

MÁSTER EN NEUROREHABILITACIÓN
2023-2024

Trabajo de Fin de Máster

Institut Guttmann - Universitat Autònoma de Barcelona

PROTOCOLO DE INTERVENCIÓN BASADO NEUROIMAGEN Y NEUROMODULACIÓN
PARA LA REHABILITACIÓN DE ALTERACIONES MOTORAS Y DEL LENGUAJE EN
POBLACIÓN PEDIÁTRICA DESPUÉS DE UN ACCIDENTE CEREBROVASCULAR.

***Autora:** Julia Paris Salcedo*

***Tutor:** Dr. Kilian Amadeus Abellaneda Pérez*

ÍNDICE:

1. INTRODUCCIÓN	Pág. 4
2. JUSTIFICACIÓN	Pág. 8
3. OBJETIVOS E HIPOTESIS	Pág. 12
4. METODOLOGÍA	
4.1. Tipo de estudio	Pág. 13
4.2. Población de estudio: Criterios de inclusión y exclusión	Pág. 13
4.3. Condiciones éticas y de seguridad	Pág. 14
4.4. Intervención	
4.4.1. Evaluación previa: en base a pruebas de neuroimagen.	Pág. 14
4.4.2. Evaluación previa: en base a pruebas funcionales motoras y cognitivas.	Pág. 16
4.4.3. Protocolo para guiar los fenómenos plásticos basado en la NIBS	Pág. 19
4.4.4. Protocolo adaptado para guiar los fenómenos plásticos basados en terapia convencional	Pág. 25
5. ANÁLISIS DE DATOS	Pág. 29
6. RESULTADOS ESPERADOS	Pág. 30
7. VALORACIÓN CRÍTICA Y CONCLUSIONES DE APRENDIZAJE	Pág. 31
9. BIBLIOGRAFÍA	Pág. 32
10. ANEXOS	Pág. 39

RESUMEN

Introducción: El ACV perinatal puede ocurrir entre las 20 semanas de gestación y los 28 días postnatales, y desde los 29 días hasta los 18 años en la infancia. Aunque su incidencia es menor que en adultos, es una causa significativa de discapacidad neurológica, con déficits a largo plazo en un 75% de los casos y fallecimientos en un 10%. La principal causa de discapacidad es el deterioro motor, presente en más del 80-90% de los niños con ictus isquémicos perinatales. También se destaca la alteración del lenguaje, especialmente en el 80% de los casos que afectan al hemisferio izquierdo. La plasticidad cerebral, más prominente durante el desarrollo, permite la reorganización de redes cerebrales tras una lesión. Esta plasticidad es crucial para la recuperación funcional, ya que el cerebro puede compensar el daño y mejorar su funcionamiento. La neurorehabilitación es esencial para optimizar esta recuperación, y la estimulación cerebral no invasiva (NIBS) ha surgido como una herramienta innovadora para mejorar la plasticidad cerebral y facilitar la recuperación.

Metodología: Este estudio piloto examina cómo la NIBS, a través de técnicas como la rEMT y la tDCS, puede modular la actividad neuronal y promover la reorganización cerebral en pacientes pediátricos con ACV. Se analiza cómo estas técnicas influyen en la excitabilidad cortical y la plasticidad neuronal, facilitando la recuperación de funciones motoras y lingüísticas. Se discute el aumento de la excitabilidad neuronal en el hemisferio lesionado o la inhibición de la sobreactivación en el hemisferio afectado. Finalmente, se propone una intervención controlada aleatorizada con dos grupos: uno recibe NIBS combinada con terapias convencionales y el otro solo NIBS. El protocolo detalla todas las fases de preevaluación, intervención y postevaluación.

Objetivos: Evaluar la efectividad de la estimulación cerebral no invasiva (NIBS) junto con los protocolos de terapia convencionales, para guiar los cambios plásticos y la facilitación de la recuperación funcional en la afectación de la extremidad superior (ES) y las funciones del lenguaje, en niños/as que han experimentado un ACV pediátrico o perinatal.

Palabras clave: *Accidente cerebrovascular; Neuroimagen; Estimulación cerebral no invasiva; rEMT; tDCS; Infancia; Desarrollo; Plasticidad cerebral; Neurorehabilitación; Lenguaje; Extremidad superior.*

