infarction. *NeuroRehabilitation.* 2021;48(1):83-96. doi: 10.3233/NRE-201606.
361. Chen YH, Chen CL, Huang YZ, Chen HC, Chen CY, Wu CY, Lin KC. Augmented efficacy of intermittent theta burst stimulation on the virtual reality-based cycling training for upper limb function in patients with stroke: a double-blinded, randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2021 May 31;18(1):91. doi: 10.1186/s12984-021-00885-5.
362. Chervyakov AV, Poydasheva AG, Lyukmanov RH, Suponeva NA, Chernikova LA, Piradov MA, Ustinova KI. Effects of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation After Stroke. *J Clin Neurophysiol.* 2018 Mar;35(2):166-172. doi: 10.1097/WNP.0000000000000456.

363. Chen ZY GJQ, Sun YT GH. Repetitive transcranial magnetic stimulation for upper limbs of patients with shoulder pain after stroke Motor function and daily activity ability. *Journal of Chinese Physician*. 2019; 21:131-133.
364. Conforto AB, Anjos SM, Saposnik G, Mello EA, Nagaya EM, Santos W Jr, Ferreiro KN, Melo ES, Reis FI, Scaff M, Cohen LG. Transcranial magnetic stimulation in mild to severe hemiparesis early after stroke: a proof of principle and novel approach to improve motor function. *J Neurol*. 2012 Jul;259(7):1399-405. doi: 10.1007/s00415-011-6364-7.
365. Cui HC ZHW, Zhang M CW. Effect of virtual reality alliance frequency combined with repetitive Transcranial magnetic stimulation on the upper limb dysfunction after stroke. *Journal of Clinical and Pathological Research*. 2017;37:2439-2444.
366. Di Lazzaro V, Rothwell JC, Talelli P, Capone F, Ranieri F, Wallace AC, Musumeci G, Dileone M. Inhibitory theta burst stimulation of affected hemisphere in chronic stroke: a proof of principle, sham-controlled study. *Neurosci Lett*. 2013 Oct 11;553:148-52. doi: 10.1016/j.neulet.2013.08.013.
367. Ding Q, Zhang S, Chen S, Chen J, Li X, Chen J, Peng Y, Chen Y, Chen K, Cai G, Xu G, Lan Y. The Effects of Intermittent Theta Burst Stimulation on Functional Brain Network Following Stroke: An Electroencephalography Study. *Front Neurosci*. 2021 Oct 22;15:755709. doi: 10.3389/fnins.2021.755709.
368. Du J, Tian L, Liu W, Hu J, Xu G, Ma M, Fan X, Ye R, Jiang Y, Yin Q, Zhu W, Xiong Y, Yang F, Liu X. 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):1666-1672. doi: 10.1111/ene.13105.
369. Du J, Yang F, Hu J, Hu J, Xu Q, Cong N, Zhang Q, Liu L, Mantini D, Zhang Z, Lu G, Liu X. 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;21:101620. doi: 10.1016/j.nicl.2018.101620.
370. Etoh S, Noma T, Ikeda K, Jonoshita Y, Ogata A, Matsumoto S, Shimodozono M, Kawahira K. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on repetitive facilitation exercises of the hemiplegic hand in chronic stroke patients. *J Rehabil Med*. 2013 Sep;45(9):843-7. doi: 10.2340/16501977-1175.
371. Fu K ST. Effect of rTMS combined with forced exercise on upper limb motor function in stroke patients with stroke. *Contemp Med*. 2013;19:142-143.
372. Barros Galvão SC, Borba Costa dos Santos R, Borba dos Santos P, Cabral ME, Monte-Silva K. Efficacy of coupling repetitive transcranial magnetic stimulation and physical therapy to reduce upper-limb spasticity in patients with stroke: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Feb;95(2):222-9. doi: 10.1016/j.apmr.2013.10.023.

373. Moslemi Haghighi F, Kordi Yoosefinejad A, Razeghi M, Shariat A, Bagheri Z, Rezaei K. The Effect of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Functional Indices of Affected Upper Limb in Patients with Subacute Stroke. *J Biomed Phys Eng*. 2021 Apr 1;11(2):175-184. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.879.
374. Harvey RL, Edwards D, Dunning K, Fregni F, Stein J, Laine J, Rogers LM, Vox F, Durand-Sanchez A, Bockbrader M, Goldstein LB, Francisco GE, Kinney CL, Liu CY; NICHE Trial Investigators *. Randomized Sham-Controlled Trial of Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Motor Recovery in Stroke. *Stroke*. 2018 Sep;49(9):2138-2146. doi: 10.1161/STROKEAHA.117020607.
375. Hosomi K, Morris S, Sakamoto T, Taguchi J, Maruo T, Kageyama Y, Kinoshita Y, Goto Y, Shimokawa T, Koyama T, Saitoh Y. Daily Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Poststroke Upper Limb Paresis in the Subacute Period. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Jul;25(7):1655-1664. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.02.024.
376. Hsu YF, Huang YZ, Lin YY, Tang CW, Liao KK, Lee PL, Tsai YA, Cheng HL, Cheng H, Chern CM, Lee IH. Intermittent theta burst stimulation over ipsilesional primary motor cortex of subacute ischemic stroke patients: a pilot study. *Brain Stimul*. 2013 Mar;6(2):166-74. doi: 10.1016/j.brs.2012.04.007.
377. Mahdy Ibrahim E, Ahmed Zaki M, Gaber Mahmoud Gabr M. Effect of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional motor cortex on recovery from post-stroke severe motor impairment. *Al-Azhar Medical Journal*. 2020;49(2): 651-666. doi: 10.21608/amj.2020.70959
378. Jiang C. Research on effect of intermittent Theta burst stimulation and 1Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on recovering upper limb function of stroke patients. 2019. Thesis.
379. Jil SG, Cha HG, Kim MK. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation combined with mirror therapy. *J Magnetics*. 2014;19:28-31. doi: 10.4283/JMAG.2014.19.1.028.
380. Juan Du, Yao W, Li J, Yang F, Hu J, Xu Q, Liu L, Lv Q, Liu R, Ye R, Ma M, Zhu W, Zhang Z, Liu X. Motor Network Reorganization After Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Early Stroke Patients: A Resting State fMRI Study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2022 Jan;36(1):61-68. doi: 10.1177/15459683211054184.
381. Ke J, Zou X, Huang M, Huang Q, Li H, Zhou X. High-frequency rTMS with two different inter-train intervals improves upper limb motor function at the early stage of stroke. *J Int Med Res*. 2020 Jun 12;48(6):0300060520928737. doi: 10.1177/0300060520928737.

382. Khan F, Rathore C, Kate M, Joy J, Zachariah G, Vincent PC, Varma RP, Radhakrishnan K. The comparative efficacy of theta burst stimulation or functional electrical stimulation when combined with physical therapy after stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019 Apr;33(4):693-703. doi: 10.1177/0269215518820896.
383. Kim BR, Kim DY, Chun MH, Yi JH, Kwon JS. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognition and mood in stroke patients: a double-blind, sham-controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 May;89(5):362-8. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181d8a5b1.
384. Kim WS, Kwon BS, Seo HG, Park J, Paik NJ. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Over Contralateral Motor Cortex for Motor Recovery in Subacute Ischemic Stroke: A Randomized Sham-Controlled Trial. *Neurorehabil Neural Repair.* 2020 Sep;34(9):856-867. doi: 10.1177/1545968320948610.
385. Kim JH, Han JY, Song MK, Park GC, Lee JS. Synergistic Effects of Scalp Acupuncture and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cerebral Infarction: A Randomized Controlled Pilot Trial. *Brain Sci.* 2020 Feb 7;10(2):87. doi: 10.3390/brainsci10020087.
386. Kondo T, Yamada N, Momosaki R, Shimizu M, Abo M. Comparison of the Effect of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation with That of Theta Burst Stimulation on Upper Limb Motor Function in Poststroke Patients. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4269435. doi: 10.1155/2017/4269435. Epub 2017 Nov 5.
387. Di Lazzaro V, Capone F, Di Pino G, Pellegrino G, Florio L, Zollo L, Simonetti D, Ranieri F, Brunelli N, Corbetta M, Miccinilli S, Bravi M, Milighetti S, Guglielmelli E, Sterzi S. Combining Robotic Training and Non-Invasive Brain Stimulation in Severe Upper Limb-Impaired Chronic Stroke Patients. *Front Neurosci.* 2016 Mar 8;10:88. doi: 10.3389/fnins.2016.00088.
388. Li J, Meng XM, Li RY, Zhang R, Zhang Z, Du YF. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation on the recovery of upper limb motor dysfunction in patients with subacute cerebral infarction. *Neural Regen Res.* 2016 Oct;11(10):1584-1590. doi: 10.4103/1673-5374.193236.
389. Li Q CRD, Weng WS YXM. Evaluation on the efficacy of repetitive facilitative exercise combined with low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke upper extremity dysfunction. *China Modern Doctor.* 2018; 56:1-5+10.
390. Liang QT ZYT, Shi XG WYX, Luo XN ZCW. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on motor and sensory function of upper limbs in ischemic stroke patients. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases* 2018; 20:1187-1190.

391. Miao Yongjuan. The Effect of rTMS on the Surface EMG Signal of the Second and Triceps Brachii and Upper Limb Motor Function in Patients With Hemiplegic Side of Cerebral Infarction (Master's thesis, Anhui Medical University) (2020).
392. Li J, Zhang XW, Zuo ZT, Lu J, Meng CL, Fang HY, Xue R, Fan Y, Guan YZ, Zhang WH. Cerebral Functional Reorganization in Ischemic Stroke after Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: An fMRI Study. *CNS Neurosci Ther.* 2016 Dec;22(12):952-960. doi: 10.1111/cns.12593.
393. Liu JF WH, Xu HY ZMY. Effects of transcranial magnetic stimulation combined with functional training on neurological function and limb function in patients with stroke. *Hainan Medical Journal.* 2020; 31:1926-1929.
394. Liu SH LZGH, Guan CX LL, Hao DJ LY. Clinical research on the influence of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity and motor function of patients after stroke. *_x000d_x000a_Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*2019; 34:1328-1332.
395. Liu Y WXY, Zhang CL HDE, Guo XP XH, Wu HB CJR, Chen JJ QY. Effects of Low-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Limb Spasticity after Stroke: A Task-state Functional Magnetic Resonance Study. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice.* 2018;24:828-833.
396. Liu Y ZCL, Qin Y. Therapeutic effect of high frequency rTMS on upper limb spasticity after stroke. *Chinese and Foreign Medical Research.* 2019;17:11-13.
397. Liu Y. *_x000d_x000a_Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on recovery of upper limb motor _x000d_x000a_function in stroke patients.* *Journal of Changchun University of Chinese Medicine.* 2020; 36:965-967.
398. Long H, Wang H, Zhao C, Duan Q, Feng F, Hui N, Mao L, Liu H, Mou X, Yuan H. 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. doi: 10.3233/RNN-170733.
399. Lu C JDD, Fu XQ WZL, Shi AM. Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with group rehabilitation therapy on upper limb and hand functions in hemiplegic patients after stroke. *Chinese Journal of Rehabilitation.* 2018; 33:369-372.
400. Luk KY, Ouyang HX, Pang MYC. Low-Frequency rTMS over Contralesional M1 Increases Ipsilesional Cortical Excitability and Motor Function with Decreased Interhemispheric Asymmetry in Subacute Stroke: A Randomized Controlled Study. *Neural Plast.* 2022 Jan 5;2022:3815357. doi: 10.1155/2022/3815357.
401. Malcolm MP, Triggs WJ, Light KE, Gonzalez Rothi LJ, Wu S, Reid K, Nadeau SE. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an adjunct to constraint-induced therapy: an exploratory randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007 Sep;86(9):707-15. doi: 10.1097/PHM.0b013e31813e0de0.

402. 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. doi: 10.1111/ene.12776.
403. Ozkeskin M, Ozturk V, Cakmur R, Kara B. Navigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation or Brunnstrom Hand Manipulation: Which Treatment is More Effective in Stroke Cases. *J Neurol Sci Turk*. 2016; 33(2):361-372.
404. Meng ZY, Song WQ. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves motor dysfunction after cerebral infarction. *Neural Regen Res*. 2017 Apr;12(4):610-613. doi: 10.4103/1673-5374.205100.
405. Motamed Vaziri P, Bahrpeyma F, Firoozabadi M, Forough B, Hatef B, Sheikhhoseini R, Shamili A. Low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation to improve motor function and grip force of upper limbs of patients with hemiplegia. *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Aug;16(8):e13579. doi: 10.5812/ircmj.13579.
406. Niimi M, Ishima T, Hashimoto K, Hara T, Yamada N, Abo M. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the kynurenine pathway in stroke patients. *Neuroreport*. 2020 Jun 7;31(9):629-636. doi: 10.1097/WNR.0000000000001438.
407. Özkeskin M, Öztürk V, Çakmur R, Kara B. Navigated repetitive transcranial magnetic stimulation or brunnstrom hand manipulation: which treatment is more effective in stroke cases? *J Neurol Sci*. 2016;33:361–372.
408. Pan RR ZYH, Zhou LS. Observation on the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of complex regional pain syndrome after stroke. *Chinese Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2018; 40:671-673.
409. Ren XS WUK. Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with occupational therapy on rehabilitation of upper limb function after stroke. *Journal of Medical Science in Central Saugh China* 2018; 46:132-135.
410. Rose DK, Patten C, McGuirk TE, Lu X, Triggs WJ. Does inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation augment functional task practice to improve arm recovery in chronic stroke? *Stroke Res Treat*. 2014;2014:305236. doi: 10.1155/2014/305236.
411. Seniów J, Bilik M, Leśniak M, Waldowski K, Iwański S, Członkowska A. Transcranial magnetic stimulation combined with physiotherapy in rehabilitation of poststroke hemiparesis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Nov-Dec;26(9):1072-9. doi: 10.1177/1545968312445635.

