

MÁSTER EN NEUROREHABILITACIÓN

2024-2025

Trabajo de Final de Màster

Institut Guttmann – Universitat Autònoma de Barcelona

PROTOCOLO CLÍNICO DE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL
EXCITATORIA COMBINADO CON REALIDAD VIRTUAL PARA LA MEJORA
FUNCIONAL DEL MIEMBRO SUPERIOR EN FASE SUBAGUDA DEL ICTUS

Autora: Claudia Del Castillo Cotes

Tutora: Dra Selma Delgado Gallén

Fecha de entrega: 11/06/2025

Índice

1	Resumen.....	1
2	Antecedentes	2
2.1	Accidente cerebrovascular, su impacto y secuelas	2
2.2	Principales estrategias diagnósticas	4
2.3	Mecanismos fisiopatológicos.....	4
2.3.1	Ictus isquémico	4
2.3.2	Ictus hemorrágico.....	5
2.3.3	Reorganización cortical y de redes neuronales después del ictus	6
2.4	Bases neuroanatómicas y fisiológicas del movimiento	7
2.5	Rehabilitación del miembro superior post-ictus	10
2.5.1	Intervenciones convencionales en la rehabilitación motora	10
2.5.2	Técnicas unilaterales y bilaterales.....	10
2.5.3	Técnicas basadas en imaginería motora	11
2.5.4	Estimulación	12
2.5.5	Tecnologías emergentes.....	14
3	Objetivos	15
4	Nivel de evidencia de la propuesta	16
5	Metodología e instrumentos de valoración de respuesta	19
5.1	Criterios de inclusión y exclusión.....	19
5.2	Evaluación	20
5.2.1	Evaluación neurofisiológica	20
5.2.2	Escalas de valoración clínica.....	21
5.3	Intervención.....	24
6	Resultados esperados y criterios de eficacia	28
7	Valoración crítica y conclusiones del proceso de aprendizaje	29
8	Bibliografía	31
9	Anexos	36

1 Resumen

Introducción. El ictus es una afección neurológica de aparición súbita que constituye una de las principales causas de discapacidad en adultos y la tercera causa de mortalidad en España. Sus secuelas más frecuentes incluyen déficits motores especialmente en las extremidades superiores que afectan gravemente la funcionalidad y la autonomía del paciente. En este contexto, la fase subaguda representa una ventana crítica para la intervención terapéutica debido al elevado potencial de plasticidad neuronal. Las estrategias combinadas que integran técnicas de neuromodulación no invasiva, como la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS, por sus siglas en inglés), y terapias activas basadas en realidad virtual (RV) han mostrado resultados prometedores en la recuperación funcional.

Objetivo. Diseñar un protocolo clínico que combine la rTMS y la RV inmersiva para mejorar la función motora del miembro superior en pacientes en fase subaguda de ictus.

Métodos. Se propone la aplicación de rTMS de alta frecuencia (excitatoria) sobre la corteza motora primaria (M1) ipsilesional durante 15 sesiones, seguida de un programa de intervención con RV. Se definen criterios clínicos de inclusión y exclusión específicos para seleccionar pacientes con características funcionales similares y se utilizarán instrumentos de valoración para ver la evolución de los pacientes durante la intervención.

Resultados. Se espera una mejora significativa en la funcionalidad del miembro superior, así como una mayor adherencia al tratamiento y motivación del paciente gracias a la realidad virtual.

Conclusión. La combinación de rTMS y RV representa una intervención terapéutica prometedora y con una base científica sólida para potenciar la recuperación funcional del miembro superior en pacientes en fase subaguda del ictus. Además, la creación de este protocolo pretende disminuir las barreras tecnológicas que impiden que muchos profesionales de la salud utilicen la RV en su práctica clínica.

2 Antecedentes

2.1 Accidente cerebrovascular, su impacto y secuelas

Definición

El accidente cerebrovascular o ictus es una afección neurológica grave que ocurre cuando se interrumpe el flujo sanguíneo en el cerebro, sea por una obstrucción de una arteria (ictus isquémico) o por una ruptura de un vaso sanguíneo (ictus hemorrágico). Esta afectación neurológica es de aparición súbita y perdura más de 24 horas (1).

El ictus es una de las enfermedades más frecuentes en todo el mundo y es una de las principales causas de discapacidad adquirida en adultos. Representa la segunda causa de demencia después del Alzheimer. Sus repercusiones afectan significativamente la vida diaria de los pacientes y la de sus cuidadores, generando un gran impacto personal y familiar (2).

Entre las secuelas más frecuentes se encuentran alteraciones en la conciencia, el habla y la percepción sensorial. Se estima que más de la mitad de los pacientes desarrollan secuelas motoras permanentes, especialmente en las extremidades superiores lo que limita su funcionalidad y autonomía. Esta pérdida de funcionalidad reduce considerablemente la calidad de vida. Por ello, uno de los principales objetivos de la rehabilitación tras un ictus es la recuperación de la función motora de las extremidades superiores (3).

Según el Sistema Nacional de Salud, existen una serie de síntomas de alarma que indican que una persona está sufriendo un ictus (4):

- Debilidad o pérdida de sensibilidad de un lado del cuerpo.
- Dificultad para hablar o entender el lenguaje.
- Pérdida repentina de visión en un ojo.
- Dolor de cabeza intenso.

Clasificación del ictus

El ictus se puede clasificar en dos tipos según su causa: isquémico y hemorrágico, siendo muy importante la realización de pruebas de imagen para un buen diagnóstico (4).

- **Ictus isquémico** (80-85%): causado por la obstrucción de una arteria cerebral, impidiendo que el oxígeno y los nutrientes lleguen a las neuronas. Se clasifica por (4):
 - **Zona afectada:**
 - **Territorio carotídeo** (circulación anterior): Afecta la arteria cerebral media y la arteria cerebral anterior.
 - **Territorio vertebrobasilar** (circulación posterior): Afecta al tronco encefálico, el cerebelo y la corteza occipital.
 - **Causa (clasificación TOAST):**
 - **Ictus Lacunar:** Son pequeños infartos en zonas profundas del cerebro.
 - **Ictus cardioembólico:** Coágulos procedentes del corazón.

- **Ictus aterotrombótico:** Ocurre por placas de aterosclerosis en arterias grandes.
- **Ictus criptogénico:** Por causa indeterminada.
- **Ictus por mecanismo inhabitual:** Ictus causado por enfermedades raras como vasculitis, trastornos de coagulación o disecciones arteriales.
- **Ictus hemorrágico** (15 y el 20%): producido por la rotura de un vaso sanguíneo generando una hemorragia en el cerebro. Se divide en (4):
 - **Hemorragia intracerebral:** sangrado dentro del parénquima cerebral (ganglios basales, tálamo o lóbulos).
 - **Hemorragia subaracnoidea:** representa un 3% de los casos, causada habitualmente por la rotura de un aneurisma con cefalea súbita intensa, rigidez de nuca y alto riesgo de mortalidad.

Epidemiología

El ictus es una de las principales causas de muerte en el mundo. Aunque suele afectar más a personas mayores de 55 años, en los últimos años ha aumentado hasta un 40% entre los adultos jóvenes. Esto se debe por un lado a que ahora se detecta mejor, pero también a factores como el estilo de vida, algunos hábitos poco saludables y el consumo de drogas (4).

En España, los estudios sobre el ictus se basan en datos del Instituto Nacional de Estadística y otras investigaciones. Se detectaron 187,4 casos por cada 100.000 habitantes, siendo el tipo más común el ictus isquémico (80%) y afectando más a los hombres. En 2018, la tasa de hospitalización por ictus fue de 2,28 por cada 1.000 hombres y de 1,84 en mujeres. Además, entre 2020 y 2021, la prevalencia de enfermedades cerebrovasculares fue de 15,1 casos por cada 1.000 habitantes (4).

En cuanto a la mortalidad, en 2021 el ictus fue la tercera causa de muerte en España con 24.858 fallecidos, siendo más común en mujeres. Las comunidades con más muertes por ictus fueron Asturias, Galicia y Extremadura. Además, la pandemia de COVID-19 tuvo un impacto negativo en su tratamiento, ya que aumentó la mortalidad en personas infectadas y complicó el acceso a los servicios médicos y la rehabilitación (4).

Factores de riesgo

Existen varios factores que pueden aumentar la probabilidad de sufrir un ictus (5):

- Hipertensión arterial.
- Enfermedades cardíacas, trastornos del ritmo cardíaco y valvulopatías.
- Tabaquismo.
- Alcoholismo.
- Obesidad y/o dieta desequilibrada.
- Inactividad física.

2.2 Principales estrategias diagnósticas

El diagnóstico del ictus es una situación de emergencia que requiere una detección rápida y la aplicación inmediata del tratamiento adecuado. Este diagnóstico se basa en la evaluación clínica, incluyendo la historia clínica, la exploración física y neurológica, además de pruebas complementarias para descartar otras enfermedades que puedan presentar síntomas similares y para determinar la posible causa del ictus. La identificación de los síntomas, los antecedentes personales y familiares, son elementos clave en esta valoración inicial (5).

Entre las pruebas complementarias, la más utilizada en la fase aguda es la tomografía computarizada sin contraste, que permite detectar rápidamente la presencia de una hemorragia en el cerebro. Posteriormente, se pueden utilizar otras herramientas clave para entender la etiología del ictus y su posible evolución, como la angiografía por tomografía computarizada, la tomografía computarizada de perfusión o la resonancia magnética (6).

Otras herramientas como la ecografía Doppler dúplex o transcraneal permiten evaluar el flujo en los principales vasos cerebrales. Seguidamente, la angiografía por sustracción digital es un método que proporciona una resolución espacial y temporal de la circulación en el cuello y el cerebro. Finalmente, el avance de la inteligencia artificial en el análisis de imágenes médicas está contribuyendo a mejorar la detección precoz y reducir los tiempos de intervención (6).

Además de mencionar las principales estrategias diagnósticas, es fundamental valorar el estado funcional del paciente tras el ictus para orientar el tratamiento rehabilitador. Estas herramientas se detallan en la sección de metodología ya que forman una parte muy importante del protocolo propuesto.

2.3 Mecanismos fisiopatológicos

2.3.1 Ictus isquémico

El ictus isquémico se produce por la obstrucción de una arteria cerebral, lo que provoca una reducción del flujo sanguíneo y una disminución del aporte de oxígeno y glucosa hacia el cerebro. Esta situación inicia una serie de eventos conocidos como *cascada isquémica* que determinan la extensión y gravedad del daño neurológico (7,8).

Inicialmente, la falta de oxígeno y glucosa provocan una disminución en la producción de ATP. Esto afecta al equilibrio celular y altera el funcionamiento de la bomba Na^+/K^+ . Esto da lugar a la acumulación intracelular de Na^+ y Ca^{2+} , así como la salida de K^+ , lo que genera edema citotóxico. A medida que el daño progresá, se produce también edema vasogénico, lo que aumenta la presión intracranal y favorece el daño irreversible. Es importante destacar que una de las características más importantes del ictus isquémico es la diferenciación entre dos zonas. El núcleo isquémico es la zona central de necrosis celular donde el daño es irreversible. Por otro lado, la penumbra isquémica, es una región en riesgo, pero todavía es recuperable. Esta última

es relevante desde un punto de vista terapéutico, ya que muchas estrategias terapéuticas buscan preservar ese tejido (8,9,10,11).

Además, cuando hay una despolarización neuronal, se libera una gran cantidad de glutamato, lo que desencadena un fenómeno llamado excitotoxicidad. La liberación del glutamato activa receptores ionotrópicos permitiendo la entrada descontrolada de Na^+ y Ca^{2+} en las neuronas desencadenando disfunción mitocondrial, estrés oxidativo, activación de enzimas degradativas y apoptosis, sobre todo en la penumbra isquémica (8,9,11).

Horas después del inicio del ictus, se inicia el proceso inflamatorio. La respuesta inflamatoria se activa mediante receptores TLR y microglía, generando la liberación de citocinas proinflamatorias que dañan la barrera hematoencefálica y promueven la muerte celular. Aunque esta respuesta es necesaria para la recuperación, una inflamación también puede dificultar los procesos de regeneración y dañar la barrera hematoencefálica (9,11).

Hay una posibilidad de restablecer el flujo sanguíneo mediante trombólisis o trombectomía mecánica para rescatar tejido cerebral en la penumbra. Sin embargo, este proceso de reperfusión también conlleva riesgos ya que la entrada de oxígeno favorece la producción de radicales libres y la activación inflamatoria. Este fenómeno, conocido como lesión por isquemia-reperfusión puede agravar el daño tisular y aumentar el riesgo de hemorragia (8).

Por último, es importante destacar que existen distintos tipos de muerte celular. Las neuronas pueden morir a través de necrosis, es decir en el núcleo isquémico o por apoptosis generalmente en la penumbra (11).

2.3.2 Ictus hemorrágico

El ictus hemorrágico ocurre por la ruptura de un vaso sanguíneo cerebral, provocando acumulación de sangre en el parénquima, ventrículos o en el espacio subaracnoideo. Esta acumulación sanguínea genera un aumento de la presión intracranal y reduce el flujo sanguíneo cerebral, lo que genera hipoxia en las áreas cercanas al hematoma (8,12,13).

A nivel molecular, cuando los glóbulos rojos se descomponen, se liberan sustancias como la hemoglobina y el hierro. Esto da lugar a la formación de radicales libres que provocan el estrés oxidativo y la muerte celular. Además, se produce excitotoxicidad debido a la liberación excesiva de glutamato y calcio intracelular, que activa enzimas degradativas y promueve la muerte neuronal (13).

También se observa una respuesta inflamatoria importante. La presencia de sangre en el tejido cerebral activa a la microglía y desencadena la liberación de citocinas proinflamatorias que alteran la barrera hematoencefálica y contribuyen a la muerte neuronal. Se han identificado mecanismos de muerte celular programada, como la necroptosis, la ferroptosis y la piroptosis, que amplifican el daño neuronal. Aunque posteriormente se activan mecanismos de limpieza y

reparación como la fagocitosis y la remodelación vascular, una respuesta inflamatoria prolongada puede continuar dañando el tejido cerebral y limitar la recuperación (8,12,13).

Aunque el protocolo propuesto se centra en el ictus en fase subaguda, es importante entender todos estos mecanismos para poder entender la reorganización funcional del cerebro afectado.

2.3.3 Reorganización cortical y de redes neuronales después del ictus

Después de un ictus, el cerebro experimenta una reorganización en la actividad cortical y las redes neuronales, tanto en el hemisferio afectado como en el no afectado. En la fase inicial tras la lesión, se observa una inhibición de la corteza motora del lado afectado, lo que significa que hay una menor activación contralateral en comparación con sujetos sanos. Esto sugiere que, tras un ictus, la corteza motora del área dañada está inhibida (14).