1. INTRODUCCIÓN

En la etapa perinatal, el accidente cerebrovascular (ACV) abarca un grupo heterogéneo de lesiones neurológicas locales en las primeras etapas del desarrollo cerebral. El ACV perinatal puede ocurrir en el plazo entre las 20 semanas de gestación y hasta los 28 días de vida post natal. Sin embargo, el ACV infantil ocurre desde los 29 días de vida hasta los 18 años de edad¹⁻⁹. La incidencia en la etapa perinatal es de 1,3 a 13/100.000 niñas y niños nacidos vivos⁸⁻¹¹, y de 1 por cada 40.000 niños^{3,12} en etapa infantil. Al igual que en el adulto, el ACV pediátrico ha surgido como una causa importante de discapacidad neurológica⁷, dando como resultado déficits a largo plazo en un 75% de los casos y fallecimientos en un 10%¹¹. La prevalencia del ACV pediátrico ha aumentado un 35% en los últimos años, y se prevé que esta tendencia de crecimiento persista a lo largo de los próximos 30 años. No obstante, la investigación en torno al ACV ha sido muy limitada en el ámbito pediátrico a causa de su menor incidencia en comparación con el adulto^{7,8}. A pesar de ello, existe una alta variabilidad en la literatura sobre la incidencia, etiología, complicaciones directas e incluso la terminología o clasificación para esta patología^{7,13,14}. Entre los diversos subtipos clínicos de ACV, el ictus isquémico arterial perinatal (PAIS, por sus siglas en inglés “perinatal arterial ischemic stroke”) destaca como la presentación más frecuente en la infancia, ocurriendo en un porcentaje aproximado del 70% de los casos^{1-3,7,14-16}, y mostrando síntomas agudos como convulsiones o encefalopatía¹⁵. La incidencia de epilepsia se sitúa entre el 40-50% en los casos de PAIS, y estos casos son vinculados con peores resultados neurodesarrolladores en niños/as afectados por ACV perinatal¹. Según los datos disponibles, el riesgo de recurrencia de convulsiones en un niño/a con epilepsia focal se ha establecido en gran medida a los 2 años de edad¹⁷. Además, se ha observado una asociación significativa entre las lesiones que afectan a la corteza motora y la mayor probabilidad de crisis epilépticas^{1,18}.

El ACV perinatal puede ser una causa de morbilidad y mortalidad significativa¹⁹, y produce déficits en el desarrollo neurológico, afectando mayoritariamente a los sistemas sensoriomotores y otros dominios neurocognitivos como el lenguaje, la visión, la cognición, el comportamiento o la epilepsia^{1,5,7,14,20}.

En la infancia, la plasticidad cerebral es un factor crucial para la recuperación del ACV. Los recién nacidos tienen mayor capacidad de plasticidad neuronal que los adultos, lo que permite que sus cerebros sean más adaptables y pueden crear nuevas vías neuronales²¹⁻²². La plasticidad neuronal es más prominente durante el desarrollo, pero también desempeña un papel fundamental en las enfermedades²³. La función de un sistema depende de la naturaleza de vínculos dinámicos entre ellos y los trastornos del desarrollo pueden estar relacionados no solo con la disfunción de un área concreta o un conjunto de áreas del cerebro, sino también con la forma en que estas regiones cerebrales están conectadas funcional y anatómicamente²³. La capacidad de reorganización y plasticidad del cerebro humano emergen con fuerza tras lesiones focales cerebrales, como la isquemia. El concepto de plasticidad, en este contexto, describe los organismos de reorganización tras una lesión cerebral focal o difusa^{23,24}. Dicha reorganización de las redes cerebrales funcionales se logra parcialmente al entrar en un estado de mayor plasticidad neuronal en las primeras semanas después del ACV, fase denominada “período crítico”²⁵. La plasticidad del SNC en el niño es un antecesor importante de la recuperación, dado que permite al cerebro compensar el daño causado, mejorando su funcionamiento⁸. La recuperación funcional se ha asociado con dicha flexibilidad compensatoria de la integración de información dentro y entre estas redes a gran escala^{26,27}. Además de la necesidad de compensar la pérdida del tejido neural especializado, la lesión también puede afectar la integración

Las redes cerebelosas también pueden estar afectadas, reduciendo el volumen del cerebelo en el hemisferio contralateral y aumentando en el hemisferio ipsilateral al daño cerebral^{5,31}. Por otro lado, en términos de vías sensoriales, a menudo permanecen conectadas a las cortezas sensoriales en el hemisferio lesionado⁵. Por último, los volúmenes talámicos se encuentran alterados disminuyendo su volumen en el hemisferio lesionado y aumentándolo en el hemisferio no lesionado. Todos estos cambios contribuyen a las dificultades motoras y sensoriales que pueden experimentar los niños con ACV pediátrico⁵.

Otras de las afectaciones de interés en la actualidad tras un ACV perinatal es la alteración del lenguaje, ya que numerosos estudios la identifican como una manifestación clínica destacada^{1,5,7,14}. El ACV isquémico perinatal ocurre en el 80% de los casos en el hemisferio izquierdo (HI)^{16,35} y es importante destacar que una de las características fundamentales en la organización del sistema del lenguaje a nivel cerebral es su fuerte lateralización hacia este hemisferio³⁵. Los recién nacidos sanos, no tienen dominancia en la percepción y expresión del lenguaje. Estudios sugieren que, durante las primeras etapas de la vida, tanto el HI como sus homólogos del hemisferio derecho (HD) contribuyen al procesamiento del lenguaje³⁶. Sin embargo, la lateralización hacia el HI comienza a desarrollarse a partir del tercer mes de vida, y la participación de los homólogos del HD disminuye a lo largo de la niñez y adolescencia, prácticamente desapareciendo en el adulto³⁶. Dicho fenómeno de lateralización hacia el HI se consolida durante la infancia y adolescencia³⁷, completándose en su mayor parte a los 5 años de edad³⁶. Así pues, el período crítico para lograr las bases necesarias para el procesamiento del lenguaje es temprano, pero deja una ventaja significativa para aprender nuevos idiomas (hasta los 8 años)³⁵ y para el desarrollo del lenguaje que requiere información lingüística, pero no auditiva, como es el caso del nacimiento de un niño/a sordo^{35,38}. Las representaciones neuronales del lenguaje de señas siguen la misma trayectoria que el lenguaje hablado, incluso la lateralización hacia el HI^{35,39}. A medida que maduramos y adquirimos habilidades lingüísticas, el HI tiende a asumir un papel más dominante en el procesamiento del lenguaje, con una participación más precisa y menos difusa de áreas específicas. Aunque no es estrictamente necesaria una fuerte especialización en un hemisferio para el desarrollo lingüístico normal, la lateralización atípica puede desempeñar un papel indefinido en problemas del desarrollo del lenguaje³⁵.