412. Sharma H, Vishnu VY, Kumar N, Sreenivas V, Rajeswari MR, Bhatia R, Sharma R, Srivastava MVP. Efficacy of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Ischemic Stroke: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2020 Jan 11;2(1):100039. doi: 10.1016/j.arrct.2020.100039. Erratum in: *Arch Rehabil Res Clin Transl*. 2020 Jun 20;2(4):100069. doi: 10.1016/j.arrct.2020.100069.
413. Su CX YR, Gong ZK WSY, Wang M. Clinical observation of abdominal acupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of hemiplegic shoulder pain. *_x000d_x000a_China Medical Herald*2018; 15:117-120+128.
414. Sun W ZCG, Mou X LW, Yuan H. Clinical study of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of upper limb spasm in patients with stroke. *Chinese Journal of Rehabilitation*. 2017;32:102-105.
415. Sung WH, Wang CP, Chou CL, Chen YC, Chang YC, Tsai PY. Efficacy of coupling inhibitory and facilitatory repetitive transcranial magnetic stimulation to enhance motor recovery in hemiplegic stroke patients. *Stroke*. 2013 May;44(5):1375-82. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000522.
416. Tang XW HRP, Zhu YL FSJ, Wu JF YKW, Xie HY WY. The effect of intermittent theta burst stimulation on motor dysfunction after stroke. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine*. 2018; 33:1410-1415.
417. Tosun A, Türe S, Askin A, Yardimci EU, Demirdal SU, Kurt Incesu T, Tosun O, Kocyigit H, Akhan G, Gelal FM. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and neuromuscular electrical stimulation on upper extremity motor recovery in the early period after stroke: a preliminary study. *Top Stroke Rehabil*. 2017 Jul;24(5):361-367. doi: 10.1080/1074935720171305644.
418. Wang CC, Wang CP, Tsai PY, Hsieh CY, Chan RC, Yeh SC. Inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional premotor and primary motor cortices facilitate poststroke motor recovery. *Restor Neurol Neurosci*. 2014;32(6):825-35. doi: 10.3233/RNN-140410.
419. Watanabe K, Kudo Y, Sugawara E, Nakamizo T, Amari K, Takahashi K, Tanaka O, Endo M, Hayakawa Y, Johkura K. Comparative study of ipsilesional and contralesional repetitive transcranial magnetic stimulations for acute infarction. *J Neurol Sci*. 2018 Jan 15;384:10-14. doi: 10.1016/j.jns.2017.11.001.
420. Xiang WP, Wang BJ, Xue H, An X, Zhang J, Pang JX. The clinical observation of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with rehabilitation for stroke patients with hemiplegia shoulder pain and upper limb movement. *Beijing Medical Journal*. 2015;37:445-447.
421. Xiao CL PCH, Chen Y HN, Huang SK LQ, Fu Z, Ou XJ LLJ. Effects of High-frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Different Frequencies on Upper Limb Function after Ischemic Stroke. *Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practic*. 2019;25:557-563.

422. 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):1154-1163. doi: 10.1177/0269215516679712.
423. Yang Y, Pan H, Pan W, Liu Y, Song X, Niu CM, Feng W, Wang J, Xie Q. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on the Affected Hemisphere Enhances Hand Functional Recovery in Subacute Adult Stroke Patients: A Randomized Trial. *Front Aging Neurosci.* 2021 May 19;13:636184. doi: 10.3389/fnagi.2021.636184.
424. You GQLHY, You GJHZ. Randomized controll study of repetitive transcranial magnetic stimulation in improvement of upper limb motor function of subacute ischemic stroke patients. *China Medicine And Pharmacy.* 2017;7:187-189+213.
425. Fengyun Y, Yulian Z, Sijie L, Weining W, Ruiping H, Shan T. A randomized controlled study of transcranial and peripheral magnetic stimulation for upper limb motor dysfunction after stroke. *Chi J Rehabilitation Med.* 2021;05:538-45.
426. Zhang JJ, Bai Z, Fong KNK. Priming Intermittent Theta Burst Stimulation for Hemiparetic Upper Limb After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Stroke.* 2022 Jul;53(7):2171-2181. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.037870.
427. Zhang JJ JJY, Tian T JNN. Effect of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with upper limb rehabilitation robot on upper limb motor function in patients with stroke. *Journal of Nantong University (Medical Sciences).* 2019;39:322-324.
428. Zhang Y LWJ, Hao CZ. Low Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Occupational Therapy Improves Upper Iimb Function Post-stroke. *Chinese Journal of Rehabilitation.* 2019;34:142-145.
429. Zhao N LH, Yang WZ WHG, Wu J LP. Impacts of scalp acupuncture and repetitive transcranial magnetic stimulation on neural electrophysiological indicators in the patients of hemiplegia. *World Journal of Integrated traditional and Western Medicine.* 2017;12:1432-1435.
430. Zhao LN ZZQZLX, Liang WD. Effect of 1 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Limb Motor Function after Stroke. *_x000d__x000a_Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice*2015; 21:216-219.
431. Zhao XL LTL, Zhou YX ZLX. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on dyskinesia in stroke patient. *Chinese Journal of Rehabilitation Medicine.* 2018; 33:800-805.
432. Zheng C, Liao W, Xia W. 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 trail. *Journal of Huazhong University of Science and Technology (Medical Sciences).*2015; 35:248.

433. Jing Z. The Effect of Mirror Image Therapy Combined With Theta Burst Magnetic Stimulation on Upper Limb Motor Function of Stroke Patients (Master's thesis, Huazhong University of Science and Technology) (2019).
434. Zhou WN ZL, Li RD XKQ, Wu CJ. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with exercise therapy on motor function in stroke patients with hemiplegia. *Rehabilitation Medicine*. 2020;30:235-239.
435. Bolognini N, Russo C, Souza Carneiro MI, Nicotra A, Olgiati E, Spandri V, Agostoni E, Salmaggi A, Vallar G. Bi-hemispheric transcranial direct current stimulation for upper-limb hemiparesis in acute stroke: a randomized, double-blind, sham-controlled trial. *Eur J Neurol*. 2020 Dec;27(12):2473-2482. doi: 10.1111/ene.14451.
436. Khedr EM, Shawky OA, El-Hammady DH, Rothwell JC, Darwish ES, Mostafa OM, Tohamy AM. Effect of anodal versus cathodal transcranial direct current stimulation on stroke rehabilitation: a pilot randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 Sep;27(7):592-601. doi: 10.1177/1545968313484808.
437. Koo WR, Jang BH, Kim CR. Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on Somatosensory Recovery After Stroke: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018 Jul;97(7):507-513. doi: 10.1097/PHM.0000000000000910.
438. Yi YG, Chun MH, Do KH, Sung EJ, Kwon YG, Kim DY. The Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Neglect Syndrome in Stroke Patients. *Ann Rehabil Med*. 2016 Apr;40(2):223-9. doi: 10.5535/arm.2016.40.2.223.
439. Bang DH, Bong SY. Effect of combination of transcranial direct current stimulation and feedback training on visuospatial neglect in patients with subacute stroke: a pilot randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci*. 2015 Sep;27(9):2759-61. doi: 10.1589/jpts.27.2759.
440. Qu YP, Wu DY, Tu XQ, Qian L, Yang YB, Geng H. Effect of transcranial direct current stimulation on relieving upper limb spasticity after stroke (Chinese). *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*. 2009;6(11):586-9.
441. Yuan Y, Dongyu W, Wang J, et al. Curative effect observation of transcranial direct current stimulation on ataxia after cerebellar stroke. *Chinese J Rehabilitation Med*. 2014;29:666-8.
442. Guan YZ, Li J, Zhang XW, Wu S, Du H, Cui LY, Zhang WH. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) after acute stroke: A one-year longitudinal randomized trial. *CNS Neurosci Ther*. 2017 Dec;23(12):940-946. doi: 10.1111/cns.12762
443. Khedr EM, Abdel-Fadeil MR, Farghali A, Qaid M. Role of 1 and 3 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2009 Dec;16(12):1323-30. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02746.x.

444. Fregni F, Boggio PS, Valle AC, Rocha RR, Duarte J, Ferreira MJ, Wagner T, Fecteau S, Rigonatti SP, Riberto M, Freedman SD, Pascual-Leone A. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke*. 2006 Aug;37(8):2115-22. doi: 10.1161/01.STR.0000231390.58967.6b.
445. Liu Y, Yin M, Luo J, Huang L, Zhang S, Pan C, Hu X. Effects of transcranial magnetic stimulation on the performance of the activities of daily living and attention function after stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020 Dec;34(12):1465-1473. doi: 10.1177/0269215520946386.
446. Li Y, Luo H, Yu Q, Yin L, Li K, Li Y, Fu J. Cerebral Functional Manipulation of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Cognitive Impairment Patients After Stroke: An fMRI Study. *Front Neurol*. 2020 Sep 8;11:977. doi: 10.3389/fneur.2020.00977.
447. Tsai PY, Lin WS, Tsai KT, Kuo CY, Lin PH. High-frequency versus theta burst transcranial magnetic stimulation for the treatment of poststroke cognitive impairment in humans. *J Psychiatry Neurosci*. 2020 Jul 1;45(4):262-270. doi: 10.1503/jpn.190060.
448. Yin M, Luo H, Yu Q. Effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke cognitive impairment. *Chin J Rehabil Med*. 2018;33(7):763-769.
449. Liu Y, Yin M, Luo J, Huang L, Zhang S, Pan C, Hu X. Effects of transcranial magnetic stimulation on the performance of the activities of daily living and attention function after stroke: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020 Dec;34(12):1465-1473. doi: 10.1177/0269215520946386.
450. Lv M, et al. Effects of 10Hz high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation combined with hyperbaric oxygen on cognitive dysfunction and cerebral metabolism after stroke. *Chin J Microcirculation*. 2020;30:26-31.
451. Zhou Q. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on prospective memory dysfunction after stroke. in Department of Rehabilitation. Henan. The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; 2017.
452. Sun D, et al. Effects of low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on memory function of patients with memory dysfunction after cerebral stroke. *Hebei Medical Journal*. 2020;42:2565–2570.
453. Yin M, et al. Effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke cognitive impairment. *Chin J Rehabil Med*. 2018;33:763–769.
454. Ou H. Effects of chi Fukang and transcranial magnetic stimulation on prospective memory impairment after stroke. In: Department of Rehabilitation. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine; 2014.

455. Wang K. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on post stroke cognitive impairment. In: Department of Rehabilitation. Zhengzhou: The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University; 2016.
456. Chen Z, et al. Effect of repeated transcranial magnetic stimulation combined with cognitive rehabilitation training on cognitive impairment after stroke. *Chin J Phys Med Rehabil.* 2019;41:199-201.
457. Ma Z, et al. Clinical study of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with attention impairment after stroke. *Zhong Guo Kang Fu (Chinese Rehabilitation).* 2020;35:175-178.
458. Liu Y, Fang J, Jiang R. Effects of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on executive function in patients after stroke. *Chinese Journal of Neurology.* 2017;12:745-750.
459. Li H, Ma J, Zhang J, Shi WY, Mei HN, Xing Y. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Modulates Thyroid Hormones Level and Cognition in the Recovery Stage of Stroke Patients with Cognitive Dysfunction. *Med Sci Monit.* 2021 Oct 23;27:e931914. doi: 10.12659/MSM.931914.
460. Du DQ and Wu YB. Living ability and cognitive function ameliorated by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with post-stroke depression: Comparison with drug plus psychological treatment. *Chin J Clin Rehabil.* 2005;16:22-23.
461. Park IS, Yoon JG. The effect of computer-assisted cognitive rehabilitation and repetitive transcranial magnetic stimulation on cognitive function for stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2015 Mar;27(3):773-6. doi: 10.1589/jpts.27.773.
462. D'Agata F, Peila E, Cicerale A, Caglio MM, Caroppo P, Vighetti S, Piedimonte A, Minuto A, Campagnoli M, Salatino A, Molo MT, Mortara P, Pinessi L, Massazza G. Cognitive and Neurophysiological Effects of Non-invasive Brain Stimulation in Stroke Patients after Motor Rehabilitation. *Front Behav Neurosci.* 2016 Jun 24;10:135. doi: 10.3389/fnbeh.2016.00135.
463. Hara T, Abo M, Kakita K, Masuda T, Yamazaki R. Does a combined intervention program of repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy affect cognitive function in patients with post-stroke upper limb hemiparesis? *Neural Regen Res.* 2016 Dec;11(12):1932-1939. doi: 10.4103/1673-5374.197134.
464. Park SH, Koh EJ, Choi HY, Ko MH. A double-blind, sham-controlled, pilot study to assess the effects of the concomitant use of transcranial direct current stimulation with the computer assisted cognitive rehabilitation to the prefrontal cortex on cognitive functions in patients with stroke. *J Korean Neurosurg Soc.* 2013 Dec;54(6):484-8. doi: 10.3340/jkns.2013.54.6.484.
465. Yun GJ, Chun MH, Kim BR. The Effects of Transcranial Direct-Current Stimulation on Cognition in Stroke Patients. *J Stroke.* 2015 Sep;17(3):354-8. doi: 10.5853/jos.2015.17.3.354.