La reorganización cortical varía según el lado de la lesión y la funcionalidad motora. Por ejemplo, en pacientes con afectación del brazo derecho (ictus en el hemisferio izquierdo), se ha encontrado una menor activación ipsilateral del córtex premotor y una mayor activación contralateral del córtex sensoriomotor en comparación con aquellos con afectación del brazo izquierdo. Esto indica que la ubicación del ictus influye en cómo el cerebro se adapta tras la lesión (14).

Generalmente, los movimientos de la mano no dominante tienen una organización cortical distinta, ya que en personas diestras suelen involucrar más los dos hemisferios. Un estudio analizó cómo la reorganización cerebral varía dependiendo de si se ve afectada la mano dominante. Los resultados mostraron que los pacientes con daño en el brazo izquierdo presentaban patrones de activación cerebral distintos a los de aquellos con daño en el brazo derecho. Se observó también que las personas que sufrieron un ictus en el hemisferio dominante mostraron una mejor recuperación motora cuando la función en la corteza sensoriomotora afectada se mantenía preservada. Esto coincide con estudios previos que utilizaron estimulación magnética transcraneal y destacaron la importancia de la integridad del tracto corticoespinal en el hemisferio afectado para lograr una adecuada recuperación motora (14).

Todos estos conceptos refuerzan la idea de que la conservación de la función en la corteza sensoriomotora dañada es clave para la recuperación y que un tracto corticoespinal conservado en el hemisferio lesionado juega un papel importante en la rehabilitación motora (14).

Por otro lado, hay que destacar que el cerebro intenta compensar la pérdida de la función activando más el hemisferio sano, lo que se interpreta como un mecanismo compensatorio en etapas iniciales. Sin embargo, a medida que la recuperación avanza, la activación se desplaza hacia la corteza dañada, siempre que esta región no esté excesivamente dañada. En el ictus donde se dañan estructuras subcorticales, se ha observado que una mayor activación en el hemisferio sano se asocia con peores resultados funcionales. Esto muestra que esta actividad compensatoria no siempre es beneficiosa a largo plazo (14).

A nivel sináptico y de redes neuronales, la plasticidad cerebral post-ictus permite la reorganización funcional a través de distintos mecanismos. La plasticidad sináptica implica en reforzar conexiones, crear nuevas sinapsis y reorganizar los mapas del cerebro. Este concepto incluye el crecimiento de axones y dendritas, así como la creación de nuevas rutas de comunicación entre las neuronas (15).

Un mecanismo clave en este proceso es el brote axonal, donde las neuronas lesionadas o intactas desarrollan nuevas prolongaciones para establecer conexiones con otras neuronas y así restaurar circuitos dañados. También se ha observado que, en algunos casos, el hemisferio sano puede asumir parte de las funciones del área dañada ayudando a compensar la pérdida. Además, algunas vías neuronales que normalmente no se usan para ciertas funciones pueden activarse para suplir el déficit provocado por el ictus (15).

Desde un punto de vista molecular, el ictus genera una serie de cambios en la expresión génica que favorecen la plasticidad y la reorganización neuronal. Se han identificado más de 500 genes involucrados en el crecimiento axonal y la reorganización sináptica, especialmente en la región peri-infarto, es decir la que rodea el área dañada. En esta región, las neuronas pueden extender sus proyecciones axonales (sprouting) varios milímetros hacia otras áreas del cerebro, como la corteza premotora, motora, sensorial y retroespinal, donde se crean nuevas conexiones funcionales que favorecen la recuperación (16).

2.4 Bases neuroanatómicas y fisiológicas del movimiento

Para entender mejor los efectos del ictus y poder orientar mejor las estrategias terapéuticas, es importante conocer las áreas cerebrales que están involucradas en el control motor. El control voluntario depende de una red de estructuras corticales y subcorticales que integran señales sensoriales, cognitivas y motoras para poder generar movimientos precisos. A continuación, se van a describir las principales áreas involucradas en la planificación y ejecución motora, así como las vías nerviosas que conducen la señal desde el sistema nervioso central hacia los músculos.

La **corteza motora primaria** (área 4 de Brodmann) ubicada en el giro frontal ascendente, es responsable de la ejecución de movimientos voluntarios del hemicuerpo contralateral. Su organización somatotópica está reflejada en el homúnculo motor, donde los músculos que requieren mayor precisión como los de la mano ocupan mayor representación. Esta área envía señales directas a las motoneuronas inferiores del tronco encefálico y la médula espinal, lo que permite un control preciso y eficaz en las extremidades. Además, se conecta con las áreas premotoras para planificar, iniciar y dirigir secuencias complejas de movimiento (17,18,19).

Por su parte, el **área premotora** (área 6 de Brodmann), es una región del lóbulo frontal localizada por delante de la corteza motora primaria. Esta región tiene un papel muy importante en la planificación y preparación de movimientos complejos, especialmente aquellos guiados por la visión. Esta área depende de una red extensa de conexiones con otras regiones corticales y subcorticales. Se divide en un componente lateral que está implicado en movimientos dirigidos

por la visión y un componente medial que está más relacionado con movimientos espontáneos relacionados con la postura y el equilibrio (17,19).

Por otro lado, el **área motora suplementaria** es una región clave en el control motor situada en la parte medial del área 6 de Brodmann. Está implicada en la generación interna de movimientos y en la ejecución de tareas que requieren memoria motora. Su amplia red de conexiones con la corteza motora primaria, el tálamo, los ganglios basales y la medula espinal facilita la activación motora en movimientos complejos y precisos, especialmente los músculos proximales y de la mano (17,19,20).

La **corteza parietal** incluye áreas de asociación que tienen un papel importante en integrar información táctil, propioceptiva y visual y la representación del cuerpo en relación con el entorno. Estas áreas están principalmente en la parte posterior de la corteza parietal, que incluye las áreas 5 y 7 de Brodmann. Permiten realizar tareas como reconocer la forma y textura de los objetos solo con el tacto o coordinar movimientos hacia un objetivo. Esta región también participa en el aprendizaje sensoriomotor y en la comparación entre experiencias sensoriales pasadas y presentes. Además, regulan la atención y la conciencia corporal (17,18,19).

El **córtex prefrontal**, especialmente las áreas de Brodmann 9, 10, 11 y 12 participa activamente en la planificación de conductas cognitivas complejas, así como en la regulación emocional, la toma de decisiones y la regulación emocional. También está involucrada en el procesamiento de información sensorial y espacial para guiar respuestas motoras adaptadas al entorno (18,20).

Por último, el **cerebelo** es una estructura esencial que coordina la ejecución de movimientos y ajusta los patrones motores en función del contexto sensorial. Se divide en tres regiones: el **vestibulocerebelo**, encargado del equilibrio y la postura, el **espinocerebelo**, implicado en la ejecución de movimientos suaves y coordinados y el **cerebrocerebelo**, se encarga de la planificación motora y la predicción del movimiento (17,18).

Vías nerviosas relacionadas con el movimiento voluntario

El movimiento voluntario se genera en la corteza cerebral y se transmite hacia los músculos gracias a diferentes vías descendentes. La más importante es la vía corticoespinal, encargada de enviar órdenes para realizar movimientos precisos y coordinados. Los axones de las neuronas motoras superiores descienden desde la corteza motora, pasan por el mesencéfalo y el bulbo raquídeo y forman las pirámides bulbares donde ocurre la decusación. Aproximadamente el 90% de los axones se cruzan al lado contralateral del bulbo raquídeo y posteriormente descienden como tracto corticoespinal lateral, hasta la medula espinal controlando los músculos distales. El 10% restante de los axones, no cruzan en el bulbo raquídeo, sino que continúan por el mismo lado por el tracto corticoespinal anterior, donde realizarán la decusación más adelante, en los niveles de la medula espinal para regular los músculos proximales (18).

Otra vía importante es la vía corticobulbar, que conecta la corteza con los núcleos motores de los nervios craneales. Esta vía permite controlar movimientos voluntarios como los de los ojos, la lengua y el cuello. Así como acciones como masticar, hablar y expresión facial (18).

Además, existen las vías accesorias descendentes que también colaboran en el movimiento. La vía rubroespinal lleva señales nerviosas desde el núcleo rojo hacia los músculos esqueléticos del lado opuesto del cuerpo para coordinar movimientos voluntarios precisos, especialmente en las partes distales de los miembros superiores. La vía vestibuloespinal transporta señales desde el núcleo vestibular, para ayudar a mantener la postura y el equilibrio en respuesta a los cambios en la posición de la cabeza. Por último, la vía reticuloespinal ajusta la postura y regula el tono muscular, para mantener la estabilidad durante el movimiento (18).

Fisiología del movimiento

El movimiento del miembro superior se basa en una compleja interacción entre sistemas neurológicos y musculares. Estos sistemas trabajan de manera coordinada para permitir acciones precisas y adaptativas. Este proceso requiere de una coordinación entre varias áreas cerebrales, vías nerviosas, sistemas sensoriales y neurotransmisores que regulan y ajustan los movimientos, desde los más simples hasta los más complejos (20).

Este proceso se organiza de manera jerárquica y paralela. Las áreas superiores seleccionan y planifican el movimiento, mientras que las estructuras inferiores regulan su ejecución precisa (20).

La corteza motora primaria genera órdenes motoras para los músculos del miembro superior en coordinación con áreas asociadas como la corteza premotora y la suplementaria, que integran información sensorial para preparar los patrones motores. El cerebelo compara la información sensorial esperada y real, ajustando el movimiento para garantizar precisión (20).

Los neurotransmisores también tienen un papel fundamental en la planificación y ejecución del movimiento ya que facilitan la comunicación entre las neuronas. El glutamato facilita la activación de las neuronas motoras. El GABA es un neurotransmisor que modula la actividad neuronal mediante inhibición para evitar movimientos excesivos o inadecuados. La dopamina, desempeñan un papel importante en los ganglios basales ya que regula la planificación de estrategias motoras y hace que la ejecución de los movimientos sea fluida y eficiente (20).

La médula espinal también juega un rol central en el control motor, procesando información sensorial proveniente de receptores musculares y articulares. Los husos musculares detectan cambios en la longitud muscular, mientras que los órganos tendinosos de Golgi monitorizan la tensión muscular. Esta información se transmite al SNC mediante fibras aferentes y se utiliza para ajustar la contracción muscular a través de reflejos (20).

La fisiología del movimiento es un proceso muy complejo que involucra diferentes partes del sistema nervioso donde cada parte tiene un papel importante para asegurar que los movimientos sean precisos y se adapten bien a lo que necesitamos hacer. Los neurotransmisores son fundamentales para transmitir y ajustar las señales que hacen que podamos realizar tareas diarias con facilidad y que el cuerpo se ajuste a su entorno de manera eficiente (20).

2.5 Rehabilitación del miembro superior post-ictus

El tratamiento del accidente cerebrovascular es clave para minimizar sus efectos y mejorar la recuperación del paciente. Este tratamiento consta de tres etapas principales: atención médica de urgencia, prevención secundaria y rehabilitación neurológica. Esta última se enfoca en ayudar a las personas a recuperar sus habilidades y mejorar su calidad de vida, siendo un aspecto clave en la recuperación de la funcionalidad del miembro superior en pacientes que han sufrido un ictus. Para ello, es importante contar con un equipo interdisciplinar que adapte el tratamiento a las necesidades individuales del paciente para maximizar su independencia (21,22).

A continuación, se describen algunas de las principales estrategias utilizadas actualmente para favorecer la recuperación motora del miembro superior.

2.5.1 Intervenciones convencionales en la rehabilitación motora

- **Ejercicios de movilidad y fortalecimiento muscular**

Dentro de la rehabilitación, uno de los tratamientos más utilizados en el ámbito de la fisioterapia son los ejercicios de movilidad pasiva y de fortalecimiento muscular. Estos ejercicios se realizan de manera progresiva, añadiendo resistencia para mejorar la fuerza del brazo afectado. La evidencia sugiere que estos ejercicios son efectivos en la fase subaguda o crónica del ictus, ayudando a mejorar el control y la movilidad del brazo parético. Los estiramientos también son fundamentales para mantener y mejorar el rango de movimiento y la fuerza del brazo, facilitando la realización de actividades diarias del paciente (22).

2.5.2 Técnicas unilaterales y bilaterales

- **Terapia de Movimiento Inducido por Restricción (CIMT)**

La Terapia de movimiento inducido por restricción tiene como objetivo estimular el uso del brazo más débil restringiendo el movimiento del brazo sano para ayudar a la recuperación de la funcionalidad del miembro afectado. El protocolo clásico de esta terapia incluye la realización de ejercicios intensivos y progresivos del brazo afectado que buscan mejorar movimientos específicos. Este entrenamiento puede durar 2 semanas, hasta 6 horas diarias. Normalmente, se restringe el brazo sano con un guante para que el paciente use el brazo más afectado. Se ha comprobado que la CIMT ofrece mejoras significativas en pacientes con ictus. Entre los beneficios se encuentran una mayor función motora del brazo afectado, una mejor capacidad para realizar actividades con la mano y el brazo, más independencia en las actividades diarias. Los estudios concluyen que la CIMT tiene un impacto mayor cuando se aplica en los primeros tres meses después del ictus (23,24).

- **Terapia Bimanual**

La terapia bimanual se basa en la idea de que mover los dos brazos a la vez puede ayudar a mejorar la movilidad del brazo afectado después de un accidente cerebrovascular. Se han estudiado distintos tipos de movimientos bilaterales, simétricos o alternos para analizar cómo interactúan los dos brazos y cómo el cerebro controla estos movimientos. A nivel neurofisiológico, se estudió que este tipo de entrenamiento bimanual podría activar vías nerviosas en ambos hemisferios cerebrales y mejorar el control motor del lado afectado. Sin embargo, aunque existe evidencia científica sobre su uso, los estudios han mostrado que su efectividad es muy parecida e incluso inferior a la del entrenamiento unilateral o a los tratamientos de rehabilitación convencionales (22).

2.5.3 Técnicas basadas en imaginería motora

- **Terapia espejo**

La terapia espejo es una técnica de rehabilitación que utiliza un espejo para reflejar el movimiento del lado sano del cuerpo, creando la ilusión de que la extremidad afectada también se mueve de manera normal. Este efecto visual estimula áreas del cerebro relacionadas con el movimiento, la percepción sensorial y el control del dolor. Inicialmente, se empleó esta terapia para tratar el dolor del miembro fantasma en personas con amputaciones, pero con el tiempo se ha utilizado para la rehabilitación motora en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. Se ha demostrado que puede mejorar la función motora del brazo afectado, reducir el deterioro motor y facilitar la realización de actividades diarias en diferentes fases de recuperación del ictus desde la etapa aguda hasta la crónica. Este método se basa en el sistema de neuronas espejo, lo que significa que el cerebro aprende y practica movimientos cuando los observa, favoreciendo la recuperación de la actividad motora. Una de las principales ventajas es que permite a los pacientes con movilidad reducida entrenar sin mover activamente la extremidad afectada (3,25).