En los casos de niños/as que sobreviven a un ACV con signos de alteración en áreas del lenguaje, muestran un desarrollo retardado en comparación con los niños sin afectación neurológica, aunque en muchos de los casos, sus habilidades lingüísticas muestran buenos resultados, dado que el HI tiende a organizarse en el HD, respaldando el desarrollo del lenguaje^{35,40,41}. Los estudios de resonancia magnética funcional (fMRI por sus siglas en inglés; functional magnetic resonance imaging), han revelado que tras una lesión cerebral, el lenguaje tiende a organizarse en regiones del HD que son una imagen especular de las regiones típicas del lenguaje del HI⁴¹⁻⁴⁴. Además, han informado de plasticidad variable en la localización del lenguaje; algunos casos muestran una activación persistente en el HI, en otros predomina el HD y en ocasiones son bilaterales ([Fig2](#)). Los mismos estudios coinciden en señalar que la reorganización del lenguaje en el HD sano después de un ACV perinatal en el HI, ejemplifica la notable plasticidad cerebral presente al inicio de la vida. Esto subraya la capacidad del cerebro para desarrollar el lenguaje de manera exitosa incluso en ausencia de las estructuras cerebrales del HI que normalmente sustentan esta función³⁵. Por el contrario, otros estudios no han encontrado las mismas habilidades lingüísticas después de una lesión cerebral focal en comparación con grupos control sin

afectación neurológica infantil^{35,41,45-47}. En la mayoría de las ocasiones, este escenario sucede cuando hay presencia de convulsiones o epilepsia acompañando a la clínica de ACV³⁵.

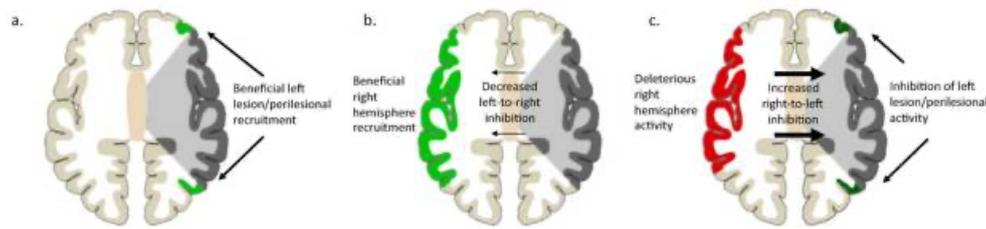


Fig 2: (Hamilton RH et al., 2011). Patrones de plasticidad en los sistemas del lenguaje en la afasia crónica tras un ACV. **a)** Funciones del lenguaje pueden verse favorecidas por áreas perilesionales reclutadas (verde claro). **b)** Las áreas homólogas derechas (verde claro) pueden ser reclutadas para servir a algunas funciones del lenguaje, un proceso facilitado por la disminución de la inhibición interhemisférica. **c)** La actividad del HD puede ser perjudicial. Liberadas de la inhibición interhemisférica, las estructuras del hemisferio derecho (rojo) pueden ejercer una mayor influencia inhibitoria en las áreas perisilvianas izquierdas, impidiendo la recuperación funcional de las áreas lesionales y perilesionales en el hemisferio izquierdo (verde oscuro).

Por lo tanto, el lenguaje recluta regiones típicas del HI con éxito variable, y las características de organización pueden estar relacionadas con el grado de plasticidad del desarrollo aún disponible a la edad del ACV^{35,36}. En los casos de ACV en el HI en un período más tardío, durante la infancia, se observa una tendencia de lateralización persistente del lenguaje hacia el HI, lo que se traduce en un rendimiento lingüístico subóptimo. Posterior a este período, incluso durante la niñez avanzada, se evidencia una notable disminución de la plasticidad disponible para el mapeo del lenguaje atípico y el posible desarrollo exitoso del mismo³⁵. Ilves et al., encontraron que aquellos que sufrieron el ACV después de los 2 años de edad, las tareas del lenguaje receptivo y expresivo fueron significativamente más bajas en comparación con aquellos que tenían menos de 2 años en el momento del ACV^{35,36}. Estos resultados indican que la recuperación del lenguaje en el ACV perinatal, dependen (entre otros) de procesos de reorganización dentro de las redes del lenguaje. Estos comprenden la resolución de una falla aguda de la red (proceso llamado diasquisis), la activación aguda de regiones homólogas del HD y la integración gradual de áreas remotas y perilesionales del HI^{48,49}.