466. André S, Heinrich S, Kayser F, Menzler K, Kesselring J, Khader PH, Lefaucheur JP, Mylius V. At-home tDCS of the left dorsolateral prefrontal cortex improves visual short-term memory in mild vascular dementia. *J Neurol Sci.* 2016 Oct 15;369:185-190. doi: 10.1016/j.jns.2016.07.065.
467. Shaker HA, Sawan SAE, Fahmy EM, Ismail RS, Elrahman SAEA. Effect of transcranial direct current stimulation on cognitive function in stroke patients. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2018;54(1):32. doi: 10.1186/s41983-018-0037-8.
468. Jo JM, Kim YH, Ko MH, Ohn SH, Joen B, Lee KH. Enhancing the working memory of stroke patients using tDCS. *Am J Phys Med Rehabil.* 2009 May;88(5):404-9. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181a0e4cb.
469. Kazuta T, Takeda K, Osu R, Tanaka S, Oishi A, Kondo K, Liu M. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Audioverbal Memory in Stroke Patients. *Am J Phys Med Rehabil.* 2017 Aug;96(8):565-571. doi: 10.1097/PHM.0000000000000686.
470. Hosseinzadeh SA, Mazhari S, Najafi K, Ahmadi M, Aghaei I, Khaksarian M. Anodal transcranial direct current stimulation enhances positive changes in movement functions, visual attention and depression of patients with chronic ischemic stroke: A clinical trial. *Biomedical Research and Therapy.* 2018;5(11):2841-9. doi: <https://doi.org/10.15419/bmrat.v5i11.503>
471. Zeng YQ, Zhang L, Liang F, Cheng RD, Tian L, Zhu GY, et al. The clinical observation of transcranial direct current stimulation(tDCS) over the left dorsolateral prefrontal cortex in improving the cognitive function in vascular cognitive impairment patients after stroke. *Chin J Rehabil Med.* 2019;34(04):417-21.
472. Chen SL, Wang J, Hu RL, Deng XY. Effect of transcranial direct current stimulation in the treatment of patients with cognitive dysfunction after stroke. *China Mod Med.* 2019;26(13):91-4.
473. Guo TL, Liu JL, Guo Y. Effects of trans cranial direct current stimulation (tDCS) on unilateral spatial neglect (USN) after stroke. *Chin J Trau Disa Med.* 2015;23(8):21-3.
474. Jiang Y, Xie Y, Gui PJ, Jiang YX, Jiang ZH. Impact of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Bobath Rehabilitation Therapy on Elderly Patients with Ischemic/Hemorrhagic Stroke. *Pract J Cardiac Cereb Pneum Vasc Dis.* 2019;27(02):112-6.
475. Luo WH, Huang XH, Ling BJ. Studies on the effect of transskull direct current stimulation combined with computer-aided rehabilitation training of cognitive function on the rehabilitation of cognitive dysfunction after cerebral apoplexy. *J China Prescrip Drug.* 2019;17(02):119-21.
476. Song HY. Effect of transcranial direct current stimulation on cognitive function of stroke patients. *Chin J Mod Med.* 2019;online.

477. Sun WM, Dong XL, Yu GH, Yuan YF, Feng Z. Efficacy observation of transcranial direct current stimulation for improving the attention in patients with infarction in basal ganglia region. *Chin J Cerebrovasc Dis.* 2016;13(10):505-10.
478. Tong JX, Chen Y, Liu H, Tian HC. The Influence of Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Cognitive Training on Cognitive Function and Daily Living Activities of Patients with Cerebral Infarction. *Chin Manipul Rehabil Med.* 2019;10(12):17-9.
479. Tong JX, Chen Y, Liu H, Tian HC, Zhao MQ. Effect of butylphthalide combined with transcranial direct current stimulation on cognitive dysfunction after ischemic stroke. *Gansu Med J.* 2018;37(11):984-6.
480. Zheng J, Zeng Y, Cheng P, Jin HS. Clinical Observation of Scalp Acupuncture and Transcranial Direct Current Stimulation in Treating Cognition Disorders for Reconvalescent with Brain Infarction. *J Liaoning Univ TCM.* 2017;19(6):131-3.
481. Sebastianelli L, Versace V, Martignago S, Brigo F, Trinka E, Saltuari L, Nardone R. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review. *Acta Neurol Scand.* 2017 Dec;136(6):585-605. doi: 10.1111/ane.12773.
482. Fan J, Li Y, Yang Y, Qu Y, Li S. Efficacy of Noninvasive Brain Stimulation on Unilateral Neglect After Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018 Apr;97(4):261-269. doi: 10.1097/PHM.0000000000000834.
483. Salazar APS, Vaz PG, Marchese RR, Stein C, Pinto C, Pagnussat AS. Noninvasive Brain Stimulation Improves Hemispatial Neglect After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018 Feb;99(2):355-366. e1. doi: 10.1016/j.apmr.2017.07.009.
484. Ko MH, Han SH, Park SH, Seo JH, Kim YH. Improvement of visual scanning after DC brain polarization of parietal cortex in stroke patients with spatial neglect. *Neurosci Lett.* 2008 Dec 26;448(2):171-4. doi: 10.1016/j.neulet.2008.10.050.
485. Lådavas E, Giulietti S, Avenanti A, Bertini C, Lorenzini E, Quinquinio C, Serino A. a-tDCS on the ipsilesional parietal cortex boosts the effects of prism adaptation treatment in neglect. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33(5):647-62. doi: 10.3233/RNN-140464.
486. Smit M, Schutter DJ, Nijboer TC, Visser-Meily JM, Kappelle LJ, Kant N, Penninx J, Dijkerman HC. Transcranial direct current stimulation to the parietal cortex in hemispatial neglect: A feasibility study. *Neuropsychologia.* 2015 Jul;74:152-61. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2015.04.014.
487. Sunwoo H, Kim YH, Chang WH, Noh S, Kim EJ, Ko MH. Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect. *Neurosci Lett.* 2013 Oct 25;554:94-8. doi: 10.1016/j.neulet.2013.08.064.

488. Turgut N, Miranda M, Kastrup A, Eling P, Hildebrandt H. tDCS combined with optokinetic drift reduces egocentric neglect in severely impaired post-acute patients. *Neuropsychol Rehabil.* 2018 Jun;28(4):515-526. doi: 10.1080/09602011.2016.1202120.
489. Bornheim S, Maquet P, Croisier JL, Crielaard JM, Kaux JF. Motor cortex Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) improves acute stroke visuo-spatial neglect: A series of four case reports. *Brain Stimul.* 2018 Mar-Apr;11(2):459-461. doi: 10.1016/j.brs.2017.11.018.
490. O'Shea J, Revol P, Cousijn H, Near J, Petitot P, Jacquin-Courtois S, Johansen-Berg H, Rode G, Rossetti Y. Induced sensorimotor cortex plasticity remediates chronic treatment-resistant visual neglect. *Elife.* 2017 Sep 12;6:e26602. doi: 10.7554/eLife.26602.
491. Yi YG, Chun MH, Do KH, Sung EJ, Kwon YG, Kim DY (2016) The effect of transcranial direct current stimulation on neglect syndrome in stroke patients. *Ann Rehabil Med* 40(2):223–229.
492. Brem AK, Unterburger E, Speight I, Jäncke L. Treatment of visuospatial neglect with biparietal tDCS and cognitive training: a single-case study. *Front Syst Neurosci.* 2014 Sep 29;8:180. doi: 10.3389/fnsys.2014.00180.
493. Sparing R, Thimm M, Hesse MD, Kuest J, Karbe H, Fink GR. Bidirectional alterations of interhemispheric parietal balance by non-invasive cortical stimulation. *Brain.* 2009;132:3011-3020.
494. Cao L, Fu W, Zhang Y, Huo S, Du J, Zhu L, Song W. Intermittent burst stimulation modulates resting-state functional connectivity in the attention network and promotes behavioral recovery in patients with visual spatial neglect. *Neuroreport.* 2016 Dec 7;27(17):1261-1265. doi: 10.1097/WNR.0000000000000689.
495. Nyffeler T, Cazzoli D, Hess CW, Müri RM. One session of repeated parietal theta burst stimulation trains induces long-lasting improvement of visual neglect. *Stroke.* 2009 Aug;40(8):2791-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.552323.
496. Cazzoli D, Müri RM, Schumacher R, von Arx S, Chaves S, Gutbrod K, Bohlhalter S, Bauer D, Vanbellingen T, Bertschi M, Kipfer S, Rosenthal CR, Kennard C, Basseti CL, Nyffeler T. Theta burst stimulation reduces disability during the activities of daily living in spatial neglect. *Brain.* 2012 Nov;135(Pt 11):3426-39. doi: 10.1093/brain/aws182.
497. Fu W, Song W, Zhang Y, Yang Y, Huo S, Zhang R, Wang M. Long-term effects of continuous theta-burst stimulation in visuospatial neglect. *J Int Med Res.* 2015 Apr;43(2):196-203. doi: 10.1177/0300060513498663.
498. Hopfner S, Cazzoli D, Müri RM, Nef T, Mosimann UP, Bohlhalter S, Vanbellingen T, Nyffeler T. Enhancing treatment effects by combining continuous theta burst stimulation with smooth pursuit training. *Neuropsychologia.* 2015 Jul;74:145-51. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.10.018.

499. Koch G, Bonni S, Giacobbe V, Bucchi G, Basile B, Lupo F, Versace V, Bozzali M, Caltagirone C. θ -burst stimulation of the left hemisphere accelerates recovery of hemispatial neglect. *Neurology*. 2012 Jan 3;78(1):24-30. doi: 10.1212/WNL.0b013e31823ed08f.
500. Nyffeler T, Vanbellingen T, Kaufmann BC, Pflugshaupt T, Bauer D, Frey J, Chechlacz M, Bohlhalter S, Müri RM, Nef T, Cazzoli D. Theta burst stimulation in neglect after stroke: functional outcome and response variability origins. *Brain*. 2019 Apr 1;142(4):992-1008. doi: 10.1093/brain/awz029.
501. Vatanparasti S, Kazemnejad A, Yoonessi A, Oveisgharan S. The Effect of Continuous Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Prism Adaptation on the Neglect Recovery in Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Nov;28(11):104296. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.07012.
502. Yang W, Liu TT, Song XB, Zhang Y, Li ZH, Cui ZH, Hao Q, Liu HL, Lei CL, Liu J. Comparison of different stimulation parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation for unilateral spatial neglect in stroke patients. *J Neurol Sci*. 2015 Dec 15;359(1-2):219-25. doi: 10.1016/j.jns.2015.08.1541.
503. Fu W, Cao L, Zhang Y, Huo S, Du J, Zhu L, Song W. Continuous theta-burst stimulation may improve visuospatial neglect via modulating the attention network: a randomized controlled study. *Top Stroke Rehabil*. 2017 May;24(4):236-241. doi: 10.1080/107493572016.1253139.
504. Cazzoli D, Rosenthal CR, Kennard C, Zito GA, Hopfner S, Müri RM, Nyffeler T. Theta burst stimulation improves overt visual search in spatial neglect independently of attentional load. *Cortex*. 2015 Dec;73:317-29. doi: 10.1016/j.cortex.2015.09.009.
505. Cheng CJ. Efficacy of Fluoxetine Combined with Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Post-stroke Depression. *Chin. J. Rehabilitation Med*. 2011;26:980–981.
506. Che LY, Chang X. Effects of Fluoxetine Combined with Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Neurological Function and Serum Hs- CRP in Patients with Acute Cerebral Infarction. *Chongqing Med Sci*. 2018;47:2349-2352.
507. Xu C. Effect of Duloxetine Combined with Repeated Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Post-stroke Depression. *J Mudanjiang Med Coll*. 2017;38:102-103.
508. Du WY. Living Ability and Cognitive Function Ameliorated by Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Poststroke Depression :comparison with Drug Plus Psychological Treatment. *Chin. J. Clin. Rehabilitation*. 2005;16:22-23.
509. Xu F. Effect of Duloxetine Combined with Repeated Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Post-stroke Depression. *Chin. J. Pract. Neuropathy*. 2014;17:102-103.

510. HI, G. Effect of High Frequency Transcranial Magnetic Stimulation on Depressive Symptoms and Neurological Deficits in Patients with Stroke Treated on Duloxetine. *Acad J Guangzhou Med Univ.* 2021;49:60-63.
511. Hu LM, Chen YQ. Application of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Paroxetine Hydrochloride in Patients with Poststroke Depression. *Neurological psychiatric Disord.* 2020;27:63-65.
512. Li, C, Li, X., Liang, H., Yan, N., and Wang, Y. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment of Post-stroke Depression of Liver-Qi Stagnation Type in 33 Cases. *Rehabil Med.* 2016;26:14–18+23.
513. Gan LQ, Wang, XJ. Clinical Observation of Transcranial Electrical Stimulation Combined with Dalixin in the Treatment of Post-stroke Depression. *Chin. J. Clin. Physicians.* 2015;43:61-62.
514. L, L. Effect of Fluoxetine Capsule Combined with Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Post-stroke Depression. *Chin J Pract Nerv Dis.* 2014;17, 105–106.
515. Li H, Pan YWM. A Study of Efficacy Mirtazapine Merge rTMS to Treatment of Post-stroke Depression. *Chin J Trauma Disabil Med.* 2013;21:48-5.
516. Fj L. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Paroxetine Hydrochloride on the Efficacy and Complications of Patients with Post-Stroke Depression. *Reflexology Rehabilitation Med.* 2020;1:133-135.
517. Liu ZX, Wang LJ. Clinical Study of Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Post-stroke Depression. *Chin Community Dr.* 2020;36:82-84.
518. Liu XQ. Effect of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Poststroke Depression. *Chin J Gerontology.* 2015;35:5621-5622.
519. Li LX, Chen LJ. Effect of Repeated Transskull Magnetic Stimulation Combined with Antidepressants on Post-stroke Depression and its Effect on Sleep Quality. *World J Sleep Med.* 2019;6:718-719.
520. Lu ZH, Yang JS. Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Post-stroke Depression: a Controlled Study. *Hainan Med.* 2016;27:1963-1965.
521. Ma SX, Ma D. Early Effect of Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Fluoxetine in Patients with Depression after Acute Cerebral Infarction. *Med J Commun.* 2015;260:257-258.
522. Sun WH, Song QY. Effect of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Post-stroke Depression. *Chin J Integr Traditional West. Med. Cardio-cerebrovascular Dis.* 2013;11:321-322.
523. Tan YH, Zhou Y. A Controlled Study of the Effects of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Patients with Post-stroke Depression. *Shanxi Med J.* 2017;46:936-938.