- **Terapia de Observación de la Acción**

La Terapia de Observación de la Acción es una técnica relativamente nueva que se basa en el sistema de neuronas espejo y en la neurociencia. En esta terapia, los pacientes tienen que observar cómo otras personas realizan ciertos movimientos o acciones y luego en su mente tienen que imaginar esos mismos movimientos. Así los pacientes practican mentalmente las acciones y les ayuda a recuperar el movimiento y la función de sus extremidades. Es como aprender a hacer algo viendo a otro hacerlo, pero en este caso se busca mejorar el control motor y la actividad cognitiva de los pacientes (3).

2.5.4 Estimulación

- **Estimulación eléctrica funcional (FES)**

La estimulación eléctrica funcional es una técnica cuyo objetivo es generar contracciones musculares mediante impulsos eléctricos aplicados en los músculos afectados, con el fin de ayudar a recuperar funciones motoras perdidas. Mejora fuerza, rango articular y coordinación, especialmente si se combina con ejercicios activos. A pesar de que aún se requieren más estudios, la FES es una tecnología prometedora que ha demostrado efectos positivos en la mejora de la función motora del lado afectado y podría ser un complemento valioso en la rehabilitación tras un ictus (26,27).

- **Neuromodulación no invasiva**

La neuromodulación no invasiva se basa en los principios de la neuroplasticidad cerebral. Esta técnica puede modular directamente la actividad neuronal en regiones y redes específicas del cerebro. Esto, permite mejorar la recuperación funcional con afectación en el miembro superior. Se trata de una tecnología que utiliza campos eléctricos o magnéticos para estimular áreas concretas del cerebro para así modificar la actividad neuronal sin dañar el cuero cabelludo ni el cráneo. Se encuentran la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) y la estimulación magnética transcraneal (TMS) (28).

Las dos técnicas tienen un gran potencial en el ámbito de la rehabilitación neurológica, ya que no son invasivas, son seguras y bien toleradas por el paciente, lo que favorece su uso en el campo clínico y de investigación (28).

A continuación, se describen ambas técnicas, con mayor detalle en la estimulación magnética transcraneal, ya que es la que se emplea en el protocolo propuesto de este trabajo (28).

Estimulación transcraneal por corriente directa

La tDCS es una técnica de neuromodulación no invasiva que aplica una corriente eléctrica de baja intensidad sobre el cuero cabelludo para modificar la excitabilidad cortical. Esta corriente se aplica a través de electrodos colocados. Según la posición del electrodo se distinguen tres tipos de estimulación (28,29):

- **tDCS anódica:** Se aplica el electrodo ánodo solo en la región afectada del cerebro. El objetivo es aumentar la excitabilidad neuronal, facilitando la activación de las neuronas.
- **tDCS catódica:** Se aplica el electrodo cátodo solo en el hemisferio no afectado. El objetivo es reducir la excitabilidad de la región estimulada, disminuyendo su actividad.
- **tDCS bilateral:** Se aplica estimulación catódica en el hemisferio sano y anódica en el hemisferio afectado simultáneamente. Aquí el objetivo es buscar un efecto que restablezca el equilibrio interhemisférico.

En el contexto del ictus, la tDCS se ha utilizado especialmente en pacientes con dificultades motoras en la extremidad superior. Su aplicación ha demostrado ser eficaz, sobre todo cuando se combina con terapias convencionales (30).

Estimulación magnética Transcraneal

La Estimulación Magnética Transcraneal es una técnica de neuroestimulación no invasiva que utiliza pulsos magnéticos para crear corrientes eléctricas en el cerebro. Estos impulsos son generados por una bobina de alambre en forma de ocho que produce campos magnéticos de aproximadamente uno a dos Tesla. Estos campos magnéticos pasan a través del cuero cabelludo y el cráneo, despolarizando las neuronas y generan potenciales de acción en áreas cerebrales específicas. Gracias a esto, la TMS ha sido un instrumento fundamental para estudiar la neurofisiología y la neuroanatomía funcional, especialmente en los lóbulos frontales. La TMS no solo se ha aplicado en la investigación, sino que es una estrategia esencial en la rehabilitación neurológica, especialmente en los trastornos motores del miembro superior después de un ictus. A pesar de que se recomienda intervenir en las primeras etapas del ictus, también hay evidencia de que su aplicación en fases subaguda y crónica es beneficiosa para mejorar la función motora del brazo y la mano. En este contexto, la rTMS, cuándo se aplica sobre la corteza motora primaria, es una técnica que se ha evidenciado que favorece la recuperación motora. Para entender esta técnica, hay que tener en cuenta que, tras un ictus, se producen cambios en la plasticidad neuronal que pueden generar un desequilibrio en la excitabilidad entre los hemisferios cerebrales: el hemisferio afectado tiende a tener menor actividad, mientras que el hemisferio sano puede volverse hiperactivo. Este fenómeno, conocido como inhibición interhemisférica, puede afectar negativamente en la recuperación ya que el hemisferio sano ejerce una inhibición excesiva sobre el hemisferio dañado (31,32,33,34,35).

Para restablecer este desequilibrio, existen dos estrategias principales (31,32,33,34,35):

1. **Estimulación excitatoria del hemisferio afectado:** mediante rTMS de alta frecuencia (10-20 Hz) o estimulación con ráfagas theta intermitente. En este caso, la bobina se coloca sobre la corteza motora primaria del lado afectado para potenciar su activación y mejorar la función del miembro superior. Se busca aumentar su excitabilidad y promover la activación motora.
2. **Estimulación inhibitoria del hemisferio sano:** mediante rTMS de baja frecuencia (≤ 1 Hz). Aquí, la bobina se coloca sobre la corteza motora primaria del hemisferio sano para disminuir su actividad y reducir la inhibición excesiva que ejerce sobre el hemisferio dañado. Esto facilita la activación del área afectada y mejora la recuperación motora.

El procedimiento de aplicación de la TMS comienza con la colocación de una bobina sobre la región cerebral que se quiere trabajar. Se pueden utilizar sistemas de navegación o medir potenciales evocados motores durante la sesión para mejorar la precisión en donde se quiere trabajar. El paciente está despierto y puede recibir diferentes tipos de estimulación. El tratamiento suele realizarse en varias sesiones repartidas a lo largo de semanas o meses dependiendo de la condición del paciente y del protocolo empleado. Por otro lado, la intensidad de la estimulación se establece en relación con el umbral motor en reposo (RMT), y se pueden

emplear diferentes formas de pulso y orientaciones de la bobina. Es importante destacar que la efectividad de la rTMS aumenta cuando se combina con otras terapias de rehabilitación, ya que esto potencia la plasticidad cerebral y favorece una mejor recuperación (31,32,33,34,35).

2.5.5 Tecnologías emergentes

- **Terapia asistida por robots**

El uso de dispositivos robóticos en rehabilitación permite que el paciente pueda realizar movimientos activos, pasivos o de resistencia dependiendo de lo que necesite. Además, estos dispositivos ofrecen una retroalimentación visual y auditiva para que la experiencia de rehabilitación sea más motivadora y agradable. Algunos estudios han demostrado que esta terapia puede ser útil en la rehabilitación, ya que permite que los pacientes trabajen de manera más eficiente en su recuperación (3).

- **Realidad Virtual**

La Realidad virtual se ha convertido en una herramienta esencial para la rehabilitación de pacientes con ictus, especialmente en la recuperación de la función motora del miembro superior. A través de entornos simulados, la RV permite realizar ejercicios repetitivos y recibir retroalimentación en tiempo real lo que facilita el aprendizaje motor y la mejora de la movilidad (36).

La RV es un sistema de interfaz persona-ordenador basado en hardware y software que proporciona un entorno multimodal y estimulante a través de soporte tridimensional, ofreciendo escenarios realistas. La RV mejora la retroalimentación al estimular los sistemas visual, vestibular y somatosensorial mediante la interacción con un entorno digital. Los dos conceptos principales de la RV son la inmersión y la presencialidad. Además, la RV se incluye dentro de un grupo más amplio llamado realidad extendida, que engloba otras formas de interacción con entornos digitales (37).

A continuación, se explican los principales tipos (37):

- **RV Mixta:** Combina elementos del mundo virtual y real, integrando estímulos digitales con el entorno físico.
- **RV Aumentada:** Superpone contenido digital sobre el entorno real.
- **RV No Inmersiva:** Se experimenta a través de pantallas tradicionales sin una interacción sensorial completa.
- **RV Inmersiva:** Sumerge completamente al usuario en un entorno digital tridimensional, proporcionando retroalimentación visual, táctil y auditiva.

La RV inmersiva ha demostrado ser muy eficaz en la rehabilitación del miembro superior en pacientes con ictus. Su aplicación en terapia ofrece mayores beneficios en comparación con las terapias convencionales. En primer lugar, permite realizar un mayor número de repeticiones de

movimientos funcionales, lo que es primordial para la recuperación. Además, al ser una herramienta interactiva y atractiva aumenta la motivación y la adherencia del paciente al tratamiento. Otro aspecto importante es la retroalimentación en tiempo real, que permite ajustar y mejorar los movimientos de manera inmediata. Los juegos se pueden ajustar a las capacidades individuales del paciente para asegurarles una evolución adecuada en la rehabilitación (37).

Es importante destacar que a pesar de las ventajas que tiene la RV, no existe un protocolo único para la aplicación de la RV en rehabilitación. Sin embargo, diversos estudios han establecido que las sesiones suelen durar aproximadamente 50 minutos, con una frecuencia de 10 sesiones en un período de 2 semanas. Durante estas sesiones, el paciente suele estar sentado en una silla sin brazos, con las rodillas a 90 grados y los pies apoyados en el suelo. La interacción con el entorno virtual se realiza a través de gafas de realidad virtual a menudo combinadas con controladores manuales y sensores de movimiento como Leap Motion (36,37).

Los ejercicios terapéuticos en RV incluyen tareas funcionales como alcanzar, agarrar y manipular objetos, ajustando la intensidad y la dificultad de manera progresiva según las necesidades del paciente. Esto refuerza la plasticidad neuronal y favorece la recuperación de la función motora del miembro superior (36,37).

3 Objetivos

Objetivo general:

- Diseñar un protocolo clínico combinando la rTMS excitatoria y RV para mejorar la función motora del miembro superior en pacientes con ictus en fase subaguda.

Objetivos específicos:

- Determinar los parámetros adecuados de aplicación de la rTMS excitatoria sobre la M1 del hemisferio dañado.
- Definir un protocolo efectivo basado en la RV para la recuperación funcional del miembro superior.
- Establecer criterios de inclusión y exclusión para la efectividad del protocolo.
- Identificar los instrumentos de valoración que permitan ver la efectividad funcional del protocolo.
- Analizar la efectividad de la intervención combinada de rTMS y RV en la recuperación motora del miembro superior en pacientes en fase subaguda de ictus.

4 Nivel de evidencia de la propuesta

Para la elaboración de este protocolo, se ha llevado a cabo una revisión de la literatura científica reciente, con el objetivo de poder definir los parámetros óptimos para poder combinar la estimulación magnética transcraneal repetitiva excitatoria y la realidad virtual en la rehabilitación del miembro superior en pacientes con ictus en fase subaguda.

La elección de esta fase responde a la evidencia que indica que la fase subaguda es un período de alta plasticidad cerebral, lo que favorece el potencial de las intervenciones neuromoduladoras y motoras. Además, muchos artículos se centran en esta fase ya que es donde las intervenciones pueden aprovechar mejor la capacidad de reorganización neurológica (38,39,40).

Evidencia sobre la rTMS excitatoria

La rTMS se ha demostrado como una técnica de neuromodulación eficaz, ya que múltiples revisiones sistemáticas y metaanálisis han demostrado su impacto positivo en la recuperación motora tras un ictus (41,42).

Como se ha comentado anteriormente, tanto la estimulación de baja frecuencia como la de alta frecuencia son efectivas, dependiendo del objetivo. Sin embargo, en este protocolo se ha optado por la excitatoria, ya que diversos artículos demuestran que tienen un alto nivel de evidencia aplicada sobre la M1 ipsilesional, especialmente indicada en pacientes con potencial corticomotor preservado (MEP positivo) (28,35,38,42).

Según la evidencia, los parámetros actuales sobre la rTMS excitatoria son los siguientes y han mostrado resultados significativos en la fase subaguda del ictus (40,43):

- 15 sesiones.
- Frecuencias superiores a 1 Hz.
- Intensidades inferiores al 100 % del umbral motor en reposo.
- ≥ 1000 pulsos por sesión.
- $\geq 12\,000$ pulsos por tratamiento.

Se propone aplicarlos sobre M1 ipsilesional, siempre evaluando previamente la excitabilidad cortical mediante la medición de potenciales evocados motores para calcular el umbral motor en reposo (RMT, por sus siglas en inglés). Se valoran los músculos clave como el *abductor pollicis brevis*, *extensor carpi radialis* y *bíceps braquial*, para incluir la función distal y proximal del miembro superior (44).

Estudios recientes respaldan que la combinación de rTMS excitatoria con otras intervenciones activas basadas en el aprendizaje motor, como las técnicas de control motor orientadas a tareas funciones, mejora significativamente los resultados funcionales, especialmente en fuerza de agarre y funcionalidad general del miembro superior. Esta evidencia refuerza la elección de

combinar rTMS con una intervención complementaria como la realidad virtual personalizada, en lugar de aplicarla de forma aislada (40).

Evidencia sobre realidad virtual

En cuanto a la realidad virtual, se ha optado por integrar plataformas de RV inmersiva, dado que diversos estudios han demostrado mayores beneficios en la función motora gruesa en comparación con modalidades no inmersivas (45,46,47).

La combinación de la realidad virtual con otro tipo de terapia puede ser una estrategia eficaz para mejorar la función del miembro superior tras un ictus. Un estudio reciente utilizó un protocolo que combinaba sesiones de RV y fisioterapia convencional, mostrando resultados positivos en la recuperación funcional y destacando la importancia de personalizar los juegos según el nivel motor de cada paciente. Algunos ejemplos de ejercicios empleados incluyen (48):

- **Juego de alcance:** promueve flexión/extensión de hombro y codo.
- **Juego de secuencia:** mejora la memoria motora y la coordinación.
- **Juego de volteo:** entrena la pronación y supinación del antebrazo.
- **Juego de agarre:** estimula la prensión funcional.

Los juegos se realizaron en posición sentada y permitían una personalización completa ya que se podía ajustar la velocidad, el número de objetos, las distancias, y la sensibilidad de respuesta del sistema, adaptando cada ejercicio al nivel de funcionalidad del paciente. Estas características refuerzan la utilidad de la RV como herramienta terapéutica, ya que permite entrenar tareas motoras específicas en entornos seguros, adaptativos y motivadores. Además, favorece la repetición intensiva de movimientos útiles para la vida diaria (48).

Otro estudio centrado en la rehabilitación de la muñeca y mano mediante RV inmersiva desarrolló juegos como (49):

- **Golpear una bola rodante:** para trabajar flexión/extensión de muñeca.
- **Agarrar un globo:** para entrenar la apertura/cierre de la mano.
- **Intercambio de mano:** para reforzar supinación/pronación.
- **Agarrar un lápiz:** para fomentar el movimiento de pinza.