2. JUSTIFICACIÓN

En el transcurso de los últimos años, el abordaje del diagnóstico y tratamiento del ACV en la etapa adulta ha sido dirigido mediante técnicas de neuroimagen y neuromodulación. El estudio del ACV ha proporcionado evidencia de que las técnicas de estimulación cerebral no invasiva (NIBS; por sus siglas en inglés “Non Invasive Brain Stimulation”), principalmente la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rEMT) y la estimulación transcraneal de corriente directa (tDCS), pueden modular y guiar la plasticidad al apuntar a regiones y circuitos cerebrales específicos, promoviendo así la recuperación y los objetivos propuestos para mejorar la función neurológica después de un ACV en el adulto^{5,50-52}. Tras el estudio de estas técnicas en población infantil, puede afirmarse que los paradigmas estándar de NIBS, como la seguridad y la tolerabilidad de estas técnicas, están bien establecidos en población infantil^{5,53,56}.

Debido a que el cerebro de los recién nacidos aún se está desarrollando, es esencial una rehabilitación que beneficie a su plasticidad y estimule la formación de vías cerebrales nuevas y adicionales. Además de las técnicas de neuroimagen, la tecnología neurofisiológica de la NIBS, ha contribuido a la comprensión de la reorganización de las redes funcionales después de un ACV isquémico también en la infancia^{5,28} y han permitido proponer objetivos de tratamiento para la neuromodulación de áreas corticales dañadas⁵. Combinar los métodos de estimulación cerebral y neuroimagen, contribuye a generar mapas personalizados de la red motora en niños/as con ACV y PCH secundaria, lo que permite mejorar la comprensión de los mecanismos de plasticidad cerebral en el desarrollo y las posibles intervenciones terapéuticas⁵. Asimismo, la combinación de NIBS e intervenciones de neurorehabilitación convencionales, tienen el potencial de mejorar la función en niños con afectación motora o cognitiva, más allá de cada intervención de forma independiente. Además, dicha combinación tiene el potencial de beneficiar al individuo a largo plazo^{5,57,58}.

En el caso de la afectación motora de la ES tras un ACV pediátrico o perinatal, la evidencia respalda principalmente dos terapias convencionales, basadas en la actividad, para la afectación hemiparética secundaria a un ACV en niños/as: la terapia de movimiento inducido por restricción (CIMT) y la terapia bimanual^{5,59,60}. Ambas terapias emplean una progresión intensiva y graduada de habilidades basada en principios establecidos de aprendizaje motor, como la adquisición de habilidades en las actividades de la vida diaria (AVD)^{5,61}. Hay que tener en cuenta que, en los primeros años de vida, el principio de competencia dependiente de actividad que configura el desarrollo del tracto corticoespinal podría sugerir que la restricción de la mano ipsilesional es el enfoque más apropiado. Sin embargo, junto con un mayor potencial de beneficio, viene un mayor riesgo, dado que el reclutamiento de proyecciones ipsilaterales puede representar un ejemplo de organización plástica maladaptativa no compatible con la función normal de la ES, teniendo efectos adversos sobre la misma^{31,32}.

Como se ha mencionado anteriormente, en la afectación de la ES tras un ACV perinatal, se observa persistencia anormal de las proyecciones corticoespinales, como la inhibición interhemisférica entre las cortezas motoras. Este fenómeno produce que el hemisferio lesionado es inhibido de manera excesiva por el hemisferio no lesionado, observándose una correlación inversa del grado de afectación motora^{5,33,62,63}. Existe también la posibilidad de un desequilibrio de dicha inhibición en la hemiparesia pediátrica, y al mismo tiempo la preservación de la conectividad del desarrollo del hemisferio contralesional con la mano parética⁶⁴. Las técnicas NIBS tienen potencial para mejorar las intervenciones convencionales de rehabilitación pediátrica existentes de manera más rápida y eficaz^{17,64}. Dichas técnicas pueden producir una modulación duradera de la actividad cortical, guiando

los cambios plásticos al apuntar a circuitos cerebrales de interés para la intervención, estimulando o reforzando la formación de las vías corticoespinales, como se da en el caso de la ES^{5,50,51,65}.

Las técnicas NIBS a su vez, se han investigado cómo un medio para mejorar la plasticidad neuronal y mejorar el aprendizaje en niños con desarrollo típico^{17,66,67}. En primer lugar, centrando la atención en la EMT, se usan los principios de la inducción electromagnética mediante el uso de una bobina sobre la región de interés en el usuario, provocando una respuesta de potencial evocado motor en un grupo muscular correspondiente a la ES. En la intervención, la rEMT proporciona pulsos repetidos de EMT con el objetivo de inducir un cambio en la excitabilidad cortical: facilitación o inhibición, actuando así como una posible intervención para inducir potenciales de acción para influir en la excitabilidad cortical¹⁷. Los ensayos clínicos aleatorizados sugieren dos rutas para equilibrar la interacción de hemisferios y aumentar la excitabilidad de las neuronas viables pero inactivas: 1. rEMT de alta frecuencia (excitatoria) a la corteza motora primaria (M1) ipsilesional o 2. rEMT de baja frecuencia (inhibitoria) a la corteza M1 contralesional^{64,65} ([Fig.3](#)); siendo esta última el enfoque más común^{5,65}. Un ensayo de aplicación de rEMT contralateral en la corteza M1 en 19 niños con PC hemiparética secundaria al ACV perinatal, demostró tolerabilidad y mejoras a corto plazo, siendo un enfoque de rehabilitación prometedor^{5,64,65}. Otro estudio realizado por Kirton et al., con 45 niños con ACV perinatal y hemiparesia, demostró beneficios funcionales adicionales de la terapia rEMT contralateral junto a terapia de restricción (CIMT) para el aprendizaje motor intensivo en niños hemiparéticos, frente a los programas de rehabilitación intensiva convencionales⁶⁵.