524. Wang WY, Li YL. Effect of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic stimulation on Serum Neurotransmitters and Serum Inflammatory Factors in Patients with Post-stroke Depression. *J Clin Psychosomatic Dis.* 2019;25:5-8.
525. Wang GR, Ding JY. The Treatment of Citalopram Combined Transcranial Magnetic Stimulation for Post-stroke Depression. *China Med. Eng.* 2015;23:25-26.
526. Wang ZH, Wu RQ. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Mismatch Negativity and Visual P300 in Patients with Poststroke Depression. *J Clin Psychiatry.* 2020;30:174-177.
527. Wang ZC, Qin XY. Clinical Efficacy and Mechanism of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Paroxetine in the Treatment of Post-stroke Depression. *Nerve Inj. Funct. Reconstr.* 2020;15:349-351+354.
528. Wang YX, Wen C. Analysis of Therapeutic Effect of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation on Post-stroke Depression and Sleep Disturbance. *Acad J Guangzhou Med Univ.* 2017;45:30-33.
529. Xing ZX, Wang XC. Effects of Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognitive and Daily Life Ability of Patients with Post Stroke Depression. *Int J Psychiatry.* 2016;43:648-650+654.
530. Yang LY, Shi WZ. The Curative Effect of High-Frequency Transcranial Magnetic Stimulation in Post-stroke Depression. *Chin J Pract Nerv Dis.* 2018;21:72-74.
531. Yang ZH, Hu XH. Effects of Fluoxetine Combined with Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognitive Function, Neurological Function, Serum BDNF, and CRP in Acute Stroke Patients with Post-stroke Depression. *Hainan Med.* 2020;31:959-962.
532. Zhang WY. Efficacy of High Frequency Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Post-stroke Depression and its Effect on 5- hydroxytryptamine Levels. *Nerve Inj Funct Reconstr.* 2019;14:645-646.
533. Zhu ZW. Effects of rTMS Combined with Paroxetine Hydrochloride on HAMD Score and Serum NPY, BDNF and CRF Levels in Patients with Post-stroke Depression. *Anhui Med Pharm J.* 2018;22:2431-2434.
534. Wei Z. Clinical Efficacy of Repeated Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Paroxetine Hydrochloride in Patients with Post-stroke Depression. *Contemp Med.* 2021;27:163-164.
535. Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, Narushima K, Acion L, Moser D, Arndt S, Chemerinski E. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study. *Biol Psychiatry.* 2004 Feb 15;55(4):398-405. doi: 10.1016/j.biopsych.2003.08.017.

536. Kim KU, Kim SH, An TG. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on depression, visual perception, and activities of daily living in stroke patients. *J Phys Ther Sci.* 2017;29:1036–1039.
537. Hordacre B, Comacchio K, Williams L, Hillier S. Repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression: a randomised trial with neurophysiological insight. *J Neurol.* 2021 Apr;268(4):1474-1484. doi: 10.1007/s00415-020-10315-6.
538. Jorge RE, Moser DJ, Acion L, Robinson RG. Treatment of vascular depression using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Arch Gen Psychiatry.* 2008 Mar;65(3):268-76. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2007.45.
539. Narushima K, McCormick LM, Yamada T, Thatcher RW, Robinson RG. Subgenual cingulate theta activity predicts treatment response of repetitive transcranial magnetic stimulation in participants with vascular depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2010 Winter;22(1):75-84. doi: 10.1176/jnp.2010.22.1.75.
540. Chen YP, Mei YW, Sun SG, Bao M, Yu SC. Evaluation of frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression and neurologic impairment (in Chinese). *Zhongguo Linchuang Kangfu* 2005;.
541. Du DQ, Wu YB. Living ability and cognitive function ameliorated by low frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with post-stroke depression: comparison with drug plus psychological treatment (in Chinese). *Zhongguo Linchuang Kangfu.* 2005;9:22-23.
542. Yan TT, He ML, Gu ZT. A randomized, controlled study of high- and low-frequency rTMS on the treatment outcome for post stroke depression (in Chinese). *Qingdao Med J* 2010; 42: 81-85.
543. Chen Z. A clinical study of rTMS combined with paroxetine in the treatment of post-stroke depression (Chinese) (thesis). *J Gansu Chin Med.* Accessed May 16, 2019.
544. Zhang D, Wang X, Guo L, Yuan L, Zhang C. A clinical observation of mirtazapine combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression. *World Latest Med Inform.* 2017;17:121-3.
545. Tang Y, Gao L, Zhou X. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-cerebral infarction depression and vascular endothelial growth factor. *J Chin Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis.* 2017;15:152-4.
546. Wang J, Zhang M, Xu L. A clinical observation of post-stroke depression improvement by repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Chin Rehabil.* 2015;3:167-70.
547. Wang R, Gu R, Ding J. The treatment of citalopram combined transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression. *Chin Med Eng.* 2015;23:25-6.

548. Liu X, Xu Q. Therapeutic effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression. *J Chin Geront.* 2015;19:5621-2.
549. Yang L, Liu Y, Liu L, et al. Effects of repeated transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression in different frequencies. *J Chin Pract Nerv Dis.* 2014;17:18-20.
550. Li L. Therapeutic effect of fluoxetine capsule combined with repeated transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression. *J Chin Pract Nerv Dis.* 2014;17:105-6.
551. Zhang Z, Mu J, Yan C, Li Q, Song J. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on depression and cognition in the treatment of post-stroke depression. *J Chin Phys Med Rehabil.* 2013;35:197-200.
552. Yang M. A comparative study of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for post-stroke depression. *Stroke Nerv Dis.* 2013;20:303-5.
553. Jin H, Zhao X, Liu Y, Zhang X. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on post-stroke depression. *J Chin Rehabil.* 2013;28:58-60.
554. de Oliveira RA, de Andrade DC, Mendonça M, Barros R, Luvisoto T, Myczkowski ML, Marcolin MA, Teixeira MJ. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the left premotor/dorsolateral prefrontal cortex does not have analgesic effect on central poststroke pain. *J Pain.* 2014 Dec;15(12):1271-81. doi: 10.1016/j.jpain.2014.09.009.
555. Sasaki N, Hara T, Yamada N, Niimi M, Kakuda W, Abo M. The efficacy of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for improving apathy in chronic stroke patients. *Eur Neurol.* 2017;78:28-32.
556. Gan LQ, Wang XJ. Clinical Observation of Transcranial Electrical Stimulation Combined with Dalixin in the Treatment of Post-stroke Depression. *Chin J Clin Physicians.* 2015;43:61-62. doi:10.3969/j.issn 2095—8552.2015.02.019.
557. An TG, Kim SH, Kim KU. Effect of transcranial direct current stimulation of stroke patients on depression and quality of life. *J Phys Ther Sci.* 2017;29:505-7.
558. Li HY, Wang Q, Wang J, Song LP. Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Post-stroke Depression. *Chin J Rehabil Theory Pract.* 2018;24:565–70.
559. Valiengo LCL, Goulart AC, De Oliveira JF, Benseñor IM, Lotufo PA, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of post-stroke depression: Results from a randomized, sham-controlled, double-blinded trial. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2016a;28:e63-4.
560. Su MX, Yao LY, Chen ZL, Duan JF. Effect of Transcranial Direct Current (tDCS) Stimulation on Post-stroke Depression (PSD) and the Expression of 5- Hydroxytryptamine (5-HT). *J Clin Res.* 2018;35(2127–2129):2132.

561. Liu B, Xia Y, Huang J, Yang X, Liu J, He YK. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Post-stroke Depression with Broca's Aphasia. *Chin J Rehabil Theory Pract.* 2019;25:1348-51.
562. Deng JF, Zhang JN, Xiao FT, Xiao MY, Wang J. Effect of anodal transcranial direct current stimulation over left dorsolateral prefrontal cortex on depression after stroke. *Chin J Rehabil Med.* 2019;34:556-61.
563. Bornheim S, Croisier JL, Maquet P, Kaux JF. Transcranial direct current stimulation associated with physical-therapy in acute stroke patients - A randomized, triple blind, sham-controlled study. *Brain Stimul.* 2020;13:329-36.
564. Wu J, Jiang WY, Zhang YL, Pang SY, Chen H, Wu H, et al. Effects of music relaxation therapy combined with transcranial direct current stimulation on adverse emotions and limb motor function in stroke patients with hemiplegia. *J Int Psychiatry.* 2019;6:1059-62.
565. Valiengo LC, Goulart AC, de Oliveira JF, Benseñor IM, Lotufo PA, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017 Feb;88(2):170-175. doi: 10.1136/jnnp-2016-314075.
566. Xj L. Effect of CES Combined with escitalopram on Quality of Life and Activities of Daily Living of Patients with Depression after Cerebral Infarction. *Chin J Pract Neurological Dis.* 2018;21:2529-2534. doi:10.12083/SYSJ.2018.22.535.
567. Bornheim S, Thibaut A, Beudart C, Maquet P, Croisier JL, Kaux JF. Evaluating the effects of tDCS in stroke patients using functional outcomes: a systematic review. *Disabil Rehabil.* 2022 Jan;44(1):13-23. doi: 10.1080/09638288.2020.1759703.
568. McIntyre A, Mirkowski M, Thompson S, Burhan AM, Miller T, Teasell R. A Systematic Review and Meta-Analysis on the Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Spasticity Poststroke. *PM R.* 2018 Mar;10(3):293-302. doi: 10.1016/j.pmrj.2017.10.001.
569. Graef P, Dadalt MLR, Rodrigués DAMDS, Stein C, Pagnussat AS. Transcranial magnetic stimulation combined with upper-limb training for improving function after stroke: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2016 Oct 15;369:149-158. doi: 10.1016/j.jns.2016.08.016.
570. Elsner B, Kugler J, Pohl M, Mehrholz J. Transcranial direct current stimulation for improving spasticity after stroke: A systematic review with meta-analysis. *J Rehabil Med.* 2016 Jul 18;48(7):565-70. doi: 10.2340/16501977-2097.
571. Gottlieb A, Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, Krauss JK, Stangel M, Höglinger GU, Wallesch CW, Rollnik JD. Treatment of upper limb spasticity with inhibitory repetitive transcranial magnetic stimulation: A randomized placebo-controlled trial. *NeuroRehabilitation.* 2021;49(3):425-434. doi: 10.3233/NRE-210088.

572. Kuzu Ö, Adiguzel E, Kesikburun S, Yaşar E, Yılmaz B. The Effect of Sham Controlled Continuous Theta Burst Stimulation and Low Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Upper Extremity Spasticity and Functional Recovery in Chronic Ischemic Stroke Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Jul;30(7):105795. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105795.
573. Xu D, Cao H, Fan Y, Yan D, Su M. Comparative Analysis of the Effect of Low-Frequency Repeated Transcranial Magnetic Stimulation and Extracorporeal ShockWave on Improving the Spasm of Flexor after Stroke. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2021;7769581. doi: 10.1155/2021/7769581.
574. Ozkeskin M, Ozturk V, Cakmur R, Kara B, Kucuk F. The effects of navigated repetitive transcranial magnetic stimulation and brunnstrom movement therapy on upper extremity proprioceptive ense and spasticity in stroke patients: a double-blind randomized trial. *J Basic Clin Health Sci.* 2017;1:29–35. doi: 10.5152/jbachs.2017.110.

VIII. Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Cochrane (fecha: enero del 2023)

#1	MeSH descriptor: (Transcranial Magnetic Stimulation) explode all trees	1698
#2	MeSH descriptor: (Transcranial Direct Current Stimulation) explode all trees	1080
#3	MeSH descriptor: (Electric Stimulation Therapy) explode all trees	8088
#4	(transcranial AND stimulation):ti,ab,kw	11390
#5	(tDCS OR A-tDCS OR C-tDCS OR S-tDCS OR tACS OR tRNS):ti,ab,kw	5049
#6	(TMS OR rTMS OR cTBS OR iTBS):ti,ab,kw	6199
#7	(nibs):ti,ab,kw	144
#8	(non-invasive brain stimulation):ti,ab,kw	1559
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	20239
#10	MeSH descriptor: (Stroke) explode all trees	11955
#11	(stroke OR poststroke OR post-stroke):ti,ab,kw	65086
#12	(Cerebrovascular Accident*):ti,ab,kw	15951
#13	(Apoplexy):ti,ab,kw	374
#14	(brain* OR cerebr* OR cerebell* OR intracerebral OR intracranial OR subarachnoid):ti,ab,kw	113864
#15	(ischemi* OR ischaemi* OR infarct* OR thrombo*):ti,ab,kw	125379
#16	(haemorrhage* OR hemorrhage* OR haematoma* OR hematoma* OR bleed*):ti,ab,kw	77645
#17	#15 OR #16	178957
#18	#14 AND #17	35217
#19	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #18	83362
#20	#9 AND #19	3620
#21	#20 in Cochrane Reviews	27

EMBASE (fecha: enero del 2023)

#1.	'transcranial magnetic stimulation'/exp	29,831
#2.	'transcranial direct current stimulation'/exp	10,037
#3.	'transcranial electrical stimulation'/exp	11,357
#4.	transcranial:ti,ab AND stimulation:ti,ab	35,290
#5.	tdcs:ti,ab OR 'a tdc's':ti,ab OR 'c tdc's':ti,ab OR 's tdc's':ti,ab OR tacs:ti,ab OR trns:ti,ab	12,055
#6.	tms:ti,ab OR rtms:ti,ab OR ctbs:ti,ab OR itbs:ti,ab	28,267

#7.	nibs:ti,	925
#8.	'non invasive brain stimulation':ti,ab	2,290
#9.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	
#10.	'cerebrovascular accident'/exp	406,890
#11.	stroke:ti,ab OR poststroke:ti,ab OR 'post stroke':ti,ab	466,817
#12.	cerebrovascular AND accident*:ti,ab	16,600
#13.	apoplexy:ti,ab	4,054
#14.	brain*:ti,ab OR cerebr*:ti,ab OR cerebell*:ti,ab OR intracerebral:ti,ab OR intracranial:ti,ab OR subarachnoid:ti,ab	2,248,054
#15.	ischemi*:ti,ab OR ischaemi*:ti,ab OR infarct*:ti,ab OR thrombo*:ti,ab	1,490,163
#16.	haemorrhage*:ti,ab OR hemorrhage*:ti,ab OR haematoma*:ti,ab OR hematoma*:ti,ab	377,318
#17.	#15 OR #16	1,777,527
#18.	#14 AND #17	358,801
#19.	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #18	814,451
#20.	#9 AND #19	5,669
#21.	'meta analysis (topic)'/de	51,808
#22.	'systematic review'/de	388,810
#23.	#21 OR #22	433,912
#24.	#20 AND #	423

PUBMED (fecha: enero del 2023)