Además de su utilidad funcional, la RV inmersiva favorece la plasticidad neuronal, lo que la convierte en una herramienta muy útil en etapas de alta capacidad de reorganización cerebral como la fase subaguda. Esta capacidad de reorganización se debe a varios factores. La RV permite crear entornos con estimulación sensorial, motora y cognitiva, generando experiencias que favorecen el aprendizaje del cerebro. Además, facilita la práctica intensiva, repetitiva y orientada a tareas específicas, algo fundamental en la rehabilitación para promover cambios en el sistema nervioso. Algunos sistemas utilizan avatares que los pacientes pueden observar e imitar, lo que estimula el sistema de neuronas espejo y puede estimular áreas relacionadas con el movimiento para contribuir a una recuperación más efectiva (50).

Un aspecto muy importante de la RV es su capacidad para generar la sensación de que el cuerpo virtual es el propio cuerpo del paciente. Esto se reconoce como *embodiment* y se produce cuando el paciente ve un cuerpo virtual desde una perspectiva en primera persona y percibe que sus movimientos son los del avatar. El paciente no solo siente que ese cuerpo le pertenece, sino que también que él mismo lo está moviendo, este concepto se denomina *ownership and agency*. Según una revisión sistemática reciente, este tipo de experiencias puede activar áreas motoras como se ha comentado anteriormente y favorece la reorganización neuronal. Por eso, se considera que el componente sensorial y perceptivo de la RV es esencial para la recuperación del miembro superior tras un ictus (51).

Según un artículo publicado en *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (2021), la RV puede ofrecer una experiencia de aprendizaje más intensiva que la rehabilitación convencional, ya que permite simular entornos funcionales, proporcionar retroalimentación aumentada en tiempo real y enriquecer el entorno terapéutico. Estos elementos son considerados componentes clave para inducir cambios plásticos en el sistema nervioso central y acelerar el proceso de recuperación funcional (50).

Entre los hallazgos más relevantes se encuentran:

- Mejora del equilibrio interhemisférico.
- Aumento de conectividad funcional.
- Expansión del mapeo cortical medido mediante TMS, asociado con la recuperación.

Estos hallazgos respaldan el uso de la RV como herramienta para promover una reorganización funcional del sistema nervioso central, y refuerzan su inclusión como componente activo dentro de protocolos combinados. Su acción neuromoduladora, sumada a la capacidad de la rTMS excitatoria para modificar la excitabilidad cortical, constituye una base muy sólida para una intervención en pacientes en fase subaguda (50).

Justificación de la combinación de rTMS y RV

Debido a la carencia de artículos o guías clínicas específicas, surge la necesidad de este protocolo donde el objetivo es diseñar un protocolo estructurado para la combinación de rTMS excitatoria y realidad virtual. Aunque diversos estudios y revisiones bibliográficas demuestran la eficacia individual de ambas técnicas, no existe aún un consenso claro sobre cómo integrarlas de manera óptima. La evidencia disponible es limitada y muestra que esta combinación ha sido poco estudiada hasta la fecha. Sin embargo, los ensayos existentes sugieren que la combinación de ambas técnicas puede ofrecer mejores resultados que su aplicación individual (52).

Por tanto, este protocolo busca ofrecer un marco metodológico estructurado, basado en la evidencia científica disponible que permita realizar la intervención, evaluar su eficacia clínica y facilitar su implementación futura en entornos de rehabilitación neurológica.

5 Metodología e instrumentos de valoración de respuesta

Este protocolo ha sido diseñado a partir de la evidencia científica más actual y se han establecido los parámetros óptimos para poder realizar la combinación de rTMS excitatoria y RV inmersiva en pacientes con ictus subagudo. A continuación, se describen los criterios de inclusión y exclusión, las herramientas de evaluación y el desarrollo práctico de la intervención.

5.1 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión de este protocolo se han establecido tras revisar literatura científica actual, que incluye protocolos previamente diseñados para intervenciones de estimulación magnética transcraneal repetitiva aplicada de forma aislada, realidad virtual aplicada de forma aislada y protocolos combinados de rTMS y RV. Esta estrategia permite asegurar que los criterios son los correctos para incluir a pacientes que puedan beneficiarse tanto de la neuromodulación como de la realidad virtual y garantizar la seguridad y la eficacia de la intervención.

Para la definición de estos criterios se ha tomado en cuenta la evidencia disponible sobre la seguridad, viabilidad y efectividad de cada técnica. También se han tenido en cuenta las características funcionales mínimas requeridas para que los pacientes puedan participar activamente en la intervención, especialmente en la intervención de RV que requiere un cierto nivel motor para su participación efectiva (39,48,49,53).

Es importante destacar que los criterios de inclusión y exclusión se han diseñado tanto para el tratamiento con rTMS como para la intervención con realidad virtual, ya que ambas técnicas requieren determinadas condiciones para su correcta aplicación.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> - Edad: Mayores de 18 años. - Sexo: Hombres y mujeres. - Tipo de ictus: isquémico o hemorrágico, de localización cortical y subcortical - Hemisferio afectado: Derecho o izquierdo - Fase subaguda del ictus (entre 7 días y 6 meses tras el ictus). - Déficit motor leve a moderado: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fugl-Meyer Assessment entre 25 y 55. ○ Modified Ashworth Scale < 4. 	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico de epilepsia activa o antecedentes de crisis epilépticas en los últimos 6 meses. - Trastornos psiquiátricos. - Mujeres embarazadas. - Implantes metálicos y/o electrónicos. - Bombas de infusión de medicamentos. - Patología cardiaca grave. - Trastornos visuales severos que impidan el cumplimiento del tratamiento.

<ul style="list-style-type: none"> ○ Al menos 20° de flexión y abducción activa del hombro contra la gravedad. - Presencia de potenciales evocados motores positivos (MEP+). - Firma del consentimiento informado (Anexo 1). - Puntuación en el Mini-Mental State Examination > 26. 	<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones emocionales o conductuales que impidan la colaboración adecuada. - Alteración cognitiva severa que impida entender instrucciones o colaborar activamente. - Incapacidad de mantener la sedestación durante al menos 60 min. - Dolor severo en la extremidad superior.
--	---

5.2 Evaluación

La evaluación es muy importante para poder realizar correctamente el protocolo, ya que permite medir objetivamente la eficacia de la intervención combinada de estimulación magnética transcraneal excitatoria y realidad virtual en la recuperación funcional del miembro superior. Se plantea realizar una valoración pre y post intervención para comparar la evolución del paciente y determinar la efectividad del tratamiento propuesto. Además, se realizará una nueva valoración a los tres meses tras la finalización del tratamiento para realizar un seguimiento y analizar si los efectos obtenidos se mantienen en el tiempo o si se producen cambios adicionales a medio plazo.

A continuación, se describen las herramientas de evaluación seleccionadas para valorar los resultados clínicos, tanto antes como después de la intervención. La selección de estas escalas se ha basado en una revisión bibliográfica priorizando las herramientas con mayor validez y fiabilidad para la población post-ictus y específicamente enfocadas en la rehabilitación del miembro superior.

5.2.1 Evaluación neurofisiológica

Como parte de la valoración inicial, se realizará una evaluación neurofisiológica para poder iniciar la intervención. Esta prueba consistirá en registrar los potenciales evocados motores mediante la estimulación magnética transcraneal del músculo *abductor pollicis brevis* del miembro afectado. La estimulación se aplicará sobre la corteza motora primaria ipsilesional mediante una bobina en forma de ocho colocada sobre el cuero cabelludo.

Esta evaluación permite determinar el umbral motor individual necesario para ajustar la intensidad de la rTMS excitatoria durante el protocolo. Además, la presencia de MEP positivos (MEP+) confirmará que el paciente tiene preservada la integridad corticoespinal, un criterio clave para poder ser incluido en el protocolo, ya que la literatura respalda que la rTMS excitatoria es especialmente efectiva en este tipo de pacientes. Se considera que un paciente

presenta MEP + cuando se registran respuestas con una amplitud superior a 50 µV en al menos 5 de cada 10 intentos. En caso de que un paciente no presente MEP (MEP -) será excluido para poder realizar la intervención (44).

5.2.2 Escalas de valoración clínica

Fugl meyer

La Escala de Fugl-Meyer es una herramienta muy utilizada para evaluar el estado neurológico de pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular. Su propósito es medir el grado de afectación motora y poder orientar cuál será la recuperación del paciente. Esta escala analiza cinco aspectos: el control motor, el rango de movimiento articular, el dolor, la sensibilidad y el equilibrio. Cada uno de estos aspectos se clasifica en una escala de 0 a 2, donde 0 indica que el paciente no puede realizar la acción, 1 significa que puede hacerla parcialmente, y 2 que puede ejecutarla completamente. En cuanto a la puntuación total, la escala tiene un máximo de 226 puntos. La evaluación del movimiento se divide en 100 puntos, de los cuales 66 corresponden a la extremidad superior y 34 a la extremidad inferior. Su aplicación permite clasificar a los pacientes según el nivel de deterioro motor, para poder seleccionar que tratamiento es el más adecuado para cada paciente. Cuanto menor sea el deterioro motor, mejor será la capacidad del paciente para realizar actividades diarias de forma independiente. Esta escala es esencial en el proceso de rehabilitación, ya que ayuda a comprender cómo afecta el daño neurológico al movimiento, al equilibrio y a la funcionalidad en general del paciente. Su aplicación permite a los profesionales poder diseñar tratamientos personalizados que ayuden a una mejor recuperación y calidad de vida (54,55) (Anexo 2).

Escala de Capacidad del Miembro Superior para Accidente Cerebrovascular (SULCS)

La Escala SULCS es muy útil para medir la funcionalidad del brazo y la mano después de un ictus. Esta escala evalúa la habilidad de una persona para realizar tareas con el brazo y la mano en un entorno controlado. Es una herramienta sencilla, rápida y que no requiere de un equipo especial. Esta escala consta de 10 tareas relacionadas con actividades de la vida diaria. La puntuación total de la escala va de 0 a 10, donde 0 indica que el paciente no puede realizar la tarea y 1 significa que sí puede hacerla. Para la evaluación, se sigue un orden específico y el tiempo para poder completarla es de 6 minutos (54,56) (Anexo 3).

Box y blocks

La prueba “Box & Blocks” es una herramienta utilizada para medir la función motora de las extremidades superiores, especialmente la destreza manual gruesa. Evalúa la capacidad de una persona para mover bloques de un compartimiento a otro en un tiempo limitado. El test consiste en una caja dividida con 150 bloques y el participante debe trasladarlos de un lado al otro

durante 60 segundos. Al final del tiempo, se cuenta el número de bloques que se han movido, lo que permite medir el rendimiento del individuo. Además, antes de realizar la evaluación, se le proporciona al paciente un período de prueba de 15 segundos para que se familiarice con el procedimiento (57).

Nine hole peg test

Por otro lado, el Nine Hole Peg Test es una prueba útil en el ámbito clínico para evaluar la destreza manual en personas que han sufrido un accidente cerebrovascular. Su aplicación permite detectar dificultades en el movimiento de las extremidades superiores y hacer un seguimiento de la evolución del paciente durante la rehabilitación. El procedimiento de la prueba consiste en que el paciente utilizando solo una mano, tiene que coger nueve clavijas de un soporte y colocarlas en los agujeros de un tablero, una por una y en cualquier orden. Luego, debe quitarlas de la misma manera y devolverlas al soporte o dejarlas sobre la mesa. El tiempo total que tarda en completar la tarea se mide desde el momento en que levanta la primera clavija hasta que coloca la última. Es muy importante que la prueba esté supervisada por un profesional (58) (Anexo 4).

Dinamometría

Para poder valorar la funcionalidad de la extremidad superior también se utiliza el dinamómetro, una herramienta utilizada para medir la fuerza de prensión manual. Aunque es un instrumento confiable, su precisión puede verse afectada por varios factores como el sexo, el peso y la postura de la persona que lo usa. A pesar de esto, sigue siendo una opción muy eficaz para evaluar esta capacidad física. Para obtener resultados precisos, es importante tener en cuenta estos factores al realizar la evaluación con el dinamómetro (59).

Goniometría

La goniometría es una herramienta fundamental para medir el rango de movimiento de las articulaciones y es clave en este protocolo, ya que permite valorar los grados de movilidad activa, un aspecto que forma parte de los criterios de inclusión. El goniómetro es un instrumento sencillo que ayuda a identificar limitaciones articulares y a guiar la evolución durante la rehabilitación. El modelo más común es el goniómetro universal, compuesto por una escala, un fulcro y dos brazos que se alinean con la articulación evaluada (60).

Escala Ashworth

La Escala de Ashworth Modificada es una herramienta utilizada para medir el aumento del tono muscular y clasificar la espasticidad. Es una escala numérica que va de 0 a 4, con la adición del 1+, donde 0 indica sin aumento del tono muscular y 4 señala que la parte afectada está completamente rígida, sin posibilidad de movimiento pasivo. Evalúa la resistencia al movimiento

pasivo, es rápida de aplicar, no requiere equipo especializado y se usa habitualmente en la práctica clínica para guiar intervenciones terapéuticas en diversas patologías neurológicas, incluido el ictus (61).

Mini-Mental State Examination

El Mini-Mental State Examination es una prueba breve y utilizada para detectar deterioro cognitivo. Evalúa funciones como orientación, memoria, atención, lenguaje y habilidades visuoespaciales, con una puntuación total de 30 puntos. Habitualmente, una puntuación ≥ 24 se considera normal, mientras que ≤ 23 sugiere deterioro cognitivo. En este protocolo, es clave porque forma parte de los criterios de inclusión, garantizando que los pacientes tengan la capacidad cognitiva suficiente para participar activamente en la intervención (62) (Anexo 5).

Escala Likert

La escala de Likert es una herramienta utilizada para medir actitudes, opiniones o percepciones sobre un tema específico. Esta escala permite que los pacientes puedan expresar su acuerdo o desacuerdo en relación con una serie de afirmaciones. Las opciones de respuesta se presentan en una escala de 5 o 7 puntos que va desde “Totalmente en desacuerdo” hasta “Totalmente de acuerdo”. Es equilibrada y permite obtener datos tanto cualitativos como cuantitativos. Se propone en este protocolo para recoger impresiones subjetivas de los pacientes sobre la intervención (63).