Las principales limitaciones de la rEMT incluyen una infraestructura compleja y la falta de portabilidad, lo que impide el tratamiento simultáneo con la terapia convencional⁶⁸. En referencia a la durabilidad y mantenimiento de los efectos plásticos inducidos con la estimulación, Oberman L, et al., concluyen tras un estudio realizado con niños y adolescentes de entre 9 y 18 años con trastorno del espectro autista, una relación lineal positiva entre la edad y la duración de la modulación de las secuelas de la rEMT. Específicamente, encontraron que los participantes de mayor edad tuvieron una respuesta más duradera⁵⁶.

A diferencia de la EMT, la tDCS se caracteriza por ser una técnica neuromoduladora en lugar de neuroestimuladora, ya que las corrientes entregadas no son suficientes para generar o inhibir directamente los potenciales de acción⁴⁸. La tDCS aplica pulsos eléctricos débiles a través de electrodos de superficie del cuero cabelludo, al menos un ánodo y un cátodo, con diferentes montajes y dosis¹⁷. Aunque no es lo suficientemente fuerte como para producir un potencial evocado motor, la corriente puede alterar el potencial de membrana en reposo, incluyendo en la excitabilidad cortical, sesgando la activación hacia la despolarización o hiperpolarización y actuando como un catalizador para preparar el cerebro para la rehabilitación¹⁷. Durante la estimulación anódica tiende a aumentar la excitabilidad de M1, mientras que la estimulación catódica es inhibitoria⁵. La mayoría de los estudios en adultos con ACV han aplicado estimulación anódica en el hemisferio lesionado o estimulación catódica en el hemisferio contralateral ([Fig.3](#)), siendo esta última la más común⁵. Kirton et al.⁶⁸, demostraron que la tDCS del córtex motor puede mejorar el aprendizaje motor en niños sanos en edad escolar con efectos significativos y duraderos. Las consideraciones para la tDCS en el cerebro en desarrollo incluyen estudios mecanicistas limitados y modelos que sugieren campos eléctricos diferentes y más fuertes en los niños. La tDCS terapéutica en niños ha sido limitada, aunque los ensayos recientes en parálisis cerebral respaldan la tolerabilidad y la posible eficacia de la tDCS para mejorar la función motora después de un ACV perinatal, pero no se estudia de manera frecuente y controlada⁶⁸. Para la administración de esta técnica en niños/as, deben tenerse en consideración las

diferencias dependientes de la edad frente a sus efectos⁵. Los montajes de tDCS dirigidos a M1 inducidos por la intensidad del campo eléctrico dan como resultado una estimulación de áreas más amplias del cerebro en niños/as, pudiendo experimentar una corriente más fuerte y extensa en comparación con los adultos⁶⁹.

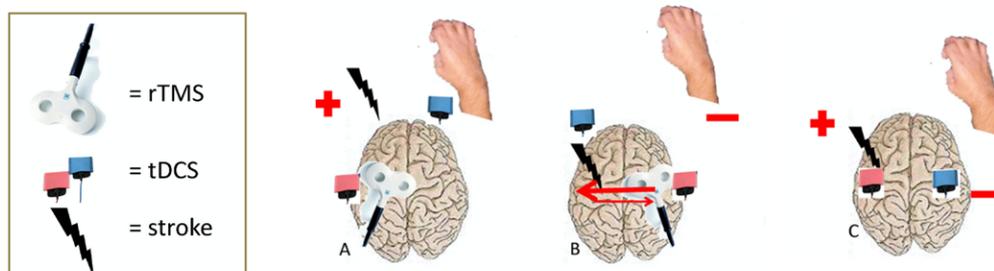


Fig. 3: [\(W. Klomjai., 2015\)](#) Ubicación de rEMT y tDCS. **A)** Se aplica tDCS o rEMT sobre el hemisferio lesionado: se utiliza una estimulación excitadora. **B)** Se aplica tDCS o rTMS sobre el hemisferio no lesionado: se utiliza una estimulación inhibitoria para reducir el impulso de inhibición interhemisférico. **C)** Estimulación dual: estimulación excitadora en el hemisferio lesionado y estimulación inhibitoria en el hemisferio no lesionado.