1	"Transcranial Magnetic Stimulation"(MeSH Terms)	14,415
2	"Transcranial Direct Current Stimulation"(MeSH Terms)	4,613
3	"Electric Stimulation Therapy"(MeSH Terms:noexp)	21,841
4	"transcranial"(Title/Abstract) AND "stimulation"(Title/Abstract)	26,032
5	"tDCS"(Title/Abstract) OR "A-tDCS"(Title/Abstract) OR "C-tDCS"(Title/Abstract) OR "S-tDCS"(Title/Abstract) OR "tACS"(Title/Abstract) OR "tRNS"(Title/Abstract)	8,364
6	"TMS"(Title/Abstract) OR "rTMS"(Title/Abstract) OR "cTBS"(Title/Abstract) OR "iTBS"(Title/Abstract)	19,786
7	"NIBS"(Title/Abstract)	820
8	"non invasive brain stimulation"(Title/Abstract)	1,868
9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	57,795
10	"stroke"(MeSH Terms)	166,866
11	"stroke"(Title/Abstract) OR "poststroke"(Title/Abstract) OR "post-stroke"(Title/Abstract)	299,393
12	"cerebrovascular accident*" (Title/Abstract)	8,154
13	"Apoplexy"(Title/Abstract)	3,466

14	“brain*”(Title/Abstract) OR “cerebr*”(Title/Abstract) OR “cerebell*”(Title/Abstract) OR “intracerebral” (Title/Abstract) OR “intracranial”(Title/Abstract) OR “subarachnoid”(Title/Abstract)	1,726,590
15	“ischemi*”(Title/Abstract) OR “ischaemi*”(Title/Abstract) OR “infarct*”(Title/Abstract) OR “thrombo*”(Title/Abstract)	1,021,472
16	“haemorrhage*”(Title/Abstract) OR “hemorrhage*”(Title/Abstract) OR “haematoma*”(Title/Abstract) OR “hematoma*”(Title/Abstract) OR “bleed*”(Title/Abstract)	479,311
17	#15 OR #16	1,394,041
18	#17 AND #14	257,770
19	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #18	506,182
20	#9 AND #20	4,412
21	“systematic”(sb)	253,659
22	#20 AND #21	262

Anexo 2. Estudios excluidos a texto completo

Autor	Título	Año	Razón de exclusión
Zebhauser, P.	Visuospatial Neglect - a Theory-Informed Overview of Current and Emerging Strategies and a Systematic Review on the Therapeutic Use of Non-invasive Brain Stimulation	2019	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Papadopoulou, S. L.	Versatility of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of poststroke dysphagia	2018	Solo una base de datos y no evaluación de riesgo de sesgo
Dionisio, A.	The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review	2018	Solo una base de datos y no evaluación de riesgo de sesgo
Dionisio, A.	Transcranial Magnetic Stimulation as an Intervention Tool to Recover from Language, Swallowing and Attentional Deficits after Stroke: A Systematic Review	2018	No evaluación de riesgo de sesgo
David, M. C.	Transcranial direct current stimulation in the modulation of neuropathic pain: a systematic review	2018	No población
Biou, E.	Transcranial direct current stimulation in post-stroke aphasia rehabilitation: A systematic review	2019	No evaluación de riesgo de sesgo
Korzhova, J.	Transcranial and spinal cord magnetic stimulation in treatment of spasticity: a literature review and meta-analysis	2018	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Arheix-Parras, S.	A systematic review of repetitive transcranial magnetic stimulation in aphasia rehabilitation: Leads for future studies	2021	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Bucur, M.	A systematic review of noninvasive brain stimulation for post-stroke depression	2018	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Jupudi, R.	Systematic review and quantitative meta-analysis demonstrates analgesic effect of excitatory motor cortex non-invasive brain stimulation, which is inflated by small study and publication bias	2021	Póster
Nikolin, S.	Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review	2018	No evaluación de riesgo de sesgo

Autor	Título	Año	Razón de exclusión
Kim, W. J.	Repetitive transcranial magnetic stimulation for management of post-stroke impairments: An overview of systematic reviews	2020	Revisión de revisiones
Veldema, J.	Noninvasive brain stimulation in rehabilitation of hemispatial neglect after stroke	2020	Solo una base de datos y no evaluación de riesgo de sesgo
O'Brien, A. T.	Non-invasive brain stimulation for fine motor improvement after stroke: a meta-analysis	2018	Incluyó sujetos sanos
Orrù, G.	Motor stroke recovery after tDCS: a systematic review	2020	No evaluación de riesgo de sesgo
McIntyre, A.	Evidence for rTMS and TDCS in facilitating rehabilitation of spasticity post stroke	2021	Póster
Hara, T.	Evidence for NIBS in facilitating rehabilitation of cognitive function after stroke	2021	Póster
Que, D. L.	Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in facilitating lower extremity recovery and gait among stroke patients: A meta-analysis	2019	Póster
Que, D. L.	Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in facilitating lower extremity recovery and gait among stroke patients: A meta-analysis	2019	Póster
Xue, T.	Efficacy of Neurostimulations for Upper Extremity Function Recovery after Stroke: A Systematic Review and Network Meta-Analysis	2022	Estimulación invasiva
Li, T.	Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation with different frequencies on post-stroke aphasia: A PRISMA-compliant meta-analysis	2020	No evaluación de riesgo de sesgo
Ku, P. H.	Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on lower limb motor function and gait speed in stroke: A systematic review and metaanalysis	2019	Póster
Mitsutake, T.	Effects of Combining Online Anodal Transcranial Direct Current Stimulation and Gait Training in Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis	2021	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)

Autor	Título	Año	Razón de exclusión
Alabdulaali, L.	THE EFFECTIVENESS OF TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION ON HAND DEXTERITY IN STROKE PATIENTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS	2022	Póster
Yang, J. D.	Effectiveness of electrical stimulation therapy in improving arm function after stroke: a systematic review and a meta-analysis of randomised controlled trials	2019	Estimulación invasiva
Fan, J.	The effectiveness and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity after upper motor neuron injury: A systematic review and meta-analysis	2022	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Morales-Sanchez, I.	(Effect of transcranial magnetic stimulation on the motor recovery of the thoracic limb in cerebrovascular disease -a systematic review)	2019	No evaluación de riesgo de sesgo
Yang, W.	The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Dysphagia After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis	2021	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
de Paz, R. H.	Combining transcranial direct-current stimulation with gait training in patients with neurological disorders: a systematic review	2019	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Zhu	Noninvasive Brain Stimulation for Poststroke Dysphagia: A Meta-Analysis for Randomized Controlled Trials	2021	No evaluación de riesgo de sesgo
Xiang	The effect and optimal parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor recovery in stroke patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (upper and lower merged together)	2019	No se reportó la función motora de brazos y piernas desagregada
Veldema	Non-invasive brain stimulation for improving gait, balance, and lower limbs motor function in stroke	2022	Equilibrio balance y función motora no estratificada
Ni	Effect of non-invasive brain stimulation on lower limb function in patients after stroke: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis	2021	No evaluación de riesgo de sesgo

Autor	Título	Año	Razón de exclusión
Narayan	Short-term Effect of Noninvasive Brain Stimulation Techniques on Motor Impairment in Chronic Ischemic Stroke: A Systematic Review with Meta-Analysis	2022	No evaluación de riesgo de sesgo
Kielar	Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in treating stroke aphasia: Systematic review and meta-analysis	2022	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Halakoo	The comparative effects of anodal and cathodal trans-cranial direct current stimulation on balance and posture: A systematic review of literature and meta-analysis	2023	Incluyó sujetos sanos
Guo	Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for poststroke sleep disorders: a systematic review of randomized controlled trials	2022	Calidad de sueño como desenlace
Gholami	Evaluation of rTMS in patients with poststroke aphasia: a systematic review and focused metaanalysis	2022	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Fuentes	Analysis of the Factors Related to the Effectiveness of Transcranial Current Stimulation in Upper Limb Motor Function Recovery after Stroke: a Systematic Review (reporting....very limited, exclude)	2019	Reporte muy limitado
Bai	Different Therapeutic Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Upper and Lower Limb Recovery of Stroke Patients with Motor Dysfunction: A Meta-Analysis	2019	Reporte no estratificado por tipo de escala de interés
Bornheim	Evaluating the effects of tDCS in stroke patients using functional outcomes: a systematic review	2020	Reporte no estratificado por tipo de escala de interés
Corominas	Transcranial direct current stimulation for gait recovery following stroke: A systematic review of current literature and beyond	2022	Reporte limitado, sesgo de reporte
Fan	The Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Lower-Limb Motor Ability in Stroke Patients: A Systematic Review	2021	Reporte no estratificado por tipo de escala de interés

Autor	Título	Año	Razón de exclusión
Vabalaite	Effects of High-Frequency (HF) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) on Upper Extremity Motor Function in Stroke Patients: A Systematic Review	2021	Múltiples diseños de estudio incluidos (no limitado a ECAs)
Kang	Functional Balance and Postural Control Improvements in Patients 1 with Stroke after 2 Non-Invasive Brain Stimulation: A Meta-Analysis	2020	Reporte no estratificado por tipo de escala de interés

Anexo 3. Características de las revisiones sistemática incluidas

DISFAGIA

Tabla A3.1. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la disfagia (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de intereses
He, 2022 (62)	ECA, > 18 años Sin restricción de idioma	Pubmed, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Sinomed, Wanfang, VIP	15	787	I: tDCS solo o en combinación con TC C: tratamiento convencional y/o tDCS simulado	Escala de desenlace disfagia y gravedad, MASA modificado, escala de ingesta oral funcional, escala de disfagia funcional Kubota, y prueba de consumo de agua.	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Análisis de sensibilidad	Ninguno reportado (fondos públicos)
Hsiao, 2021 (67)	ECA Solo en idioma inglés	PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, y Cochrane Library	6	158	I: EMTr C: EMTr simulado	NR	Cochrane RoB	NR	Ninguno reportado (fondos públicos)
Lin, 2022 (74)	ECA (incluye crossover) En idioma inglés o chino	PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, Wanfang, Chinese Science y VIP	10	347	tDCS	Escalas validadas de disfagia, sin especificar	Cochrane RoB	NR	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de intereses
Li, 2022 (75)	ECA	PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang, VIP, y CBM	18	738	I: tDCS, y EMT C: intervención simulada	Escala de desenlace de disfagia y gravedad (DOSS), evaluación de deglución estandarizada (SSA), escala de penetración-aspiración (PAS), escala de disfagia funcional (FDS), y prueba de deglución de agua (WST)	Escala PEDro	Análisis de subgrupos y sensibilidad, análisis sin especificar	Ninguno reportado
Marchina, 2020 (82)	ECA Excluido si mala calificación en escala PEDro (0-3)	MEDLINE (PubMed), Cochrane Library, Embase, Web of Science, Clinical Trials.gov, Science direct, y TRIP	7	217	I: tDCS después de un ACV unilateral C: no especificado	Escala validadas de disfagia, sin especificar	Escala PEDro	Análisis comparando área ipsilateral vs. contralateral, lesión aguda vs. crónica, alta intensidad vs. Simulación de baja intensidad	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de intereses
Tan, 2022 (85)	ECA Solo en idioma inglés	Cochrane Library, CINAHL, Embase, PubMed, Web of Science, Scopus, y literatura gris	16 (9 EMTr, y 7 tDCS)	473	I: tDCS, y EMTr C: no especificado	Sin especificar	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	Regiones geográficas, tipo de accidente ACV, número de sesiones, comparador (ej, estimulación simulada o habitual), ubicación de la estimulación, terapia concurrente, hemisferio de estimulación (ej, anódico, catódico), efectos estimulante, y cronicidad	Ninguno reportado
Speyer, 2022 (90)	ECA Solo idioma inglés	CINAHL, Embase, PsycINFO, y PubMed	24 (11 de EMTr y 9 de tDCS)	728 (280 de EMTr, 283 de tDCS)	I: tDCS o EMTr C: no recibió ningún tratamiento, estimulación simulada y/o terapia tradicional para la disfasia	Medidas de resultado sobre la base de la evaluación perceptiva visual de la evaluación instrumental fueron preferibles a evaluaciones clínicas no instrumentales. Se incluyeron medidas de ingesta oral si otros datos clínicos estaban disponibles	RoB 2	Medidas de resultado, duración total del tratamiento, tiempo total de neuroestimulación y características de la estimulación	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de intereses
Quiao, 2022 (83)	ECA (incluyó crossover o cluster) Solo idioma inglés	MEDLINE, Embase, Web of Science, y Cochrane Library	12	433	I: rTM C: ND	Grado de disfagia (DG), escala de aspiración de penetración (PAS)	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Duración del tratamiento, etapas del ACV, frecuencia de estimulación, tiempo de estimulación, ubicación y patrón de estimulación	Ninguno reportado (fondos públicos)
Wen, 2022 (88)	ECA	Cochrane Library, Embase, MEDLINE (PubMed), CNKI, y Wanfang	11	463	I: rTM C: ND	Sin especificar	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	ND	Ninguno reportado
Xie, 2022 (101)	ECA	PubMed, Cochrane Library, ScienceDirect, MEDLINE, y Web of Science	10	246	I: rTM C: estimulación simulada u otro entrenamiento de rehabilitación de rutina	(1) Grado de disfagia; (2) escala de disfagia FFuncional (FDS); (3) escala de disfagia videofluoroscópica (VDS); (4) escala de penetración-aspiración (PAS); (5) BI; (6) dropout rate; (7) efectos adversos	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane, GRADE	ND	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Zhao, 2022 (108)	ECA Idiomas inglés y chino Escala PEDro (0-3 de 10);	PubMed, Cochrane Library (CENTRAL), Web of Science, VIP, CNKI, y Wanfang	16	660	I: rTM C: ND	Sin especificar	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	ND	Ninguno reportado