TMS Adverse events and associated sensations questionnaire

Este cuestionario está diseñado para ser administrado después de realizar la TMS y se divide en cinco secciones. La primera sección recopila información general del participante, como edad, género y si ha participado en estudios previos de TMS, además de detallar si la intervención actual es para tratar una patología específica. La segunda sección recoge información sobre hábitos recientes del participante que puedan influir en los resultados (por ejemplo, cantidad de sueño o consumo de alcohol). La tercera sección está dedicada a registrar detalles técnicos del protocolo experimental, como el dispositivo utilizado, la localización de la estimulación y las características de la bobina. La cuarta sección evalúa las sensaciones experimentadas durante la sesión, utilizando una escala Likert, indicando además la duración, el momento de aparición y la localización de las sensaciones, así como las percepciones subjetivas del participante sobre cómo estas sensaciones pudieron afectar su rendimiento. Por último, la quinta sección documenta cualquier evento adverso ocurrido durante la sesión, permitiendo registrar detalles adicionales como presión arterial y frecuencia cardíaca en caso necesario (64) (Anexo 6).

Cuestionario SATIS-Stroke

El SATIS-Stroke es un cuestionario que evalúa el nivel de satisfacción del paciente con ictus respecto a sus actividades y participación diaria, según la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud.

Este cuestionario se responde en base a experiencias del último mes, usando una escala de 4 niveles (de muy insatisfecho a muy satisfecho) y puede ser autoadministrado o a través de una entrevista (65).

5.3 Intervención

(Ver Anexo 7. Tabla de material para el protocolo clínico)

La intervención está diseñada en la recuperación motora del miembro superior aplicando en primer lugar la rTMS excitatoria para aprovechar el aumento de la excitabilidad cortical para así poder facilitar un estado de plasticidad durante la práctica motora intensiva con realidad virtual inmersiva. La selección de los pacientes se realizará entre aquellos atendidos en el Institut Guttmann y que cumplan con los criterios de inclusión establecidos para este protocolo.

El tratamiento constará de un total de 17 sesiones, cada una con una duración aproximada de 90 minutos (25 minutos de rTMS + 60 minutos de RV, más el tiempo necesario para la preparación). El paciente deberá estar sentado durante toda la intervención, tanto en la de rTMS como la de RV. La intervención se desarrollará a lo largo de aproximadamente 6 semanas, con una frecuencia de 3 sesiones por semana hasta completar el protocolo completo.

La primera y la última sesión incluirán la valoración clínica completa y la evaluación neurofisiológica. Estas sesiones se considerarán independientes de la intervención por lo que 15 sesiones estarán destinadas exclusivamente al tratamiento y 2 sesiones corresponderán a las valoraciones pre y post intervención.

La intervención podrá ser aplicada por un fisioterapeuta o terapeuta ocupacional formado en estimulación magnética transcraneal y uso de sistemas de realidad virtual. Se intentará que sea el mismo profesional quien lleve a cabo todas las sesiones de un mismo paciente y en un horario similar, con el objetivo de que las sesiones se desarrollen siempre de una forma similar. Además, será necesario que el profesional esté capacitado para poder resolver las posibles incidencias técnicas que pueda haber durante la intervención.

Cada sesión seguirá una estructura bien definida, comenzando con la aplicación de rTMS excitatoria y continuando inmediatamente después con la sesión de realidad virtual. La intervención estará dividida en estas dos fases.

Protocolo rTMS

Se utilizará un estimulador magnético MagPro X100 con una bobina tipo MCF-B65 en forma de ocho, posicionada sobre M1 ipsilesional. La colocación y localización precisas se llevarán a cabo utilizando el sistema de neuronavegación Brainsight, para asegurar la correcta identificación del

target cortical. La intensidad de la rTMS excitatoria se determinará de forma individual, calculando el umbral motor en reposo mediante EMG de superficie. Se utilizará como referencia el *abductor pollicis brevis* del miembro afectado, aunque en caso de no obtener respuesta se recurrirá al *extensor carpi radialis* y *bíceps braquial*. La intensidad se ajustará al 90% del RMT, adaptándose según la tolerancia individual.

Según las recomendaciones actuales para protocolos excitatorios, se han utilizado frecuencias de 10 Hz y alrededor de 1000 pulsos por sesión. En el presente protocolo, siguiendo el procedimiento habitual aplicado en Institut Guttmann, se aplicarán sesiones de alta frecuencia a 20 Hz, con un total de 1600 pulsos por sesión. La estimulación se dirigirá específicamente sobre M1 ipsilesional, garantizando que los pacientes incluidos presenten MEP positivos, para asegurar la efectividad del tratamiento.

Protocolo RV

La segunda parte de la sesión estará dedicada a la aplicación de un programa de realidad virtual inmersiva, utilizando el dispositivo PICO 4, con unas gafas que permiten interactuar directamente sin necesidad de mandos. Esto resulta especialmente útil para pacientes con limitaciones motoras, ya que facilita la participación incluso cuando hay dificultades para agarrar dispositivos.

La intervención estará enfocada en la mejora de la función motora del miembro superior afecto, con ejercicios pensados para trabajar aspectos como la coordinación, el alcance, la prensión y la destreza manual. La mayoría de los ejercicios se plantearán de forma unilateral centrados en la extremidad afectada, aunque se valorará la opción de incorporar ejercicios bimanuales según la evolución y capacidad funcional del paciente.

Para el desarrollo de los juegos, se utilizará el software de Immersive Oasis ya integrado en las gafas PICO 4. Los juegos incluidos en este software son los siguientes:

Juego	Objetivo terapéutico
Caza de mariposas (<i>figura 1</i>)	Coordinación, alcance, movilidad de hombro y codo.
Colorear objetos (<i>figura 2</i>)	Precisión, control de muñeca y motricidad fina.
Escalada (<i>figura 3</i>)	Movimiento bilateral, fuerza proximal, planificación.
Petar burbujas	Velocidad de reacción, alcance, rotación de muñeca.

Tabla 1: Juegos Immersive Oasis



Figura 1. Representación del juego “Caza de mariposas”



Figura 2. Representación del juego “Colorear objetos”



Figura 3. Representación del juego “Escalada”

Además de estos juegos, el centro cuenta con otros juegos comerciales compatibles con las gafas PICO, lo que permite ampliar la variedad de actividades durante las sesiones. Se podrían emplear juegos para:

- Trabajar movimientos de supinación y pronación.
- Trabajar la prensión funcional, apertura y cierre de la mano, agarre en pinza y manipulación de objetos pequeños.
- Fomentar la coordinación bimanual con tareas que implican el uso simultáneo y coordinado de ambas manos.
- Incrementar la carga cognitiva con ejercicios que combinan ejecución motora y memoria secuencial, útiles en tareas de la vida diaria.

Para personalizar aún más la intervención, existe la posibilidad de colaborar con un ingeniero especializado que pueda adaptar los juegos actuales. Estos juegos podrán ajustarse en cuanto a la dificultad y las dinámicas para adaptarse mejor a las necesidades individuales de cada paciente. Algunas de las adaptaciones posibles podrían ser:

- Modificar la sensibilidad de los movimientos para permitir la participación incluso con rangos articulares limitados.
- Ajustar la velocidad y el tamaño de los objetos para facilitar la precisión.

Cada sesión de RV tendrá una duración aproximada de 60 minutos, durante los cuales la dificultad y la intensidad de las tareas se irán ajustando de manera progresiva según la evolución del paciente. Todas las sesiones estarán supervisadas por un terapeuta especializado, que se encargará de personalizar y adaptar los ejercicios para asegurar la máxima efectividad y mantener la adherencia a la terapia a través de una experiencia inmersiva y atractiva.

Además, se realizará supervisión clínica constante y se prestará atención a posibles efectos adversos como mareos o desorientación. Para su evaluación se utilizará la escala Likert de 0 a 5, en la que el paciente valorará la intensidad de estos síntomas (por ejemplo 0= ningún mareo y 5= mareo muy intenso). Estos efectos se valorarán caso por caso y se registrarán adecuadamente si aparecen.

A continuación, se muestra el cronograma que resume la planificación de la intervención:

Fase de intervención	Sesión	Intervención	Objetivos	Ejemplos de juegos
Valoración inicial	1	Evaluación clínica y neurofisiológica pre-intervención	Establecer nivel funcional inicial y parámetros de estimulación.	
Fase inicial	2-6	rTMS + RV (nivel básico)	Activación del hombro y codo, alcance, coordinación motora inicial.	Caza de mariposas, petar burbujas

Fase media	7-11	rTMS + RV (nivel medio)	Prensión, supinación/pronación, precisión, control de muñeca	Colorear, volteo, agarre de globo
Fase avanzada	12-16	rTMS + RV (nivel avanzado)	Coordinación bimanual, secuencias motoras, aumento de velocidad.	Escalada, tareas bimanuales guiadas
Valoración final	17	Evaluación post- intervención	Comparar evolución funcional y neurofisiológica.	

Tabla 2: Cronograma de la planificación de la intervención

La intervención mantiene una estructura constante por sesión, pero tanto la dificultad de los ejercicios de RV como la selección de juegos se adaptarán progresivamente según la evolución clínica del paciente.

Todas las sesiones estarán supervisadas por un terapeuta especializado, encargado de realizar ajustes en tiempo real, guiar la ejecución del paciente y registrar cualquier incidencia clínica o técnica. Además de los resultados objetivos, se administrará sistemáticamente el cuestionario TMS Adverse Events and Associated Sensations Questionnaire al finalizar la primera y la última sesión de intervención con rTMS (sesiones 2 y 16), justo después de la estimulación. Este cuestionario permitirá valorar la tolerancia, la percepción subjetiva del tratamiento y la motivación del paciente para asegurar una buena adherencia tratamiento.

6 Resultados esperados y criterios de eficacia

Se espera que la aplicación del protocolo combinado de estimulación magnética transcraneal repetitiva excitatoria y realidad virtual en pacientes en fase subaguda de ictus produzca una mejora significativa de la función motora del miembro superior afectado, tanto a nivel proximal como distal.

Como se ha comentado anteriormente, la elección de la fase subaguda se basa en la evidencia que indica que este periodo representa una ventana crítica de plasticidad neuronal, en la que el cerebro se encuentra especialmente receptivo a las intervenciones terapéuticas dirigidas a reorganizar las redes motoras. La rTMS de alta frecuencia aplicada sobre el hemisferio afectado ha demostrado en numerosos estudios que tiene un efecto facilitador sobre la excitabilidad cortical, especialmente cuando existe preservación del tracto corticoespinal (MEP +). Esto permite restablecer el desequilibrio interhemisférico y potenciar la activación del área motora ipsilesional, favoreciendo una mejor recuperación.

Además, la intervención con realidad virtual inmersiva tiene como objetivo refrozar estos cambios neuroplásticos a través de la repetición intensiva de movimientos funcionales,

proporcionando retroalimentación sensorial aumentada y mejorando la motivación y adherencia del paciente. Se ha demostrado que la RV, especialmente la realidad virtual inmersiva, aumenta la activación del sistema motor y fomenta la neuroplasticidad además de promover un aprendizaje motor más eficiente.

Se espera observar:

- Mejoras en la puntuación de la Escala Fugl-Meyer, especialmente en los apartados de movilidad articular, coordinación y velocidad ya que demostraría que ha habido una mejora en el control motor del miembro superior.
- Incremento en la funcionalidad global del brazo afectado, mediante la Escala SULCS y la prueba Box & Blocks, que permitirían objetivar una mayor capacidad para realizar tareas funcionales cotidianas.
- Incremento en la destreza manual fina, evaluada mediante el Nine Hole Peg Test, lo que indicaría una mejoría en la coordinación oculo-manual y la motricidad fina.
- Aumento de la fuerza de prensión, medido mediante dinamometría, reflejando una recuperación de la capacidad funcional muscular.
- Mayor rango articular activo, medido con goniometría, especialmente en articulaciones clave como hombro, codo y muñeca.
- Reducción de la espasticidad, medida mediante la Escala de Ashworth Modificada para objetivar también una mejora del control motor.
- Alta satisfacción y motivación hacia la intervención, valorada gracias a la escala de Likert y SATIS – Stroke
- Buena tolerancia y seguridad del protocolo, sin aparición significativa de eventos adversos, mediante el cuestionario TMS Adverse Events and Associated Sensations Questionnaire.

Se espera que esta combinación de técnicas proporcione un entorno terapéutico beneficioso, ya que se aprovecha de las ventajas de la neuromodulación y la práctica motora intensiva, y que supere la eficacia de las intervenciones de forma aislada como ya indica la literatura.

La eficacia del protocolo se evaluará no solo desde una perspectiva cuantitativa mediante las escalas, sino también cualitativa, teniendo en cuenta la percepción del paciente sobre su evolución, la adherencia al tratamiento, la participación en la intervención y la posibilidad de generalizar las mejoras funcionales.

7 Valoración crítica y conclusiones del proceso de aprendizaje

He tenido la oportunidad de profundizar en dos áreas que considero innovadoras y prometedoras dentro del ámbito de la neurorrehabilitación, especialmente en el contexto del Institut Guttmann donde actualmente no existe ningún protocolo que combine estas dos técnicas aplicadas al miembro superior en pacientes post-ictus en fase subaguda: la neuromodulación y el uso de tecnologías como la realidad virtual.

Diseñar este protocolo me ha permitido integrar conocimientos teóricos y aplicarlos a la práctica clínica, comprendiendo mejor cómo una intervención puede estructurarse desde una base científica sólida. Uno de los principales retos ha sido seleccionar la evidencia más adecuada. Esto me ha llevado a cuestionarme mi criterio clínico, valorar con mayor profundidad la calidad metodológica de los estudios y justificar cada decisión terapéutica. Además, al no existir muchos protocolos que comparen estas dos técnicas en la fase subaguda del ictus, el diseño del protocolo fue un desafío específico. Sin embargo, gracias al análisis individual de estudios sobre RV y rTMS por separado, fue posible establecer parámetros terapéuticos fundamentados y realistas.

Durante el desarrollo de este protocolo, me he dado cuenta de que en el entorno clínico muchas veces la RV no se aplica, no por falta de evidencia, sino por la ausencia de protocolos estructurados y sobretodo por el desconocimiento de muchos profesionales sobre su funcionamiento y beneficios. Esta falta de conocimiento hace que muchos profesionales desconfíen, lo que dificulta que se integre en la práctica clínica.

Cabe destacar, que he adquirido habilidades valiosas en la búsqueda, selección y análisis crítico de literatura científica aprendiendo a diferenciar entre distintos niveles de evidencia. Este proceso ha cambiado mi forma de interpretar la investigación científica, haciéndome más exigente y selectiva a la hora de aplicar resultados a la práctica clínica.

Otro aspecto importante ha sido comprender lo que conlleva a diseñar un protocolo clínico. Seleccionar criterios de inclusión y exclusión adecuados, prever efectos adversos y justificar el uso de tecnologías.

A nivel personal, este trabajo ha reforzado mi motivación por seguir formándome en técnicas de intervención avanzadas y basadas en la evidencia. He descubierto el valor de combinar enfoques tecnológicos y tener en cuenta la intervención centrada en el paciente y adaptada a sus capacidades y necesidades individuales.

Además, considero que este protocolo podría tener una aplicación práctica real en el entorno clínico, siempre que se cuente con los recursos técnicos y humanos necesarios.