La neurorrehabilitación con estas técnicas de NIBS, especialmente la rEMT y la tDCS, también han mostrado resultados prometedores en estudios de casos y ensayos para mejorar los efectos de las estrategias de terapia del habla y el lenguaje⁷⁰⁻⁷². La aplicación de NIBS inhibitoria a regiones lingüísticas homólogas específicas puede inducir la reorganización neuronal y reducir la competencia interhemisférica^{48,73}. Cada vez más estudios han demostrado que la rEMT inhibitoria de baja frecuencia ($\leq 1\text{Hz}$) sobre el hemisferio no afectado, puede mejorar la función del lenguaje en pacientes adultos afásicos post ACV con lesiones del HI^{70,74-76}. El objetivo de los estudios es reducir la inhibición interhemisférica y facilitar la actividad neuronal en áreas compensatorias⁴⁸. Ilkhani M et al.⁷⁶, muestran resultados en su ensayo que concluyen que la rEMT de baja frecuencia inhibitoria en el área homóloga al área de Broca, en el HD, fue eficaz para el tratamiento de la afasia motora y en la mejora de la disartria tras un ACV en población adulta. Otros estudios se han centrado en facilitar la activación de regiones residuales del HI o facilitar la activación de regiones del HD mediante rEMT de alta frecuencia⁷⁰. Tanto la rEMT de baja como la de alta frecuencia han sido beneficiosas para mejorar los resultados de rehabilitación de las alteraciones del lenguaje tras un ACV en adultos⁷⁰.

Los resultados de los estudios de tDCS en afasia han sido en su mayoría positivos, lo que indica que la tDCS puede aumentar la eficacia del tratamiento en las alteraciones del lenguaje. Sin embargo, la mayoría de los estudios son de muestra pequeña⁷⁰. Las implicaciones de la tDCS como terapia para la afectación del lenguaje han optado por enfoques ampliamente consistentes con un modelo de inhibición interhemisférica. Se centran en las áreas del lenguaje del HI para aumentar la excitabilidad mediante tDCS anódica en las áreas perilesional y frontotemporal residual. Sin embargo, la tDCS catódica (inhibitoria), generalmente se aplica a las áreas homotópicas derechas para inhibir la sobreactivación en los homólogos derechos contralesionales^{48,70}. Además, estas técnicas de NIBS combinadas con estrategias convencionales de terapia del habla y el lenguaje, pueden mejorar los efectos de la NIBS en pacientes con afectación de las funciones del lenguaje tras un ACV en edad adulta^{77,48}.

Como se ha nombrado a lo largo de la revisión, la plasticidad cerebral en edades tempranas permite una mayor capacidad de adaptación y reorganización neuronal. En el caso de la recuperación del ACV perinatal, se ha observado que los procesos de reorganización dentro de las redes lingüísticas desempeñan un papel crucial. Estos procesos incluyen la resolución de fallas agudas en la red, activación subaguda de regiones homólogas del HD y la reintegración gradual de áreas remotas y perilesionales del HI. Aprovechar la plasticidad cerebral en edades tempranas mediante la aplicación de técnicas como la rEMT o la tDCS, podría abrir nuevas perspectivas en la intervención temprana en niños/as con trastornos del lenguaje, proporcionando un enfoque complementario y potencialmente más efectivo para guiar los procesos plásticos y mejorar las funciones del lenguaje subyacentes de forma adecuada a largo plazo.

En el presente documento, se plantea un protocolo de estudio piloto con el objetivo de estudiar la efectividad de la estimulación cerebral no invasiva en el proceso de recuperación de niños/as que han sufrido un ACV pediátrico o perinatal.

3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Evaluar la efectividad de la estimulación cerebral no invasiva (NIBS) junto con los protocolos de terapia convencionales, para guiar los cambios plásticos y la facilitación de la recuperación funcional en la afectación de la extremidad superior (ES) y las funciones del lenguaje, en niños/as que han experimentado un ACV pediátrico o perinatal.

Objetivos secundarios:

- Describir mediante técnicas de neuroimagen, los distintos patrones de activación cerebral en el área motora y las áreas del lenguaje tras el ACV.
- Clasificar el tipo de terapia más adecuada para cada caso, basándose en los patrones de activación cerebral observados en el estudio de neuroimagen funcional.
- Determinar el impacto combinado de la NIBS, la fisioterapia y la terapia ocupacional (TO) en la mejora de la función motora de la ES en niños con antecedente de ACV pediátrico o perinatal.
- Evaluar el efecto de la NIBS, la terapia neuropsicología y logopédica en la recuperación del lenguaje y la comunicación en niños que presentan alteraciones del lenguaje como consecuencia de un ACV pediátrico o perinatal.
- Determinar la diferencia en la efectividad del tratamiento rehabilitador de la ES entre la combinación de técnicas convencionales y NIBS, y el uso de técnicas convencionales aisladas.
- Comparar la diferencia en la efectividad del tratamiento de las alteraciones del lenguaje, mediante la combinación de tratamiento convencional y NIBS frente a sesiones de neuropsicología y logopedia aisladas.
- Lograr una semejanza al desarrollo típico pediátrico en niños con antecedente de ACV pediátrico o perinatal, mediante la implementación de intervenciones terapéuticas personalizadas y la evaluación de su impacto en la función motora, el lenguaje y la comunicación.
- Analizar la seguridad y tolerabilidad de la NIBS en niños con ACV pediátrico o perinatal, mediante la evaluación de posibles efectos adversos y la percepción del procedimiento por parte de los participantes, familiares, cuidadores u otros tutores legales.