AFASIA

Tabla A3.2. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la afasia (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Bucur, 2019 (47)	ECAs y ensayos cruzados, publicados en inglés	MEDLINE, PsycARTICLES, PsycINFO (vía EBSCOhost) y Web of Science	16 (8 EMITr, 8 tDCS)	39 (217 EMITr, 222 tDCS)	I: EMITr o tDCS (solo o combinado con otras terapias), C: no especificado	Presión en nombres; en ausencia de esta medida, se utilizó un resultado diferente, por ejemplo, el total puntuación de la batería de afasia, unidades de contenido del habla, etc.	Escala PEDro y GRADE	Tiempo de evaluación (después del tratamiento o en seguimiento), diseño del estudio (cruzado o ECA), tiempo desde el inicio de los síntomas (crónicos o subagudos)	Ninguno reportado (fondos públicos)
Hong 2021 (64)	ECAs publicados en inglés y chino	MEDLINE, Embase, y Cochrane Library	14	374	I: LF-EMITr solo o LF-EMITr más SLT C: LF-EMITr simulado o LF-EMITr simulado más SLT	Examen de afasia diagnóstica de Boston, prueba Afasia de Aquisgran	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Tiempo desde el ACV (≤ 3 o > 3 meses), lengua materna, duración de la intervención de la EMITr	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Yao, 2020 (106)	ECAs y ensayos cruzados, en inglés y chino	MEDLINE, Embase, y Cochrane Library	18	536	I: F-EMTr combinado con otras terapias convencionales C: terapias convencionales solas	No especificado	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Poblaciones clínicas (afasia aguda post-ictus vs. afasia crónica post-ictus), diferentes tipos de afasia (afasia fluida vs. afasia no fluente), diferentes duraciones de la EMTr y diferente duración de la EMTr por sesión	Ninguno reportado (fondos públicos)
Zhang, 2021 (107)	ECAs publicados en inglés y chino	PubMed, Embase, CENTRAL, CNKI, VIP, Wanfang, y CBM	28	1287	I: EMTr solo o EMTr más rehabilitación convencional C: estimulación simulada sola o estimulación simulada más rehabilitación convencional o rehabilitación convencional sola	Severidad de la afasia o dominios como: nombrar, repetición, comprensión, habla espontánea, cociente de afasia, otros. Resultados relacionados y eventos adversos	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	Diferentes frecuencias (bajo, alto, bajo más alto) y sesiones (10, 15, 20, 24, 30 sesiones)	Ninguno reportado
Khan, 2022 (71)	ECAs publicados en inglés	PubMed (MEDLINE), Embase, Web of Science, and PsycINFO	9	157	I: estimulación tDCS C: estimulación simulada o ausencia de estimulación	No especificado	Escala de Jaded modificada	No especificado	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Elsner, 2019 (65) & Elsner 2020 (MA en red) (67)	ECAs y ensayos cruzados	PubMed, CENTRAL, Embase, CINAHL, AMED, Science citation Index, Linguistics and Language Behavior Abstracts, Inspec, Compendex, etc.	21 y 24	421	I: tDCS sola o tDCS más SLT C: tDCS simulada o tDCS simulada más SLT	Prueba de Lenguaje Cotidiano de Ámsterdam-Vimega (ANELT), Habilidades Comunicativas de la Vida Diaria (CADL), Examen de Afasia Diagnóstica de Boston (BDAA), Prueba de Escenario, Índice de Eficiencia Comunicativa, Análisis del Discurso (DA)	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	Tiempo transcurrido desde el ictus, fase aguda o subaguda; localización de la estimulación (con o sin rala), hemisferio (dominante o no dominante); tipo de estimulación, catódica o anódica	Ninguno reportado
Rosso, 2018 (89)	ECAs con medidas pre-post publicados en inglés	MEDLINE (PubMed), Google scholar, CENTRAL y EEmbase	7	68	I: diseño controlado por simulación (con simularios y activos condiciones),	Puntuación de gravedad de la afasia	Escala no especificada	Número de sesiones, polaridad, lado y ubicación del electrodo activo, después de la carrera retraso, nivel de gravedad de la afasia y presencia/ ausencia de los trastornos de la comprensión	Ninguno reportado

.../...

.../....

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Ding, 2022 (53)	ECAs	PubMed, Embase, Web of Science, CENTRAL	69	1670	I: rTMS, tDCS, transcraneal estimulación de corriente alterna y sus variantes avanzadas; C: placebo o intervención simulada	Ataxia post-ACV con escalas estándar	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane v.2	Efectos medidos a a corto y largo plazo en las vistas de seguimiento y regiones cerebrales específicas de estimulación	Ninguno reportado

MARCHA, BALANCE POSTURAL Y MOVILIDAD FUNCIONAL

Tabla A3.3. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la caminata en velocidad y resistencia (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Chen, 2022 (48)	ECAs, publicados en inglés, tiempo de enfermedad > 6 meses, al menos 5 participantes	Web of Science, MEDLINE, y Embase	EMTr: 7	EMTr: 169	I: EMTr C: EMTr simulada o no intervención	Balance: TUG y BBS Marcha (funcional): FAC Marcha (resistencia, velocidad): 10-MWT	Escala PEDro y GRADE	None	Ninguno reportado (fondos públicos)
Dong, 2021 (64)	ECAs y ensayos cruzados	Pubmed, Web of Science, Embase, CENTRAL, y Google Scholar	tDCS: 10	tDCS: 264	I: tDCS C: intervención simulada	Balance: BBS Marcha (funcional): FA Category, TUGT Marcha (resistencia, velocidad): 10MWT, 6MWT	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR.	Ninguno reportado
Gao, 2022 (68)	ECAs, publicados en inglés	MEDLINE, Embase, y Cochrane Library	tTBS: 3	tTBS: 84	I: tTBS + actividad física C: intervención simulada + actividad física	Balance: BBS,	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane, y escala PEDro	NR	Ninguno reportado (fondos públicos)
Ghayour, 2021 (69)	ECAs y ensayos cruzados	CENTRAL, Medline, Embase, Web of Science, CINAHL Health Literature, Scopus	EMTr: 11	EMTr: 333	I: EMTr C: EMTr simulada o no intervención	Marcha (resistencia, velocidad): 10MWT, 6MWT Marcha (funcional): TUGT, Balance: BBS, PASS	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	NR.	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Hong Yu, 2023 (65)	ECAs y ensayos cruzados, publicados en idioma inglés	Web of Science, MEDLINE, CINAHL, Embase, Cochrane Library	tDCS: 5	tDCS: 89	I: tDCS	Marcha (resistencia, velocidad): 10MWT, 6MWT Marcha (funcional): FAC, TUGT, Balance: BES	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado
Li, 2018 (77)	ECAs y ensayos cruzados, con más de 5 pacientes, publicados en inglés, escala PEDro > 6 y con más de 1 mes de enfermedad	MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, Web of Science, CENTRAL, y PEDro	EMIT: 8	EMIT: 200	I: EMIT C: mismas intervenciones a excepción de EMIT	Marcha (velocidad): 10MWT Balance: BES Marcha (funcional) TUGT	Escala PEDro	Sitio de estimulación (estimulación ipsilesional vs. estimulación contralateral vs. estimulación bilateral)	Ninguno reportado
Liu, 2021 (79)	ECAs y ensayos cruzados (primera fase)	PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CNKI, CBM, VIP y Wanfang	tDCS: 1	tDCS: 24	I: EMIT + terapia tradicional C: intervención simulada o no + terapia tradicional	Marcha (funcional): TUGT	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado
Navarro López, 2018 (83)	ECAs, publicados en inglés o español	MEDLINE Scopus, y Scielo	tDCS: 10	tDCS: 271	I: tDCS C: intervención simulada o no	Marcha (resistencia, velocidad): 10MWT, 6MWT Marcha (funcional): FAC, TUGT, Balance: BES, POMA	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR	Ninguno reportado
Tien 2020 (87)	ECAs, publicados en inglés o chino	PubMed, MEDLINE, PEDro, Scopus, y Cochrane Library	tDCS: 12	tDCS: 267	I: tDCS C: intervención simulada	Marcha (resistencia, velocidad): 10MWT, 6MWT Marcha (funcional): FAC, TUGT, Balance: BES, POMA,	Escala PEDro	Modos de estimulación (anódicos, catódicos y dual)	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Tung, 2019 (88)	ECAs y ensayos cruzados	PubMed, Cochrane Library, y Embase	EMTr: 2	EMTr: 56	I: EMTr C: NR	Balance: BBS Marcha (funcional): FAC	Escala PEDro	Tiempo después del ACV y tipo de protocolo de estimulación	Ninguno reportado
Vaz, 2019 (96)	ECAs publicados en inglés	MEDLINE, Embase, CENTRAL, Scopus, Scielo y PEDro	tDCS 7 EMTr 3	tDCS 154 EMTr 92	I: tDCS or EMTr C: intervención simulada (con o sin otra intervención)	Marcha (resistencia, velocidad): 10MMT, 6MMT Marcha (funcional): FAC	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	Etapas agudo/ subagudo < 3 meses desde el ictus) y crónica (> 6 meses desde el ictus) y (diferentes tipos de NIBS: excitatorios o inhibidores)	Ninguno reportado
Wu, 2022 (89)	ECAs de al menos 2 semanas de evolución. Se excluyeron ensayos cruzados	PubMed, Web of Science, Embase, Wanfang, CNKI, y VIP	tDCS:1 EMTr: 4	tDCS: 30 EMTr: 112	I: tDCS y EMTr C: intervención simulada, o estímulos no convencionales (negativos o inefectivos)	Balance: BBS, Marcha (resistencia): 6MMT	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR	Ninguno reportado
Xie, 2021 (102)	ECAs y ensayos cruzados	MEDLINE, Embase, Cochrane Library, ISI Science Citation Index, PEDro, y CNKI	EMTr: 12	EMTr: 514	I: EMTr C: NR	Balance: BBS Marcha (funcional): TUGT	Escala PEDro y GRADE	NR	Ninguno reportado

MIEMBROS INFERIORES

Tabla A3.4. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la motricidad de los miembros inferiores (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Diseñados	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de intereses
Chow, 2022 (61)	ECAs	PubMed, MEDLINE (EBSCO), CINAHL	tDCS: 4	tDCS: 119	I: tDCS C: intervención simulada	Escala FMA-MI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane Versión 2	La influencia de la gravedad del ACV y el tipo de terapia	NR
Dong, 2021 (64)	ECAs y ensayos cruzados	PubMed, Web of Science, EMBASE, CENTRAL, y Google Scholar	tDCS: 4	tDCS: 115	I: tDCS C: intervención simulada	Escala FMA-MI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR	Ninguno reportado
Gao, 2022 (68)	ECAs, publicados en inglés	MEDLINE, Embase, y CENTRAL	ITBS: 4	ITBS: 120	I: ITBS + actividad física C: intervención simulada + actividad física	Escala FMA-MI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane, y escala PEDro	NR	Ninguno reportado (fondos públicos)
Ghayour, 2021 (69)	ECAs y ensayos cruzados	CENTRAL, MEDLINE, Embase, Web of Science, CINAHL, Scopus	EMTr: 6	EMTr: 173	I: EMTr C: EMTr simulada o no intervención	Escala FMA-MI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	NR	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de intereses
Hong Yu, 2023 (65)	ECAs y ensayos cruzados, publicados en idioma inglés	Web of Science, MEDLINE, CINAHL, Embase, Cochrane Library	tDCS: 2	tDCS: 65	I: tDCS	Escala FMA-MI	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado
Li, 2018 (77)	ECAs y ensayos cruzados, con más de 5 pacientes, publicados en inglés, escala PEDro ≥ 6 y con más de 1 mes de enfermedad	MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO, Web of Science, CENTRAL, y PEDro	EMTr: 3	EMTr: 48	I: EMTr C: mismas intervenciones a excepción de EMTr	Escala FMA-MI	Escala PEDro	Sitio de estimulación (estimulación ipsilesional vs. estimulación contralateral vs. estimulación bilateral)	Ninguno reportado
Liu, 2021 (79)	ECAs y ensayos cruzados (primera fase)	PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CNKI, CBM, VIP, y Wanfang	EMTr: 7	EMTr: 554	I: EMTr + terapia tradicional C: intervención simulada o no + terapia tradicional	Escala FMA-MI	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado
Navarro López, 2021 (83)	ECAs, publicados en inglés o español	MEDLINE, Scopus, y SciELO	tDCS: 1	tDCS: 24	I: tDCS C: intervención simulada o no	Escala FMA-MI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR	Ninguno reportado
Tung, 2019 (88)	ECAs y ensayos cruzados	PubMed, Cochrane Library, y Embase	EMTr: 5	EMTr: 104	I: EMTr C: NR	Escala FMA-MI	Escala PEDro	Tiempo después del ACY y tipo de protocolo de estimulación	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Vaz, 2019 (96)	ECAs, publicados en inglés	MEDLINE, Embase, CENTRAL, Scopus, Scielo, y PEDro	tDCS: 3	tDCS: 84	I: tDCS C: intervención simulada (con o sin otra intervención)	Escala FIMA-MI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	Etapas agudo/ subagudo (< 3 meses desde el ictus) y crónica (> 6 meses desde el ictus) y diferentes tipos de NIBS: excitatorios o inhibidores	Ninguno reportado

MOTOR BRAZOS

Tabla A3.5. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la recuperación motora de miembros superiores (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces*	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Almeid, 2022 (45)	ECAs, artículos en inglés	Web of Science, Medline (PubMed), CENTRAL	tDCS: 8 EMTr: 8	tDCS: 307 EMTr: 415	I: "tDCS," o "EMTr" combinado con "otras terapias" C: NE	Escala FIMA-MS	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Post-intervención y a corto plazo seguimiento; Protocolo excitatorio e inhibitorio y etapas del ACV; ACV agudo/subagudo (<6 meses, > 6 meses)	Ninguno reportado
Chen, 2021 (50)	ECAs, al menos > 7 días posterior al ACV	MEDLINE, Embase, CENTRAL	c- tDCS: 5	c- tDCS: 132	I: c- tDCS (contralateral) aplicado en línea o en persona, con cualquier intervención de rehabilitación motora C: tDCS simulada	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	Etapas del ACV crónica (> 6 meses) vs. subaguda (7 días a 6 meses)	Ninguno reportado
Chen, 2022 (49)	ECAs y de calidad metodológica alta en la escala PEDro	Web of Science, PubMed, y Embase	EMTr: 19	EMTr:	I: EMTr sola o EMTr en combinación con otra intervención C: EMTr simulada o no EMTr	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	Niveles basales de lesión, sitios estimulados (afectados vs. lados no afectados vs. bilateral), número de sesiones de tratamiento,	Ninguno reportado
Chow, 2022 (51)	ECAs	PubMed, MEDLINE, CINAHL	tDCS: 25	tDCS: 802	I: tDCS C: tDCS simulada	Escala FIMA-MS	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane Versión 2	La influencia de la gravedad del ACV y el tipo de terapia	NR