En conclusión, este Trabajo de Final de Máster ha supuesto una experiencia de aprendizaje profunda y enriquecedora, tanto a nivel académico como clínico. Me ha permitido desarrollar competencias de análisis, razonamiento crítico, diseño metodológico y aplicación clínica.

Nota: Este trabajo ha utilizado el apoyo de la herramienta ChatGPT (OpenAI) exclusivamente para correcciones lingüísticas y de estilo. No se ha empleado para generar contenido académico.

8 Bibliografía

1. Burgaya Subirana S, Macià Rieradevall E, et al. Ictus: un reto diagnóstico. *Pediatria Aten Primaria*. junio de 2021;23(90):179-82.
2. SEN A. El Atlas del Ictus [Internet]. 2020 [citado 20 de marzo de 2025].
3. Huang J, Ji JR, Liang C, Zhang YZ, Sun HC, Yan YH, et al. Effects of physical therapy-based rehabilitation on recovery of upper limb motor function after stroke in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med*.
4. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud. Actualización 2024. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024
5. Fernández Martínez B. Diagnóstico y tratamiento del ictus. NPunto [Internet]. 2022 Junio [citado 2024 Mayo 13];V(51):20-42.
6. Czap AL, Sheth SA. Overview of Imaging Modalities in Stroke. *Neurology*. 16 de noviembre de 2021;97(20 Suppl 2):S42-51.
7. Woodruff TM, Thundyil J, Tang SC, Sobey CG, Taylor SM, Arumugam TV. Pathophysiology, treatment, and animal and cellular models of human ischemic stroke. *Mol Neurodegener*. 25 de enero de 2011;6(1):11
8. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. *Pathophysiol Off J Int Soc Pathophysiol*. junio de 2010;17(3):197-218.
9. Sotomayor-Sobrino MA, Ochoa-Aguilar A, Méndez-Cuesta LA, Gómez-Acevedo C. Interacciones neuroinmunológicas en el ictus. *Neurología*. 1 de junio de 2019;34(5):326-35.
10. Osa García A, Brambati SM, Desautels A, Marcotte K. Timing stroke: A review on stroke pathophysiology and its influence over time on diffusion measures. *J Neurol Sci*. 15 de octubre de 2022;441:120377.
11. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and treatment of stroke: present status and future perspectives. *J Stroke*. 2020 Oct 15
12. Fang Y, Gao S, Wang X, Cao Y, Lu J, Chen S, et al. Programmed Cell Deaths and Potential Crosstalk With Blood-Brain Barrier Dysfunction After Hemorrhagic Stroke. *Front Cell Neurosci*. 2020;14:68.
13. Zhao H, Chen Y, Feng H. P2X7 Receptor-Associated Programmed Cell Death in the Pathophysiology of Hemorrhagic Stroke. *Curr Neuropharmacol*. noviembre de 2018;16(9):1282-95.
14. Zemke AC, Heagerty PJ, Lee C, Cramer SC. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery. *Stroke*. mayo de 2003;34(5):e23-28.
15. Green JB. Brain reorganization after stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2003;10(3):1-20.
16. Joy MT, Carmichael ST. Encouraging an excitable brain state: mechanisms of brain repair in stroke. *Nat Rev Neurosci*. enero de 2021;22(1):38-53.
17. Cano de la Cuerda R, Martínez Piédrola R, Miangolarra Page JC. *Control y aprendizaje motor: fundamentos, desarrollo y reeducación del movimiento humano*. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2017. p. 16, 9-22, 11, 173-177, 183.
18. Tortora GJ, Derrickson B. *Principios de anatomía y fisiología*. 13^a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013. p. 553, 541, 621-624, 498-523, 341.

19. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall WC, LaMantia AS, White LE. Neurociencia. 5^a ed. Editorial Médica Panamericana; 2019. p. 354, 397, 375-377, 380, 386-387, 587.
20. Shumway-Cook A, Woollacott MH. Control motor: De la investigación a la práctica clínica. 5^a ed. Wolters Kluwer; 2021. p. 148-150, 152-153, 104-169.
21. Assess and Treat | National Institute of Neurological Disorders and Stroke [Internet]. [citado 20 de marzo de 2025].
22. Hatem SM, Saussez G, della Faille M, Prist V, Zhang X, Dispa D, et al. Rehabilitation of Motor Function after Stroke: A Multiple Systematic Review Focused on Techniques to Stimulate Upper Extremity Recovery. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 13 de septiembre de 2016 [citado 20 de marzo de 2025].
23. Kwakkel G, Veerbeek JM, van Wegen EEH, Wolf SL. Constraint-induced movement therapy after stroke. *Lancet Neurol*. febrero de 2015;14(2):224-34.
24. Etoom M, Hawamdeh M, Hawamdeh Z, Alwardat M, Giordani L, Bacciu S, et al. Constraint-induced movement therapy as a rehabilitation intervention for upper extremity in stroke patients: systematic review and meta-analysis. *Int J Rehabil Res Int Z Rehabil Rev Int Rech Readaptation*. septiembre de 2016;39(3):197-210
25. Thieme H, Morkisch N, Mehrholz J, Pohl M, Behrens J, Borgetto B, et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 11 de julio de 2018;7(7):CD008449.
26. Niu CM, Bao Y, Zhuang C, Li S, Wang T, Cui L, et al. Synergy-Based FES for Post-Stroke Rehabilitation of Upper-Limb Motor Functions. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng Publ IEEE Eng Med Biol Soc*. febrero de 2019;27(2):256-64
27. Bustamante C, Brevis F, Canales S, Millón S, Pascual R. Effect of functional electrical stimulation on the proprioception, motor function of the paretic upper limb, and patient quality of life: A case report. *J Hand Ther Off J Am Soc Hand Ther*. 2016;29(4):507-14.
28. Li LL, Wu JJ, Li KP, Jin J, Xiang YT, Hua XY, et al. Comparative efficacy of different noninvasive brain stimulation protocols on upper-extremity motor function and activities of daily living after stroke: a systematic review and network meta-analysis. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. agosto de 2024;45(8):3641-81.
29. Alashram AR. Combined noninvasive brain stimulation virtual reality for upper limb rehabilitation poststroke: A systematic review of randomized controlled trials. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. junio de 2024;45(6):2523-37.
30. Tang X, Zhang N, Shen Z, Guo X, Xing J, Tian S, et al. Transcranial direct current stimulation for upper extremity motor dysfunction in poststroke patients: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. junio de 2024;38(6):749-69.
31. Bai Z, Zhang J, Fong KNK. Effects of transcranial magnetic stimulation in modulating cortical excitability in patients with stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroengineering Rehabil*. 22 de febrero de 2022;19(1):24
32. Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Chapter 5 - Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. En: D'Esposito M, Grafman JH, editores. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2019 [citado 20 de marzo de 2025]. p. 73-92. (The Frontal Lobes; vol. 163).

33. Sakamoto D, Hamaguchi T, Murata K, Ito H, Nakayama Y, Abo M. Upper Limb Function Recovery by Combined Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation and Occupational Therapy in Patients with Chronic Stroke According to Paralysis Severity. *Brain Sci.* 8 de febrero de 2023;13(2):284.
34. ASánchez-Cuesta FJ, González-Zamorano Y, Arroyo-Ferrer A, Moreno-Verdú M, Romero-Muñoz JP. Repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for stroke upper limb motor sequelae rehabilitation: A systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2023;52(3):329-48.
35. Safdar A, Smith MC, Byblow WD, Stinear CM. Applications of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation to Improve Upper Limb Motor Performance After Stroke: A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair.* diciembre de 2023;37(11-12):837-49.
36. Baniña MC, Molad R, Solomon JM, Berman S, Soroker N, Frenkel-Toledo S, et al. Exercise intensity of the upper limb can be enhanced using a virtual rehabilitation system. *Disabil Rehabil Assist Technol.* enero de 2022;17(1):100-6.
37. Kiper P, Godart N, Cavalier M, Berard C, Cieślik B, Federico S, et al. Effects of Immersive Virtual Reality on Upper-Extremity Stroke Rehabilitation: A Systematic Review with Meta-Analysis. *J Clin Med.* 27 de diciembre de 2023;13(1):146.
38. 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.* 20 de junio de 2022;13:918597.
39. Zheng CJ, Liao WJ, Xia WG. Effect of combined low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and virtual reality training on upper limb function in subacute stroke: a double-blind randomized controlled trial. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci Hua Zhong Ke Ji Xue Xue Bao Yi Xue Ying Wen Ban Huazhong Keji Daxue Xuebao Yixue Yingdewen Ban.* abril de 2015;35(2):248-54.
40. Shim J, Lee S. Effects of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Motor Learning on Motor Function and Grip Force of the Upper Limbs and Activities of Daily Living in Patients with a Subacute Stroke. *Int J Environ Res Public Health.* 9 de junio de 2023;20(12):6093.
41. Duan X, Huang D, Zhong H, Wu J, Xiao Z, Yang P, et al. Efficacy of rTMS in treating functional impairment in post-stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol.* agosto de 2024;45(8):3887-99.
42. Devi M. Exploring research trends and focal points in the application of transcranial magnetic stimulation for enhancing motor function in post-stroke patients: A bibliometric and content analytical approach. *Injury.* 1 de diciembre de 2023;54(12):111116.
43. Barreto G, Sánchez P, Dias R, Baltar A, Shirahige L, Fragoso de Andrade R, et al. The impact of the number of sessions and stimulation parameters on repetitive transcranial magnetic stimulation efficacy for post-stroke upper extremity recovery: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 13 de abril de 2025;2692155251328945.

44. Collins KC, Clark AB, Pomeroy VM, Kennedy NC. The test-retest reliability of non-navigated transcranial magnetic stimulation (TMS) measures of corticospinal pathway excitability early after stroke. *Disabil Rehabil.* diciembre de 2024;46(26):6439-46.
45. Demeco A, Zola L, Frizziero A, Martini C, Palumbo A, Foresti R, et al. Immersive Virtual Reality in Post-Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Sensors.* 3 de febrero de 2023;23(3):1712.
46. Soleimani M, Ghazisaeedi M, Heydari S. The efficacy of virtual reality for upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med Inform Decis Mak.* 24 de mayo de 2024;24(1):135.
47. Huang Q, Jiang X, Jin Y, Wu B, Vigotsky AD, Fan L, et al. Immersive virtual reality-based rehabilitation for subacute stroke: a randomized controlled trial. *J Neurol.* marzo de 2024;271(3):1256-66.
48. Tedesco Triccas L, Sporn S, Coll I Omana M, Brander F, Kelly K, Bestmann S, et al. High-dose high-intensity Queen Square upper-limb rehabilitation for people with chronic stroke (INTENSIVE): protocol for a single-centre, randomised controlled trial. *BMJ Open.* 18 de febrero de 2025;15(2):e095766.
49. Amin F, Waris A, Syed S, Amjad I, Umar M, Iqbal J, et al. Effectiveness of Immersive Virtual Reality-Based Hand Rehabilitation Games for Improving Hand Motor Functions in Subacute Stroke Patients. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng Publ IEEE Eng Med Biol Soc.* 2024;32:2060-9.
50. Hao J, Xie H, Harp K, Chen Z, Siu KC. Effects of Virtual Reality Intervention on Neural Plasticity in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Arch Phys Med Rehabil.* marzo de 2022;103(3):523-41.
51. Ventura S, Marchetti P, Baños R, Tessari A. Body ownership illusion through virtual reality as modulator variable for limbs rehabilitation after stroke: a systematic review. *Virtual Real.* 1 de septiembre de 2023;27(3):2481-92.
52. Banduni O, Saini M, Singh N, Nath D, Kumaran SS, Kumar N, et al. Post-Stroke Rehabilitation of Distal Upper Limb with New Perspective Technologies: Virtual Reality and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation-A Mini Review. *J Clin Med.* 18 de abril de 2023;12(8):2944.
53. Llorens R, Fuentes MA, Borrego A, Latorre J, Alcañiz M, Colomer C, et al. Effectiveness of a combined transcranial direct current stimulation and virtual reality-based intervention on upper limb function in chronic individuals post-stroke with persistent severe hemiparesis: a randomized controlled trial. *J Neuroengineering Rehabil.* 1 de julio de 2021;18(1):108.
54. Oliveira R de, Cacho EWA, Borges G. Post-stroke motor and functional evaluations: a clinical correlation using Fugl-Meyer assessment scale, Berg balance scale and Barthel index. *Arq Neuropsiquiatr.* septiembre de 2006;64:731-5.
55. Barbosa NE, Forero SM, Galeano CP, Hernández ED, Landinez NS. Protocolo FMA-ES: Traducción de la versión original sueca del FMA. Universidad de Gotemburgo, Suecia; Hospital Militar Central, Universidad Nacional de Colombia; 2017 Mar 4
56. Knutson JS, Friedl AS, Hansen KM, Hisel TZ, Harley MY. Convergent Validity and Responsiveness of the Stroke Upper Limb Capacity Scale. *Arch Phys Med Rehabil.* enero de 2019;100(1):140-143.e1.

57. Prochaska E, Ammenwerth E. A Digital Box and Block Test for Hand Dexterity Measurement: Instrument Validation Study. *JMIR Rehabil Assist Technol.* 15 de septiembre de 2023;10:e50474.
58. Jobbág Á, Marik AR, Fazekas G. Quantification of the Upper Extremity Motor Functions of Stroke Patients Using a Smart Nine-Hole Peg Tester. *J Healthc Eng.* 2018;2018(1):7425858
59. Vázquez-Alonso MF, Díaz-López JJ, Lázaro-Huerta M, Guamán-González MO. Medición de la fuerza de prensión y de las pinzas de la mano en pacientes sanos. *Acta Ortop Mex.* 2021;35(1):56-60.
60. Gandbhir VN, Cunha B. Goniometer. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 16 de mayo de 2025].
61. Harb A, Margetis K, Kishner S. Modified Ashworth Scale. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 16 de mayo de 2025].
62. Monroe T, Carter M. Using the Folstein Mini Mental State Exam (MMSE) to explore methodological issues in cognitive aging research. *Eur J Ageing.* 15 de junio de 2012;9(3):265-74.
63. García Sánchez J, Aguilera Terrats JR, Castillo Rosas A. Guía técnica para la construcción de escalas de actitud. *Odiseo Rev Electron Pedagogía.* 2011;8(16).
64. Giustiniani A, Vallesi A, Oliveri M, Tarantino V, Ambrosini E, Bortoletto M, Masina F, Busan P, Siebner HR, Fadiga L, Koch G, Leocani L, Lefaucheur JP, Rotenberg A, Zangen A, Violante IR, Moliadze V, Gamboa OL, Ugawa Y, Pascual-Leone A, Ziemann U, Miniussi C, Burgio F. A questionnaire to collect unintended effects of transcranial magnetic stimulation: A consensus based approach. *Clin Neurophysiol.* 2022 Sep;141:101-108.
65. SATIS-Accidente Cerebral | Escalas de rehabilitación [Internet]. [citado 27 de mayo de 2025]

9 Anexos

Anexo 1. Hoja de información y consentimiento informado

Título del protocolo:

Protocolo clínico combinando estimulación magnética transcraneal excitatoria y realidad virtual para mejorar la funcionalidad del miembro superior en fase subaguda del ictus.