H1: La combinación de la NIBS con los protocolos de terapia convencionales en neurorehabilitación es más efectiva que las terapias convencionales para guiar los cambios plásticos y facilitar la recuperación funcional en la extremidad superior y las alteraciones del lenguaje en niños que han experimentado un ACV pediátrico o perinatal.

H0: La combinación de la NIBS con los protocolos de terapia convencionales de neurorehabilitación, no es más efectiva que las terapias convencionales aisladas para guiar los cambios plásticos y facilitar la recuperación funcional en la extremidad superior y las alteraciones del lenguaje en niños y adolescentes que han experimentado un ACV pediátrico o perinatal.

4. METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio piloto se llevará a cabo como un ensayo clínico controlado aleatorizado para evaluar la efectividad de la NIBS en combinación con los tratamientos convencionales de fisioterapia, terapia ocupacional, neuropsicología y logopedia en niños/as y adolescentes que han sufrido un ACV pediátrico o perinatal, frente al tratamiento convencional aislado.

Los participantes serán asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos:

- **Grupo intervención (NIBS):** Este grupo recibirá sesiones de estimulación NIBS, las cuales pueden llevarse a cabo mediante rEMT o tDCS. Las sesiones serán combinadas con rehabilitación convencional de fisioterapia o terapia ocupacional, en el caso de afectación de ES. O bien, NIBS combinada con sesiones de neuropsicología y logopedia en el caso de afectación en las áreas del lenguaje. Las técnicas de NIBS se aplicarán de acuerdo con el protocolo de estimulación inhibitoria o excitatoria, dirigidas a las áreas cerebrales de interés basándose en los estudios de neuroimagen iniciales.

- **Grupo control:** Los participantes asignados a este grupo recibirán únicamente el tratamiento convencional de fisioterapia, TO, neuropsicología o logopedia, según corresponda a sus necesidades individuales. Este grupo no recibirá sesiones de NIBS, actuando como control para evaluar el efecto adicional de la estimulación en la neurorehabilitación pediátrica.

4.2. Población de estudio: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

Los criterios que se describen a continuación están basados en estudios previos de NIBS en adultos y niños, adaptados y apostando por la seguridad y tolerabilidad en esta población¹⁷.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none">○ Niños/as y adolescentes de entre 6 y 17 años con diagnóstico de ACV y/o PCH resultante.○ Clínica: hemiparesia con afectación de ES o afectación en la función del lenguaje.○ Capacidad para comprensión del propósito del programa de tratamiento e instrucciones sencillas por parte del participante, de los/as familiares y/o tutores/as legales.○ Disponibilidad del niño/a para la participación en el estudio durante 6 meses y el correspondiente consentimiento de éste o de los/as familiares o tutores legales para la realización del protocolo establecido.	<ul style="list-style-type: none">○ Contraindicación médica para realizar la resonancia magnética funcional (fMRI) o la estimulación cerebral no invasiva (NIBS).○ ACV múltiple o bilateral.○ Presencia de crisis comiciales no controladas o aquellos con presencia de crisis comiciales en los últimos dos años.○ Embarazadas, lactantes o en proceso de búsqueda de embarazo.○ Presencia de implantes metálicos no compatibles con NIBS o stents cardíacos○ Participación en otras terapias o estudios paralelamente.

4.3. Consideraciones éticas y de seguridad.

Se considerarán las correspondientes contraindicaciones para llevar a cabo las pruebas de neuroimagen y la NIBS.

En primer lugar, se explicará el funcionamiento y procedimiento de las pruebas de neuroimagen tanto a los participantes como familiares o tutores/as legales. Se considerarán todas aquellas dudas individuales referentes al procedimiento⁷⁸ por tal de que sean resueltas desde el inicio del protocolo. Al finalizar el proceso informativo, se adjuntará un documento en el que se indique de nuevo los puntos más importantes de procedimiento, preparación y efectos secundarios de las pruebas de neuroimagen para que los participantes, junto a los familiares o tutores/as legales completen y autoricen ([Anexo 1](#)).

Al realizar una neuromodulación no invasiva dentro de las pautas de seguridad⁷⁹, se parte de la hipótesis de que el protocolo es seguro y bien tolerado por los sujetos, sin eventos adversos y con una alta adherencia al tratamiento. Para confirmar se les realizará una explicación clara, con el objetivo de informar a los pacientes del funcionamiento y proceso de realización de la estimulación cerebral. Se les proporcionará el espacio para que puedan mostrar un correcto “feedback” de comprensión del proceso y los efectos secundarios que este puede conllevar. Para confirmar su conocimiento, se les proporcionará un cuestionario de contraindicaciones a la NIBS⁷⁸ para que respondan y firmen una vez finalizado ([Anexo 2](#)).

Cada uno de los procedimientos del presente piloto se realizan con la aprobación correspondiente para aplicar el protocolo experimental por parte de un comité ético de investigación. Los pacientes dan su consentimiento informado por escrito en el momento de inscripción en el estudio.

4.4. INTERVENCIÓN:

4.4.1. EVALUACIÓN previa: en base a PRUEBAS DE NEUROIMAGEN.

En el presente estudio piloto, se emplea la fMRI como herramienta principal para evaluar la activación cerebral en niños/as y adolescentes que han sufrido un ACV. El diseño experimental se centrará en la observación de la activación cerebral en respuesta a tareas específicas relacionadas con la función de las extremidades superiores (EES) y del lenguaje.