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Disenñadores*	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Gao, 2022(58)	ECAs, publicados en inglés	MEDLINE, Embase, y Cochrane Library	tTBS: 7	tTBS: 142	I: iTBS + actividad física C: iTBS simulada + actividad física	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado (fondos públicos)
Huang, 2022, (68)	ECAs	PubMed, Embase, ESCBOhost, Cochrane Library, CBD, Web of Science, CBM, CNKI, VIP, Wanfang	tTBS: 8	tTBS: 192	I: iTBS (pulsos de 50 Hz repetidos cada 200 ms (6 Hz) C: rehabilitación habitual o iTBS simulado	Escala FIMA-MS	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Tipo de estimulación	Ninguno reportado (fondos públicos)
Lee, 2021 (72)	ECAs o ensayos piloto	MEDLINE, Embase, CENTRAL, Scopus, PsycINFO	tDCS: 21	tDCS: 661	I: tDCS combinado con rehabilitación C: tDCS simulado combinado con rehabilitación	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado
Kang, 2018 (69)	ECAs	PubMed, Web of Knowledge, y Cochrane Database of Systematic Reviews	c-tDCS: 4	c-tDCS: 146	I: c-tDCS en el hemisferio contralateral C: c-tDCS simulada	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	Etapas de recuperación (pacientes en etapas aguda y subaguda vs. pacientes en etapa crónica).	Ninguno reportado (fondos públicos)
Navarro López, 2021 (84)	ECAs	MEDLINE, PubMed, Scopus, and Scielo	tDCS: 8	tDCS: 314	I: tDCS C: intervención simulada o rehabilitación convencional	Escala FIMA-MS	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR	Ninguno reportado
Tang, 2022 (86)	ECAs	PubMed, Embase, Web of Science, y Cochrane Library	EMTr: 11	EMTr: 181	I: EMTr alta frecuencia o iTBS sobre el hemisferio lesionado C: intervención simulada o rehabilitación convencional	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Disenlaces*	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Van Hoornevelde, 2021 (94)	ECAs	Embase, PubMed y Web of Science	tDCS: 18	tDCS: 507	I: tDCS solo o en combinación con una intervención adicional C: tDCS simulada	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado
Vaniles Houli, 2019 (95)	ECAs y ensayos cruzados publicados en inglés	PubMed, Embase, Cochrane Library	EMTr: 15	EMTr: 533	I: EMTr C: EMTr simulada o terapia habitual	Escala FIMA-MS	Escala PEDro	Fase subaguda o fase crónica, EMTr baja vs. alta intensidad, número de sesiones de tratamiento y terapia adicional	Ninguno reportado
Xia, 2022 (100)	ECAs	PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, ProQuest, CNKI, Wanfang, VIP	EMTr: 68	EMTr: 3470	I: EMTr baja frecuencia (1Hz), EMTr alta frecuencia (3, 5, 10, 12, and 20Hz), iTBS, y cTBS. C: sin estimulación o estimulación simulada	Escala FIMA-MS	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Fase del ACV/ular y grado de gravedad del ACV	Ninguno reportado

.../...

ACTIVIDADES DIARIAS

Tabla A3.6. Características de las RS identificadas que evaluaron el efecto de ECNI sobre la recuperación funcional de las AVD (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces*	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Almed, 2022 (45)	ECAs, artículos en inglés	Web of Science, MEDLINE (PubMed), y CENTRAL	tDCS: 3 EMTr: 2	tDCS: 141 EMTr: 123	I: "tDCS" o "EMTr" combinado con "otras terapias" C: NE	BI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Post-intervención y a corto plazo seguimiento; Protocolo excitatorio e inhibitorio y etapas del ACV; ACV agudo/subagudo (< 6 meses, > 6 meses)	Ninguno reportado
Chow, 2022 (51)	ECAs	PubMed, MEDLINE (EBSCO), CINAHL	tDCS: 8	tDCS: 448	I: tDCS C: tDCS simulada	BI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane Versión 2	La influencia de la gravedad del ACV y el tipo de terapia	NR
Elsner, 2020 (56)	ECAs y ensayos cruzados (primera fase)	Cochrane Stroke Group Trials Register, CENTRAL, MEDLINE, Embase y otras siete bases de datos	tDCS: 3	tDCS: 121	I: active tDCS C: placebo o intervención de control (es decir, tDCS simulada, ninguna intervención o rehabilitación motora convencional)	BI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	Duración de la enfermedad (aguda/subaguda) tipo de estimulación (catódica, anódal) Tipo de control: activa (p. ej., TC) vs. pasiva (tDCS simulada o ninguna intervención)	Ninguno reportado
Liu, 2021 (79)	ECAs y ensayos cruzados (primera fase)	PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CNKI, CBM, VIP, Wanfang	EMTr: 2	EMTr: 176	I: EMTr + terapia tradicional C: intervención simulada o no + terapia tradicional	(MBI)	Escala PEDro	NR	Ninguno reportado

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces*	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
He, 2019 (63)	ECAs con > 10 pacientes y hemiparesis unilateral	MEDLINE, EMBASE, Web of Science, CENTRAL	EMTr: 8 (11 brazos)	EMTr: 397	I: EMTr solo o en combinación con otras terapias C: EMTr simulada sola o en combinación con otras terapias	BI o MBI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	NR	Ninguno reportado
Huang, 2022 (68)	ECAs	PubMed, Embase, ESCOHost, Cochrane Library, CBD, Web of Science, CBM, CNKI, VIP, y WanFang	ITBS: 8	ITBS: 192	I: ITBS (pulsos de 50 Hz repetidos cada 200 ms (5 Hz) C: rehabilitación habitual o ITBS simulado	MBI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Tipo de estimulación	Ninguno reportado (fondos públicos)
Xia, 2022 (100)	ECAs	PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, ProQuest, CNKI, Wanfang, y VIP	EMTr/ITBS: 55	EMTr/ITBS: 2863	I: EMTr baja frecuencia (1 Hz), EMTr alta frecuencia (3, 5, 10, 12, y 20 Hz), ITBS, y CTBS. C: sin estimulación o estimulación simulada	MBI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Fase del ACV y grado de gravedad del ACV	Ninguno reportado
Xie, 2021 (102)	ECAs y ensayos cruzados	MEDLINE, Embase, Cochrane Library, ISI Science Citation Index, PEDro, y CNKI	EMTr/TS: 8	EMTr: 275	I: EMTr C: NR	BI	Escala PEDro y GRADE	NR	Ninguno reportado
Wu, 2022 (69)	ECAs de al menos 2 semanas de evolución. Se excluyeron ensayos cruzados	PubMed, Web of Science, Embase, Wanfang, CNKI, y VIP	tDCS: 1 EMTr: 1	tDCS: 30 EMTr: 30	I: tDCS y EMTr C: intervención simulada, o estímulos no convencionales (negativos o inefectivos)	BI	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	NR	Ninguno reportado

.../...

COGNICIÓN Y MEMORIA

Tabla A3.7. Características de las RS identificadas que evaluaron el efecto de ECNI sobre la recuperación de la cognición y la memoria (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Li, 2023	ECAs Chino o inglés	Pubmed, Cochrane Library, EBSCO, Embase y SCOPUS hasta febrero 2022	10 ECAs	347 pacientes incluidos con ACV (175 EMTr y 172 placebo)	I: EMTr C: EMTr placebo	- Función cognitiva - Memoria	Cochrane risk of bias	Análisis por frecuencia de estimulación o por lugar de estimulación	Ninguno reportado (fondos públicos).
Khan, 2022	ECAs longitudinales o crossover, solo en inglés.	PubMed (MEDLINE), Embase, Web of Science, y PsycINFO	19 estudios en total (solo 3 para heminegligencia)		I: IDCS. C: grupo control recibiendo estimulación simulada o no estimulación	DM o DME en función de la batería de test utilizados en los estudios	Escala de Jadad modificada	Análisis de sensibilidad si no se sabe DE antes y después, para ver influencia de los estudios. Se elimina si hay influencia	Ninguno reportado (fondos públicos)
Xu, 2022	ECAs Chino o inglés. Adición a tratamiento convencional	CNKI, VIP, Wanfang, CBM, PubMed, Embase, y Cochrane Library hasta 25 de julio de 2021	10 estudios incluidos	I n = 295, C n = 296	I: EMTr + tt convencional C: tt convencional	- Función cognitiva medida por puntuaciones MoCA y RBMT - Efectos adversos - MBI	Escala de Jadad modificada.	No describen análisis de subgrupos, aunque luego se mencionan las frecuencias	Ninguno reportado (fondos públicos)
Hara, 2021	ECAs En inglés. Excluidos estudios con menos de 5 pacientes, menos de 5 sesiones, medición estándar neuropsicológica	MEDLINE Scopus, CINAHL, Embase, PsycINFO, y CENTRAL hasta 31 diciembre 2020	10 estudios. 6 EMTr y 4 IDCS	t: 208 pacientes C: 194 pacientes	I: EMTr o IDCS C: tt convencional	Cognición, memoria, atención, función ejecutiva	Escala PEDro	No se realizan análisis de subgrupo salvo por técnica de estimulación (EMTr o IDCS).	Ninguno reportado (ningún fondo de financiación)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Yan, 2020	ECAs En inglés o chino. Mayoría en China y Corea, no en Europa o Norte América.	MEDLINE, Embase, CENTRAL, CNKI, VIP y Wanfang hasta abril 2019	15 ECAs (13 en síntesis cuantil)	820 pacientes en total. I: 411 C: 409 Edad media: entre 53,1 y 68,5 años. 7 con ictus isquémico/ hemorrágico, 7 solo isquémico y 1 solo hemorrágico	I: a-DCS + rehabilitación cognitiva habitual/fármacos C: estímulo pasivo (placebo o sin intervención adicional)	Desenlaces principales: estado mental cognitivo general tras el tratamiento (medido por MMSE o MoCA) Desenlaces secundarios: rendimiento de la memoria y la atención	Cochrane Collaboration Risk of Bias Tool	Análisis por control placebo/normal, inicio antes de 40 días o después tipo de ictus	Ninguno reportado (fondos públicos)
Chen, 2022	ECAs publicados en inglés, 1 de enfermedad > 6 m, ≥ 5 participantes	Web of Science, MEDLINE, y Embase	EMTr: 3	EMTr: NA	I: EMTr C: EMTr simulada o no intervención	Recuperación de la función cognitiva	Escala PEDro y GRADE	Ninguno	Ninguno reportado (fondos públicos)
Liu, 2021	ECAs Cualquier idioma.	PubMed, Embase, MEDLINE y Cochrane Library. De enero 2003 a marzo 2019	EMTr: 6 estudios incluidos en MA.	197 participantes en total	I: EMTr con o sin otro tratamiento C: EMTr placebo, fármaco o entrenamiento cognitivo	El grado de deterioro cognitivo medido por MMSE, MOCA, LOTCA	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane	Ninguno.	Ninguno reportado

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Eisner, 2020	ECAs y ensayos cruzados	PubMed, CENTRAL, Embase, CINAHL, AMED, Science citation Index, Linguistics and Language Behavior Abstracts, Inspec, Compendex, etc.	tDCS 2	56	I: tDCS aislada o tDCS más SLT C: tDCS simulada sola o tDCS simulada más SLT	Prueba de Lenguaje Cotidiano de Ámsterdam-Nimega (ANELT), Habilidades Comunicativas de la Vida Diaria (CADL), Examen de Afasia Diagnóstica de Boston (BDAA), Prueba de Escenario, Índice de Eficiencia Comunicativa, Análisis del Discurso (DA). El deterioro cognitivo es variable secundaria.	Escala de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane y GRADE	T desde el ictus, fase aguda o subaguda; zona de estimulación (con o sin ella) hemisferio, dominante o no dominante); Tipo de estimulación, catódica o anódica	Ninguno reportado

HEMINEGLIGENCIA VISUAL

Tabla A3.8. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la espasticidad (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Kashiwagi, 2018	ECAs, quasi ECAs y no ECAs. Sin restricción de idiomas	MEDLINE (OvidSP) (1966 a julio 2016), EMBASE (OvidSP) (1980 a julio 2017), CENTRAL, Cochrane Library, 2017, issue 7), CINAHL (de 1981 a julio 2017) y (LLACS) (de 1982 a julio 2017)	16 (12 ECAs y 4 no ECAs)	12 ECAs (273) 4 no-ECAs (94)	I: NIBS: EMIT (alta o baja frecuencia), tDCS (catodal, anodal o dual) o TBS (cTBS o iTBS). C: estimulación placebo o rehabilitación convencional.	Test estandarizados sobre heminegligencia espacial y test funcionales	Versión modificada del instrumento de la Colaboración Cochrane. GRADE para valorar la calidad global de la evidencia.	Análisis de sensibilidad y de subgrupos, si hay cinco o más estudios	Ninguno reportado (fondos públicos)
Gonzales Rodriguez, 2022	ECAs, estudios cruzados y estudios de caso. En inglés o español	MEDLINE (PubMed), Web of Science, Scopus, Cochrane Library, y BioMed Central. También registros de ensayos clínicos (ClinicalTrials.gov)	11 estudios	152	I: tDCS C: no especificado en material y métodos	No se especifican en material y métodos. Se recogen los resultados descritos en los estudios	La herramienta para evaluación del riesgo de sesgo de Cochrane y la escala PEDro.	No se realiza MA.	Ninguno reportado (no se señala si ha habido financiación o no)
Khan, 2022	ECAs longitudinales o cruzados Solo en inglés.	PubMed (MEDLINE), Embase, Web of Science, y PsycINFO	19 estudios (solo 3 heminegligencia)		I: tDCS C: grupo control que recibe estimulación placebo o no estimulación	DM o DEM en función de la batería de test utilizados en los estudios	Escala de Jaaad modificada	Análisis de sensibilidad si no se sabe DE antes y después, para ver influencia de los estudios. Se elimina si hay influencia.	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Houben, 2021	ECAs y estudios cruzados Sólo en inglés.	Bases de datos electrónicas de PubMed, Ovid y Cochrane Library. Hasta febrero 2021	9 estudios	187 participantes	I: TBS en combinación con otras terapias. Estimulación en el hemisferio contralateral. C: tratamiento placebo y/o rehabilitación convencional.	Medición de resultados mediante instrumentos diagnósticos, discapacidad, invalidez o minusvalía. Se incluyen medidas de depresión, ansiedad, calidad de vida. Pacientes con heminegligencia tras ictus en hemisferio derecho (isquémico o hemorrágico)	Escala PEDro.	No se realiza MA.	Ninguno reportado (se reporta que no reciben fondos)
Cotoi, 2018	ECAs y ensayos prospectivos controlados. Solo en inglés.	CINAHL, Embase, PubMed, PsycINFO y Scopus. Búsqueda 30 junio 2018.	9 estudios	148 participantes	I: TBS (continua o intermitente) C: no especificado en metodología.	No se ha identificado una diferencia clínicamente significativa, por eso se evalúan por significación estadística.	Escala PEDro.	No se realiza MA.	Ninguno reportado (fondos públicos)