Responsable: Claudia Del Castillo Cotes

Centro: Institut Guttmann

Estimado/a paciente:

Se le invita a participar en un protocolo clínico con el objetivo de aplicar una intervención terapéutica combinada de estimulación magnética transcraneal y realidad virtual para la mejora funcional del miembro superior tras un ictus.

Nuestra intención es que usted reciba la información correcta para que pueda decidir si desea participar. Para ello se les garantiza esta hoja de información y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir.

Intervención:

El tratamiento incluye dos técnicas combinadas. Por un lado, la estimulación magnética transcraneal es una técnica no invasiva que utiliza campos magnéticos para estimular zonas del cerebro implicadas en el control del movimiento. Por otro lado, se realizan ejercicios mediante realidad virtual, que consiste en juegos interactivos con gafas especiales que permiten mover el brazo afectado en un entorno digital. Ambas técnicas han mostrado beneficios en la recuperación del miembro superior tras un ictus y son seguras. La rTMS puede ocasionar en algunos casos mareos leves o molestias en el cuero cabelludo. Y por su lado, la realidad virtual podría también producir algunos mareos o fatiga visual.

Criterios para participar:

- **Edad:** Mayores de 18 años.
- **Sexo:** Hombres y mujeres.
- **Tipo de ictus:** isquémico o hemorrágico, de localización cortical y subcortical
- **Hemisferio afectado:** Derecho o izquierdo
- Fase subaguda del ictus.
- Déficit motor leve a moderado:
 - o Fugl-Meyer Assessment entre 25 y 55.
 - o Modified Ashworth Scale < 4.
 - o Al menos 20° de flexión y abducción activa del hombro contra la gravedad.
- Presencia de potenciales evocados motores positivos (MEP+).

- Capacidad para seguir instrucciones y colaborar activamente.
- Puntuación en el Mini-Mental State Examination > 26.
- Capacidad para mantener la sedestación durante al menos 60 minutos.

Duración y confidencialidad:

El protocolo contempla un total de 17 sesiones, de las cuales 2 serán destinadas a la evaluación clínica mediante escalas estandarizadas. Todos los datos recogidos serán tratados con estricta confidencialidad, de acuerdo con la legislación vigente en materia de protección de datos.

Participación voluntaria

Su participación es totalmente voluntaria. Podrá retirarse del protocolo en cualquier momento sin necesidad de justificar su decisión, y sin que ello afecte a la atención médica o rehabilitadora que recibe habitualmente.

Consentimiento informado

Yo, _____ (nombre y apellidos del/la paciente), he recibido información completa y clara acerca del protocolo clínico: *"Protocolo clínico de estimulación magnética transcraneal excitatoria combinado con realidad virtual para la mejora funcional del miembro superior en fase subaguda del ictus."*, del que se me ha entregado una hoja de información detallada sobre él.

Declaro que:

- He leído y he entendido el significado de la hoja de información que me han facilitado.
- He sido informado de los posibles beneficios y riesgos.
- He sido informado de la intervención que se llevará a cabo.
- He sido informado que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme en cualquier momento.
- He podido formular las preguntas que he considerado necesarias.
- He recibido información suficiente por el responsable.
- Me han informado de todos los aspectos relacionados con la confidencialidad y protección de datos.

CONSENTO LA PARTICIPACIÓN EN EL PRESENTE ESTUDIO:

SI

NO

Firma del paciente: _____

Fecha: ____/____/____

Nombre de la responsable: _____

Firma de la responsable: _____

Anexo 2. Escala Fugl Meyer

VALORACIÓN DE FUGL-MEYER		Identificación:		
EXTREMIDAD SUPERIOR (FMA-ES)		Fecha:		
Valoración de la función sensoriomotora		Examinador:		
<i>Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine 1975, 7:13-31.</i>				
A. EXTREMIDAD SUPERIOR, posición sedente		ning.	puede ser provocada	
I. Actividad refleja		ning.		
Flexores: Biceps y flexores de los dedos (al menos uno)		0	2	
Extensores: Tríceps		0	2	
		Subtotal I (máx. 4)		
II. Movimiento voluntario dentro de sinergias, sin ayuda gravitacional		ning.	parcial	total
Sinergia flexora: Mano desde rodilla contralateral hasta oído ipsilateral. Desde la sinergia extensora (aducción de hombro/rotación interna, extensión del codo, pronación del antebrazo) hasta la sinergia flexora (abducción del hombro /rotación externa, flexión del codo, supinación del antebrazo).	Hombro	Retracción	0	1
		Elevación	0	1
		Abducción (90°)	0	1
	Codo	Rotación externa	0	1
		Flexión	0	1
		Supinación	0	1
Sinergia extensora: Mano desde el oído ipsilateral hasta la rodilla contralateral	Hombro	Aducción/rotac. inter	0	1
		Extensión	0	1
		Pronación	0	1
	Antebrazo			
		Subtotal II (máx. 18)		
III. Movimiento voluntario mezclando sinergias, sin compensación		ning.	parcial	total
Mano hasta la columna lumbar	No puede realizar, mano en frente a espina ilíaca antero-superior		0	
	Mano detrás de espina ilíaca antero-superior (sin compensación)		1	
	Mano hasta la columna lumbar (sin compensación)			2
Flexión de hombro 0°-90° Codo a 0° Pronación-supinación 0°	Abducción inmediata o flexión de codo		0	
	Abducción o flexión de codo durante movimiento		1	
	90° de flexión, no abducción de hombro ni flexión de codo			2
Pronación-supinación Codo a 90° Hombro a 0°	No pronación/supinación, imposible posición inicio		0	
	Pronación/supinación limitada, mantiene posición de inicio		1	
	Pronación/supinación completa, mantiene posición de inicio			2
		Subtotal III (máx. 6)		
IV. Movimiento voluntario con poca o ninguna sinergia		ning.	parcial	total
Abducción de hombro 0°-90° Codo a 0° Antebrazo pronado	Supinación inmediata o flexión de codo		0	
	Supinación o flexión de codo durante movimiento		1	
	90° de abducción, mantiene extensión y pronación			2
Flexión de hombro 90°-180° Codo a 0° Pronación-supinación 0°	Abducción inmediata o flexión de codo		0	
	Abducción o flexión de codo durante movimiento		1	
	Flexión de 180°, no abducción de hombro o flexión de codo			2
Pronación/supinación Codo a 0° Hombro a flexión de 30°-90°	No pronación/supinación, imposible posición inicio		0	
	Pronación/supinación limitada, mantiene posición de inicio		1	
	Pronación/supinación completa, mantiene posición de inicio			2
		Subtotal IV (máx. 6)		
V. Actividad refleja normal evaluada solo si se logra puntaje total de 6 en parte IV				
Bíceps, Tríceps, Flexores de dedos	0 puntos en parte IV o 2 de 3 reflejos marcadamente hiperactivos		0	
	1 reflejo marcadamente hiperactivo o al menos 2 reflejos enérgicos		1	
		Máximo de 1 reflejo enérgico, ninguno hiperactivo		
		Subtotal V (máx. 2)		
Total A. EXTREMIDAD SUPERIOR (máx. 36)				

B. MUÑECA se puede dar apoyo en el codo para adoptar o mantener la posición, no apoyo en muñeca, verifique rango pasivo de movimiento antes de realizar prueba			ning.	parcial	total
Estabilidad a flexión dorsal de 15° Codo a 90°, antebrazo pronado Hombro a 0°	Flexión dorsal activa menor de 15° 15° de Flexión dorsal, no tolera resistencia Mantiene flexión dorsal contra resistencia	0	1	2	
Flexión dorsal/volar repetida Codo a 90°, antebrazo pronado Hombro a 0° leve (flexión de los dedos)	No puede realizar voluntariamente Rango de movimiento activo limitado Rango de movimiento activo completo, fluido	0	1	2	
Estabilidad a flexión dorsal de 15° Codo a 0°, antebrazo pronado Leve flexión/abducción de hombro	Flexión dorsal activa menor de 15° 15° de flexión dorsal, sin resistencia Mantiene posición contra resistencia	0	1	2	
Flexión dorsal/volar repetida Codo a 0°, antebrazo pronado Leve flexión/abducción de hombro	No puede realizar voluntariamente Rango de movimiento activo limitado Rango de movimiento activo completo, fluido	0	1	2	
Circunducción Codo a 90°, antebrazo pronado, hombro a 0°	No puede realizar voluntariamente Movimiento brusco o incompleto Circunducción completa y suave	0	1	2	
Total B (máx. 10)					

C. MANO se puede dar apoyo en el codo para mantener flexión de 90°, no apoyo en la muñeca, compare con mano no afectada, los objetos están interpuestos, agarre activo			ning.	parcial	total
Flexión en masa	Desde extensión total activa o pasiva	0	1	2	
Extensión en masa	Desde flexión total activa o pasiva	0	1	2	
AGARRE					
a. Agarre de gancho flexión en IFP y IFD (dígitos II – V) Extensión en MCF II-V	No puede realizar Puede mantener posición pero débil Mantiene posición contra resistencia	0	1	2	
b. Aducción de pulgar 1er CMC, MCF, IFP a 0°, trozo de papel Entre pulgar y 2da articulación MCF	No puede realizar Puede sostener papel pero no contra tirón Puede sostener papel contra tirón	0	1	2	
c. Agarre tipo pinza, oposición Pulpejo del pulgar, contra pulpejo del 2 do dedo, se tira o hala el lápiz hacia arriba	No puede realizar Puede sostener lápiz pero no contra tirón Puede sostener lápiz contra tirón	0	1	2	
d. Agarre cilíndrico Objeto en forma cilíndrica (pequeña lata) Se tira o hala hacia arriba con oposición en dígitos I y II	No puede realizar Puede sostener cilindro pero no contra tirón Puede sostener cilindro contra tirón	0	1	2	
e. Agarre esférico Dedos en abducción/flexión, pulgar opuesto, bola de tenis	No puede realizar Puede sostener bola pero no contra tirón Puede sostener bola contra tirón	0	1	2	
Total C (máx. 14)					

D. COORDINACIÓN/VELOCIDAD después de una prueba con ambos brazos, con los ojos vendados, punta del dedo índice desde la rodilla hasta la nariz, 5 veces tan rápido como sea posible			marcado	leve	ningu no
Tremor	Al menos 1 movimiento completo	0	1	2	
Dismetria	Pronunciada o asistématica Leve y sistemática No dismetria	0	1	2	
		> 6s	2 - 5s	< 2s	
Tiempo Inicio y final con la mano sobre la rodilla	Al menos 6 seg. más lento que el lado no afectado 2-5 seg. más lento que el lado no afectado Menos de 2 segundos de diferencia	0	1	2	
Total D (máx. 6)					
Total A-D (máx.6)					

H. SENSACIÓN , extremidad superior con los ojos vendados, comparado con el lado no afectado		anestesia	hipoestesia disestesia	normal
Tacto Suave	Brazo, antebrazo, superficie palmar de mano	0 0	1 1	2 2
		ausencia menos de $\frac{3}{4}$ correcto	$\frac{3}{4}$ correcto considerable diferencia	correcto 100% poca o no diferencia
Posición Pequeña alteración en la posición	Hombro Codo Muñeca Pulgar (articulación - IF)	0 0 0 0	1 1 1 1	2 2 2 2
Total H. (máx. 12)				

I. MOVIMIENTO ARTICULAR PASIVO , extremidad superior				J. DOLOR ARTICULAR durante movimiento pasivo, extremidad superior		
Posición sedente, compare con lado no afectado	solo pocos grados (menos de 10° en hombro)	disminuido	normal	dolor constante pronunciado durante o al final del movimiento o dolor muy marcado al final del movimiento	algún dolor	no dolor
Hombro						
Flexión (0°-180°)	0	1	2	0	1	2
Abducción (0°-90°)	0	1	2	0	1	2
Rotación externa	0	1	2	0	1	2
Rotación interna	0	1	2	0	1	2
Codo						
Flexión	0	1	2	0	1	2
Extensión	0	1	2	0	1	2
Antebrazo						
Pronación	0	1	2	0	1	2
Supinación	0	1	2	0	1	2
Muñeca						
Flexión	0	1	2	0	1	2
Extensión	0	1	2	0	1	2
Dedos						
Flexión	0	1	2	0	1	2
Extensión	0	1	2	0	1	2
Total I (máx. 24)				Total J(max. 24)		

A. EXTREMIDAD SUPERIOR	/36
B. MUÑECA	/10
C. MANO	/14
D. COORDINACIÓN/VELOCIDAD	/6
TOTAL A - D (función motora)	/66

H. SENSACION	/12
I. MOVIMIENTO ARTICULAR PASIVO	/24
J. DOLOR ARTICULAR	/24

Anexo 3. SULCS

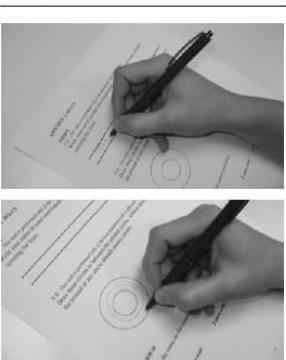
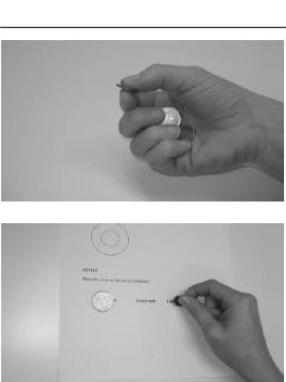
Stroke Upper Limb Capacity Scale (SULCS)

Score

0 = patient is unable to perform the task in the manner described

1 = patient is able to perform the task in the manner described

	Description	Picture	Score
1	<p>What Using the forearm for support while seated How Reaching forward across the body, leaning on the affected forearm</p> <p>Preparation The patient is seated at a table. The affected arm is on the table, parallel to the edge where the patient is sitting. A pen is placed on the table, in front of the affected elbow and far enough away that complete extension of the non-affected arm and movement of the upper torso is needed to reach the pen.</p> <p>Task The patient reaches to pick up the pen with the non-affected hand. The affected forearm is used as a support.</p> <p>Note The affected arm must not move position as the patient reaches forward to pick up the pen.</p>		<input type="text"/>
2	<p>What Clamping an object between torso and affected upper arm How Pressing the arm firmly against the side of the body</p> <p>Preparation The patient is standing (sitting, if necessary) at a table. A magazine folded lengthways in half is on the table. The affected upper arm is hanging freely next to the body.</p> <p>Task The patient picks up the magazine using the non-affected hand and clamps it between the torso and the affected upper arm.</p> <p>Note The magazine must be held firmly for 10 s. The therapist checks this, if necessary, by lightly pulling on the magazine.</p>		<input type="text"/>
3	<p>What Sliding on object across a table while seated How Using controlled sliding movement of the affected hand</p> <p>Preparation The patient is seated at a table. The affected hand is on a tea towel that has been folded in four, with the palm facing downwards and the fingers pointing forwards.</p> <p>Task The patient pushes the tea towel forwards over the table.</p> <p>Note The elbow must be extended by at least 160°, and may be lifted off the table. Fully extended fingers are not necessary.</p>		<input type="text"/>
4	<p>What Turning a screw top lid</p> <p>Preparation The patient is sitting at a table with both arms on the table. A closed peanut butter jar with a plastic screw top lid is 15cm/ 6 inches in front of the patient on the table.</p> <p>Task The patient holds the jar firmly on the table with the non-affected hand and, using the affected hand, turns the lid at least a quarter of a turn.</p> <p>Note The jar must remain in the same place on the table and may not turn.</p>		<input type="text"/>
5	<p>What Picking up a glass of water and drinking from it</p> <p>Preparation The patient is sitting at a table with both arms on the table. A glass, ½ filled with water, is 15 cm/6 inches in front of the patient on the table.</p> <p>Task The patient picks up the glass from the table using the affected hand, takes a drink and places the glass back on the table without spilling.</p> <p>Note The non-affected hand is not used.</p>		<input type="text"/>

		What Grasping a high ball Preparation The patient is standing (sitting, if necessary) with no other support within reach. The therapist holds a tennis ball in front of and above the affected shoulder in such a way that the patient has to fully extend the affected arm and must raise the arm $\pm 120^\circ$ to grasp the tennis ball. 6 Task The patient reaches for the ball and takes it with the affected hand.		<input type="checkbox"/>
		What Combing one's hair Preparation The patient is standing (sitting, if necessary) at a table. A comb is within reach on the table. 7 Task The patient combs his/her hair with at least two strokes on the top and each side of the head. Note The head should be held straight. The patient may reach the sides from above or from the side. Where the personal situation is less suited to this test, an 'as-if' movement should be made.		<input type="checkbox"/>
		What Fastening buttons How Working with two hands Preparation The patient is sitting at a table. A man's shirt is on the table directly in front of the patient. The collar is at the top, facing upwards. The top button is fastened, all the others are unfastened. 8 Task The patient fastens four buttons within 60s using both hands. Note The affected fingers must be used actively, either to hold the material or the button, or to open the button hole.		<input type="checkbox"/>
		What Writing How See Appendix 1.2 Preparation The patient is sitting at a table. The sheet of paper, included as Appendix 1.2, is 15 cm/6 inches in front of the patient on the table. A pen is on the sheet of paper. 9 Task <i>(affected side not the dominant side)</i> : The patient picks up the pen and draws three circles between the two circles on the sheet, without touching the edges of the printed circles or any circle already drawn. Note Explain the instruction in full before-hand and suggest the patient starts near to the inner circle. The patient may move the sheet of paper. Task <i>(affected side is the dominant side)</i> : The patient picks up the pen and writes his/her first and last name legibly in his/her own handwriting between the lines. Note The patient may move the sheet of paper.		<input type="checkbox"/>
		What Manipulating coins How See Appendix 1.2 Preparation The patient is sitting at a table. The sheet of paper, included as Appendix 1.2, is on the table, directly in front of the patient. There are a 50 eurocent coin, a 2 eurocent coin and a 1 eurocent coin (or their equivalents in size and weight) on the table. The affected forearm is on the table with the hand facing palm-up. 10 Using the non-affected hand, the patient puts the coins in the affected hand. Task The patient manipulates the coins within the affected hand, one at a time to between the tips of the thumb and index finger and places them on their designated positions on the sheet. Note It does not matter in which order the coins are placed in their designated spots. During the manipulation, the forearm must rest on the table.		<input type="checkbox"/>

TOTAL SULCS SCORE



APPENDIX B: SULCS form tasks 9 and 10

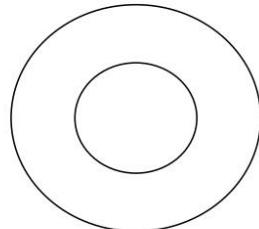
TASK 9

Note: This task is performed only if the dominant side is affected

Write your name in your own handwriting between the two lines, without crossing the lines:

Note: This task is performed only if the non-dominant side is affected

Draw three circles in between the printed circles, without touching the edges of the printed or any circle already drawn circles:



TASK 10

Place the coins on the correct positions:

50 euro cent

2 euro cent

1 euro cent

Anexo 4. Nine Hole Peg Test

Nine Hole Peg Test

Name: _____

Dominant Hand (circle one): Right Left

Time to complete the test in seconds:

Date: _____ Dominant Hand: _____ Non-Dominant Hand: _____

Anexo 5. Mini-Mental State Examination

Mini-Mental State Examination

Name: _____ Date: _____

Instructions: Ask the questions in specified sequence and give one point for each correct response for each question or task.

Questions	Maximum score	Patient score
1. What is the year? Season? Date? Day of the week? Month?	5	
2. Where are we now: State? County? Town/city? Hospital? Floor?	5	
3. The examiner names three unrelated objects clearly and slowly, then asks the patient to name all three of them. The patient's response is used for scoring. The examiner repeats them until patient learns all of them, if possible. Number of trials: _____	3	
4. "I would like you to count backward from 100 by sevens." (93, 86, 79, 72, 65, ...) Stop after five answers. Alternative: "Spell WORLD backwards." (D-L-R-O-W)	5	
5. "Earlier I told you the names of three things. Can you tell me what those were?"	3	
6. Show the patient two simple objects, such as a wristwatch and a pencil, and ask the patient to name them.	2	
7. "Repeat the phrase: 'No ifs, ands, or buts.'"	1	
8. "Take the paper in your right hand, fold it in half, and put it on the floor." (The examiner gives the patient a piece of blank paper.)	3	
9. "Please read this and do what it says." (Written instruction is "Close your eyes.")	1	
10. "Make up and write a sentence about anything." (This sentence must contain a noun and a verb.)	1	
11. "Make up and write a complete sentence on a piece paper." (Sentence must contain a verb and noun.)	1	
12. "Please copy this picture." (The examiner gives the patient a blank piece of paper and asks him/her to draw the symbol below. All 10 angles must be present and two must intersect.)	1	
	Total: 30	r



Anexo 6. TMS Adverse events and associated sensations questionnaire

TMS ADVERSE EVENTS AND ASSOCIATED SENSATIONS QUESTIONNAIRE

The present questionnaire is intended to be administered by the experimenter at the end of each experimental session

Section I- Participant general information

To be filled for the first session only

Date ___/___/___

Laboratory ID _____

Study ID (please, specify an unique code for the study) _____

Experimenter ID _____

Subject ID (please, specify an unique code for the subject) _____

Subject's group (when applicable): Patients Healthy

Sex: F M **Handness** _____

Age _____

Neurological/psychiatric/cardiovascular/ other diseases: past current please, specify _____

- Did you ever have any sort of brain stimulation in the past? Yes No
- If yes, how many sessions? _____ How long the stimulation lasted approximately? _____ When did you take part in this session? _____
- Did you experience any adverse effect?
- Have you ever lost consciousness? If yes, how many times in the last year? Can you provide a brief description of the reason? _____
- How often do you drink alcohol? _____
- If so, how much do you drink per week?
- Are you a smoker? _____
- If so, how much do you smoke per week?
- Substance consumption Yes/Not
- If yes, which substances and when/how often?

For patients only

For which disease is the TMS applied? _____

Does the patient have any other disease? _____

Did the patient experience a reduction/exacerbation of symptoms? If yes, what?

Section II- Participant specific information

To be filled before each session

Experimental condition _____ Subject ID _____ Study ID _____
Date ___/___/___

- How much sleep did you get last night (hours)? _____, the quality of your sleep was good inadequate poor
- Do you feel rested? Yes not
- Last menstruation (if applicable) _____ Do you assume any contraception or hormonal form? _____
- Did you drink alcohol in the last 2 days? _____, if yes, what? _____ how much (please specify unit)? _____, in the last day? _____
- How many cigarettes did you smoke in the last 24 h, approximately? _____
- How many coffees did you drink in the last 24 h? _____ how many coffees on average do you drink per day? _____
- Are you taking any medication? _____ if yes, what? _____ last consumption _____
- Any other substance use _____, if yes, what _____ how many times did you take this substance in the last 24 h? _____, how many times did you take it in the last year, approximately? _____
- Are you tired? (VAS)
- Did any Adverse Event occur since last visit? If yes fill out AE form (last section)

Section III- Experimental protocol

If the experiment counts only one session or the same TMS parameters are used in each session (e.g., treatment) this part should be filled for the first session only. Please, fill this part whenever stimulation parameters differ from those used in the first session. If several protocols of stimulation are applied, please reprint this page, and fill it out for each applied protocol.

Subject ID _____ Study ID _____ Date ___/___/___

Experiment: Treatment Single session Multiple sessions

For multiple sessions or treatment: Number of the current Session _____ Total number of Sessions _____ Hours/days passed between the current session and the previous session _____

Protocol

TMS device (name) _____ monophasic TMS biphasic TMS

Online stimulation Offline stimulation Pulse width _____

Coil size/code _____: Figure 8 double cone circular double cone coil

H coil

Parameters:

Single pulse rTMS patterned TMS Paired- TMS

other (please, specify) _____

Number of pulses _____ Frequency _____ (interpulse interval) Number of trains _____

Intertrains interval _____ Intensity _____ (% of maximum stimulator output)

Total duration _____

Input/output curve intensities (%) _____; number of pulses for each intensity _____;

Please, specify the type of threshold: MEP contraction active motor threshold in left hand right hand Resting motor threshold in dominant hand Phosphenes Other (please, specify) _____ Intensity _____ (% of the motor/phosphenes threshold)

E-field TMS intensity evaluation please specify which software was used _____

Earplugs white noise

Was the session completed prematurely terminated ? If prematurely terminated, specify the reason

Stimulation sites (please specify) _____

Please specify the exact coil position (and coordinate system) over the scalp

How was the correct position found? Individual MRI Template MRI 10/20 system MEP Phosphenes Other (please specify): _____

Please specify whether TMS was preceded by followed by contemporary to other NIBS

Section IV- Stimulation related sensations

To be filled after each session

Did you experience any of the following sensations? Please answer by inserting the number that corresponds to the degree of the experienced discomfort, with 0 (None), 1 (Mild), 2 (Moderate), 3 (Considerable), 4 (Strong). Please, specify when the sensation started and how long it lasted

	Degree (from 0 to 4)	When did the sensations begin				How long did it last?				Location (e.g., head, arm, finger) Diffuse/localised/closed to stimulation
		At the beginning of the stimulation	In the middle of the stimulation	Towards the end of the stimulation	After the end of the stimulation	It stopped quickly	It stopped in the middle of the stimulation	It stopped at the end of the stimulation	It stopped after the end of the stimulation (duration in min)	

Scalp pain										
Toothache										
Tingling at scalp										
Tingling (peripheral nerves)										
Itching										
Burning or heat										
Headache										
Noise (e.g., tinnitus)										
Skin sensation										
Muscle contraction (excluding "targeted" MEPS)										
Fatigue										
Sleepiness										
Hearing changes										
Mood changes (depression)										
Mood changes (euphoria)										
Nausea										
Neck stiffness/pain										
Coil pressure										
Anxiety/ Nervousness										
Difficulty in concentrating										
Other (specify)										

- *These sensations (when applicable):* 1. *enhanced the task performance* ; 2. *hampered the performance* ; 3. *did not affect performance*
- *If yes, how much?* Slightly considerably much very much
- *Overall, your performance was enhanced* *hampered* *unchanged* *by the stimulation*
- *(For patients only) There has been any change in medication between sessions or in the last days?* _____

Optional

- *Do you believe that in the current session you received a real or placebo/sham stimulation?* Real placebo I don't know
- *Do you believe you received a placebo stimulation?* _____, If yes, in which session?

Section V- Serious adverse events

To be filled only in case of SAE/AE

Please report any adverse event (AE)/problem (e.g., dizziness, seizure, paresthesia, syncope, insomnia, anxiety or others, please specify) that occurred and classify the event on a scale from 1 (None) to 4 (Strong) and, when possible, specify the frequency.

If available, report blood pressure _____ and heart rate _____ values after the AE.

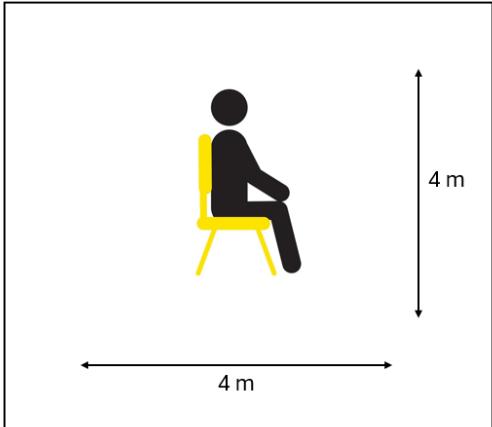
Notes:

Anexo 7. Tabla de material para el protocolo clínico

Equipamiento de neuromodulación	
	Máquina TMS: MagPro X100 – 1ud
	Bobina TMS: Coil MCF-B65 (Butterfly (figure 8), Static cooling). 1ud
	Brazo para sujetar bobina: Magstim AFC Support Stand – 1ud
	Cinta métrica – 1ud
	1 MAC mini + 1 Pantalla
	Comando a distancia - Apple remote 1ud

	Polaris Vicra System (sensor de posición + convertidor + adaptadores) 1ud
	Subject Tracker ST-593 Brainsight. – 1 ud
	Coil Tracker CT – 336 Brainsight Frameless 1ud
	Pointer Tool (Passive Probe) – 1 ud
	Coil Calibration Block – 1 ud

	<p>NDI Passive Marking Spheres – 1 set</p>
	<p>Amplificador, cargador y cable Ethernet - Sistema de registro: BIOPAC Systems MP150 – 1 ud</p>
<p>ACQKNOWLEDGE</p> 	<p>Software: Acqknowledge 5.0 (con pendrive USB conectado a torre) – 1 ud</p>
	<p>Electrodos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kendall ECG H124SG, espuma/hydrogel 30x24mm – 1 paquete (50 uds) - Kendall ECG H92SG, espuma/hydrogel 57x34mm – 1 paquete (50 uds)
<p>Equipamiento de realidad virtual</p>	
	<p>Gafas PICO 4</p>

 <p>Immersive Oasis YOU IMAGINE, WE CREATE!</p>	Software: Terapias Inmersive Oasis i Steam
 <p>A diagram showing a square area with a side length of 4 meters. A person is seated in a yellow chair in the center of the square. A vertical double-headed arrow on the right side indicates a height of 4 meters, and a horizontal double-headed arrow at the bottom indicates a width of 4 meters.</p>	Área limpia y sin obstáculos, mínimo de 4x4 metros para permitir movimientos seguros durante la sesión.