DEPRESIÓN

Tabla A3.9. Características de las RS identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la depresión post-ictus (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Liang 2022	ECAs En inglés y chino	PubMed, Embase, Web of Science, CNKI, Cochrane Library, CBM, y Wianfang	34	2784 NIBS + antidepresivos: 1391 Solo antidepresivos: 1393	I: combinación de ECNI y antidepresivos C: solo antidepresivos	Tasa efectiva total y escala HAM-D	Cochrane RoB	No especificado	Ninguno reportado (fondos públicos)
Shen 2022	ECAs (incluyendo crossover) No información sobre restricciones de idioma	PubMed, Web of Science, y Google Scholar	7 EMT, 3 tDCS	258 EMT, 138 tDCS	I: EMT/estimulación o intensidad de tDCS C: estimulación simulada	HAM-D, escala de puntaje de depresión de Beck	Cochrane RoB	Para diferentes frecuencias de EMT y diferentes etnicidades	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Sitao 2021	ECAs Sin restricciones de idioma	PubMed, CENTRAL, Embase, Web of Science, CINAHL, and PsycINFO	7 EMTr	351 EMTr 188 a EMTr y 163al grupo control	I: EMTr o terapia combinada (EMTr + antidepresivos) C: condición simulada o tratamiento habitual	HAM-D como primera elección. Otras escalas: como la escala de puntaje de depresión de Montgomery (MDRS) e inventario de depresión de Beck (BDI) como alternativa	Cochrane RoB	Patrón de estimulación 1) bilateral, baja frecuencia vs. unilateral, alta frecuencia vs. baja frecuencia unilateral; 2) número de sesiones de tratamiento; 3) aumento con antidepresivos vs. no aumento; 4) criterios de diagnóstico de depresión (diagnosticado con DSM o CCMD vs. diagnosticado con escalas de calificación; 5) condiciones de control (controladas con EMTr simulado vs. controladas con tratamiento de rutina; y 6) región (Norteamérica vs Asia). Y Rob.	Ninguno reportado (fondos públicos)
Liu, 2019	ECAs En inglés y chino	PubMed, Embase, Cochrane Library, y Web of Science	17	1171	I: EMTr de alta frecuencia (≥ 10 Hz) solo o en combinación con tratamiento convencional C: no especificado	HAM-D de 17, 21, o 24 ítems, Montgomery-Asberg Depression Rating Scale and the Beck Depression Inventory II	Escala PEDRo	No especificado	Ninguno reportado (fondos públicos)

.../...

.../...

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Li, 2022	ECAs En inglés o chino	PubMed, Embase, Cochrane CENTRAL, CNKI, Wanfang, y CBD	8	412	I: DCS sola o en combinación con otros tratamientos C: estimulación simulada, acupuntura antidepresiva, tratamiento de rutina u otro tratamiento, incluido el tratamiento general	Escalas de depresión validadas	Cochrane RoB	Intensidad de estimulación (estimulación alta (2 mA) vs. baja intensidad (de 1 a 1,5) y el sitio de estimulación (DLPFC izquierdo vs. M1).	Ninguno reportado
Chen, 2022	ECAs En inglés	Web of Science, MEDLINE, y Embase, hasta 2022.	4 (para depresión); 28 ECAs en total	Depresión: 69 pacientes Total: 535	I: EMTi aislada o con otras terapias (n = 36) C: EMTi simulada o no EMTi (n = 33)	Función de las extremidades superiores, función de la mano, tono muscular, equilibrio y función de la marcha, AVD en pacientes con ACV crónico, movilidad o fuerza de las extremidades inferiores, rendimiento cognitivo y apatía de los pacientes, depresión posterior al ACV	Escala PEDro	No definido.	Ninguno reportado

ESPASTICIDAD

Tabla A3.10. Características de las revisiones sistemáticas identificadas en la literatura que evalúan el efecto de estimulación cerebral sobre la espasticidad (últimos 5 años)

Autor/a, año	Criterio de inclusión	Bases de datos	Estudios incluidos	Participantes	Tipo de pruebas	Desenlaces	Evaluación de calidad	Análisis de subgrupo (predefinido)	Conflicto de interés
Wang, 2022	ECAs Limitado a inglés	PubMed (MEDLINE), Web of Science, Cochrane Library y Embase	14	8 ECAs (128+104) 6 ECAs (199+146)	I: NIBS (EMTr o tDCS) C: estimulación placebo	Escala MAS	Cochrane RoB	Análisis de sensibilidad sí, pero no describe cual. Análisis subgrupos	Ninguno reportado (fondos públicos)
Liu, 2021	ECAs (3 crossover) Inglés o chino	PubMed, Web of Science, Cochrane Library, Embase, CNKI, CBM, VIP, y Wanfang	7 artículos (8 estudios)	554	I: EMTr + fisioterapia habitual C: fisioterapia habitual con/ sin placebo	MAS, FMA-MI, MBI y TUG	Manual de la colaboración Cochrane y PEDro	Análisis de sensibilidad sí, pero no describe cual. Análisis subgrupos. No descrito en métodos.	Ninguno reportado (fondos públicos)
Xu, 2020	ECAs (excluyen crossover) Solo en inglés.	PubMed, Embase, and Cochrane Library	5 artículos (8 estudios)		IEMT; ITBS. C: placebo o fisioterapia tradicional	MAS	Cochrane RoB	Análisis de sensibilidad sí, pero no describe cual. Análisis subgrupos. No descrito en métodos.	Ninguno reportado (ningún fondo reportado)

Anexo 4. Calidad de las RS por desenlace mediante AMSTAR-2

RS para disfgia

Dominios	AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE DISFAGIA										
	RS (Autor, año)										
	Speyer 2022	Tan 2022	Li 2022	Xie 2022	Wen 2022	Quiao 2022	Hsiao 2022	He 2022	Zhao 2022	Lin 2022	Marchin a 2020
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE DISFAGIA

Dominios	RS (Autor, año)										
	Speyer 2022	Tan 2022	Li 2022	Xie 2022	Wen 2022	Quiao 2022	Hsiao 2022	He 2022	Zhao 2022	Lin 2022	Marchin a 2020
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

RS para afasia

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE AFASIA		RS (Autor, año)									
Dominios		Bucur 2019	Zhang 2021	Hong 2021	Yao 2020	Khan 2022	Elmer 2019	Rosso 2018	Ding 2022		
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?		●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE AFASIA											
Dominios	RS (Autor, año)										
	Bucur 2019	Zhang 2021	Hong 2021	Yao 2020	Khan 2022	Elmer 2019	Rosso 2018	Ding 2022			
Si se realizo el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?											
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?											
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?											
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?											
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?											

RS para marcha, balance postural y movilidad funcional

Dominios	RS (Autor, año)													
	Chen 2022 ¹⁴	Gbayour 2019 ³³	Gao 2022 ¹⁶	Li 2018 ²²	Vaz 2019 ²⁷	Wu 2022 ³⁰	Dong 2021 ¹⁵	Tien 2020 ³⁵	Navarro-Lopez 2018 ⁹	Hong, Yu 2023 ³²	Lin 2021 ³⁸	Tung 2019 ³⁷	Xie 2021 ¹⁵	
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE MARCHA, BALANCE POSTURAL Y MOVILIDAD FUNCIONAL

Dominios	RS (Autor, año)												
	Chen 2022 ³⁴	Chayour 2019 ³³	Gao 2022 ³⁶	Li 2018 ³²	Vaz 2019 ³⁷	Wu 2022 ³⁸	Dong 2021 ³⁵	Tien 2020 ³⁹	Navarro- Lopez 2018 ⁵	Hong-Yu 2023 ³¹	Liu 2021 ³⁸	Tung 2019 ³⁷	Xie 2021 ³⁵
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

RS para miembros inferiores

Dominios	AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE MIEMBROS INFERIORES									
	Chow 2022 ²¹	Dong 2021 ³⁶	Cao 2022 ³⁸	Hong Yu 2023 ³¹	RS (Autor, año)		Navarro Lopez 2021 ³⁹	Tung 2019 ³⁷	Vsz 2019 ³⁷	Chayour 2019 ³³
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	Lin 2021 ³⁸	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los dibujos de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿Los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	●	●	●	●	Li 2018 ²²	●	●	●	●

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE MIEMBROS INFERIORES										
Dominios	Chow 2021 ²¹	Dong 2021 ²⁶	Cao 2022 ²⁶	Hong Yu 2023 ²¹	KS (Autor, año)		Navarro Lopez 2021 ¹⁹	Tung 2019 ²⁷	Vaz 2019 ²⁷	Chayour 2019 ²³
					Li 2018 ²¹	Liu 2021 ²⁸				
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

RS para motor brazos

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE MOTOR BRAZOS

Estudios primarios	RS (Autor, año)												
	Almed 2013 ³²	Chen 2021 ³⁵	Chen 2022 ⁶¹	Chow 2022 ⁶¹	Gao 2022 ³⁶	Huang 2022 ³⁸	Lee 2021 ³⁴	Kang 2018 ³⁶	Navarro Lopez 2021 ³⁵	Tang 2022 ³⁷	Van Hoornved et. 2021 ³⁵	Van Lieshout 2019 ⁶⁴	Xia 2022 ³⁹
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE MOTOR BRAZOS

Estudios primarios	RS (Autor, año)												
	Ahmed 2023 ⁵⁷	Chen 2021 ⁵⁸	Chen 2021 ⁶¹	Chovy 2022 ⁶¹	Cao 2022 ⁶⁶	Huang 2022 ⁶⁸	Les 2021 ⁶⁴	Kang 2018 ⁶⁶	Navarro Lopez 2021 ⁶⁹	Tang 2022 ⁶⁷	Van Hoornewed er 2021 ⁶³	Van Lieshout 2019 ⁶⁰	Xia 2022 ⁵⁹
¿¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

RS para actividades de la vida diaria

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA									
Dominios	RS (Autor, año)					Wu 2022 ³⁰	Huang 2022 ³⁸	Xia 2022 ³⁹	Xia 2021 ³⁵
	Almed 2022 ³²	Chow 2022 ³⁴	Elzner 2020 ⁴⁵	Liu 2021 ³⁶	He 2020 ⁴⁶				
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●

....

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA									
Dominios	RS (Autor, año)					Wu 2022 ³⁰	Huang 2022 ³⁸	Xia 2022 ³⁹	Xie 2021 ³⁵
	Almeid 2022 ⁵²	Chow 2022 ⁵⁴	Elsner 2020 ⁶²	Liu 2021 ³⁸	He 2020 ⁶³				
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●	●

RS para cognición y memoria

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE COGNICIÓN Y MEMORIA

Dominios	SR (Autor, año)							
	Xu et al, 2022	Hara et al 2021	Khan et al 2022	Yan et al 2020	Chen et al 2022	Liu et al 2021	Elser et al, 2019	Li et al, 2023
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	●	●	●

.../...

.../...

¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?



Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?



Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?



¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?



¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?



Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?



¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?



RS para heminegligencia

Dominios	RS (Autor, año)				
	Kashiwagi et al, 2018	González-Rodríguez 2022	Khan et al, 2022	Houben et al, 2021	Cotoi et al 2018
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	NA	●	NA	NA
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	NA	●	NA	NA

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE HEMINEGLIGENCIA

Dominios	RS (Autor, año)				
	Kashiwagi et al 2018	González-Rodríguez 2022	Khan et al 2022	Houben et al, 2021	Cotoi et al 2018
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?					
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?					
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?		NA		NA	NA
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?					

RS para depresión

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE DEPRESIÓN

Dominios	RS (Autor, año)					
	Liang2022	Shen2022	Shao2021	Lin2019	Chen 2022	Li2022
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?	●	●	●	●	●	●
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	●	●	●	●	●	●
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?	●	●	●	●	●	●
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?	●	●	●	●	●	●

.../...

.../...

AMSTAR-2 PARA LAS RS SOBRE DEPRESIÓN

Dominios	RS (Autor, año)					
	Liang2022	Shen2022	Shao2021	Lin2019	Chen 2022	Li2022
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?						
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?						
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?						

RS para espasticidad

ESPASTICIDAD			
Estudios primarios	Liu et al 2021	Xu et al, 2020	Wang et al, 2022
¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyeron los componentes de PICO?			
¿Contiene el reporte de la revisión una declaración explícita de que los métodos se establecieron antes de la realización de la revisión y justifica el informe alguna desviación significativa del protocolo?			
¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños de los estudios para su inclusión en la revisión?			
¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda bibliográfica?			
¿Los autores de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?			
¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?			
¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?			
¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?			
¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (RoB) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?			
¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?			

.../...

.../...

ESPASTICIDAD			
Estudios primarios	Liu et al 2021	Xu et al, 2020	Wang et al, 2022
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión utilizaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?			
Si se realizó el metanálisis, ¿los autores de la revisión evaluaron la repercusión potencial de RoB en estudios individuales sobre los resultados del metanálisis u otra síntesis de la evidencia?			
¿Los autores de la revisión tuvieron en cuenta la RoB en los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la revisión?			
¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y un análisis de cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?			
Si realizaron una síntesis cuantitativa, ¿los autores de la revisión realizaron una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su probable repercusión en los resultados de la revisión?			
¿Los autores de la revisión informaron alguna fuente potencial de conflicto de intereses, incluida la financiación que recibieron para realizar la revisión?			