Las tareas diseñadas para evaluar la función requieren, en primer lugar, la fMRI en estado de reposo, donde se indica al paciente mantener los ojos cerrados y permanecer quieto sin quedarse dormido. Seguidamente, la imagen de fMRI se adquiere durante la realización de una tarea relacionada con las funciones a evaluar. Las tareas durante fMRI se adquieren mediante tres paradigmas de las funciones del lenguaje y tres motores (de EES), que se adhieren a los siguientes procedimientos⁷⁸.

- **Tarea de generación de palabras:** paradigma de bloques que consta de cinco ciclos. Cada ciclo consta de 30” de descanso seguidos de 30” durante los que debe mencionar palabras que comienzan con una determinada letra. Estas son F, A, S, M y E, en este mismo orden.

- **Tarea de decisión semántica:** Paradigma de bloques que consta de cinco ciclos. Cada ciclo consta de 30" de descanso seguidos de 30" durante los cuales el participante debe mencionar objetos de determinados lugares: escuela, cocina, coche, casa y hospital.
- **Tarea auditiva integral:** Paradigma de bloques que consta de tres ciclos. Cada uno de un bloque de 30", en el que se narra una historia en una lengua inventada (bloque inactivo/descanso), seguido de otro bloque de 30", en el que se narra una historia en la lengua materna del participante (bloque activo).
- **Tarea prensión de mano:** Paradigma de bloques que consta de tres ciclos. Cada ciclo consta de un bloque de 30", en el que se le pide al paciente que realice una prensión de mano (cerrar y abrir la mano) repetidamente, seguido de 30" de descanso.
- **Tarea de golpeteo con los dedos:** Paradigma de bloques que consta de tres ciclos. Cada ciclo consta de un bloque de 30", en el que se le pide al paciente que realice ejercicio de digitación (golpear cada dedo con el pulgar) en la mano correspondiente, seguido de 30" de descanso.
- **Tarea hombro y brazo:** Paradigma de bloques que consta de tres ciclos. Cada ciclo consta de un bloque de 30" en el que se pide al participante que intente tocar su nariz con la mano (partiendo de una posición de brazo en reposo y extensión de codo paralelo al cuerpo), seguido de 30" de descanso.

Durante la adquisición de imágenes por fMRI, se registran los cambios en la actividad cerebral a tiempo real mediante la detección de la señal BOLD asociada con la actividad neuronal.

Posteriormente, se utilizan técnicas de análisis de neuroimagen para procesar los datos obtenidos durante los escaneos de fMRI. Se prestará especial atención a la localización y la intensidad de la activación cerebral, con el objetivo de identificar áreas de activación perilesionales y/o contralaterales al hemisferio afectado, así como activación en áreas no pertinentes que puedan indicar de la presencia de plasticidad maladaptativa. Este enfoque permite una evaluación detallada de la reorganización cerebral en respuesta al daño causado por el ACV y su relación con la recuperación funcional.

La metodología propuesta en el presente protocolo consta de varios pasos: (1) En primer lugar, se llevará a cabo un estudio de cada participante para clasificar y determinar el método de intervención NIBS más adecuado, seguido de la estrategia de la terapia de neurorehabilitación pertinente. (2) Se realizará el tratamiento pautado según las pautas que se detallan más adelante, en los apartados "4.4.3" y "4.4.4". (3) Una vez finalizado el plan terapéutico, se realizará una observación de la actividad cerebral en los participantes utilizando la fMRI. (4) Tres meses posteriores al fin de la intervención, se volverán a realizar las pruebas de evaluación mediante fMRI y las pruebas funcionales motoras y cognitivas. Por lo tanto, estas pruebas de neuroimagen se llevarán a cabo en tres momentos clave: Antes del inicio del estudio, tras finalizar el tratamiento con NIBS y rehabilitación funcional de la ES y/o de las alteraciones del lenguaje y nuevamente tres meses después de la intervención. El objetivo de esta última evaluación es observar si los cambios plásticos obtenidos después de la intervención propuesta en el estudio se mantienen a largo plazo.

4.4.2. Evaluación previa: en base a PRUEBAS FUNCIONALES MOTORAS Y COGNITIVAS.

Las pruebas que se describen a continuación forman parte de una segunda fase de evaluación funcional de los participantes, tras la obtención de imágenes por fMRI. Su objetivo es obtener un registro del estado funcional y cognitivo en la afectación en la ES y la comunicación, por tal de poder cuantificar y objetivar con más precisión la evolución de cada uno de los usuarios.

Esta fase consta de dos bloques. En el primero, se muestran las pruebas correspondientes a la evaluación de la función motora de las ES, mediante las que se evaluarán diversos aspectos que responden a los objetivos del estudio. En el segundo bloque, se encuentran las pruebas funcionales y cognitivas con el fin de responder a los objetivos correspondientes a las alteraciones de funciones del lenguaje. Es importante advertir de que no todas las pruebas deben suministrarse a cada participante, dado que se trata de población infantil y esto podría producir mucha fatigabilidad, alterando los resultados de las evaluaciones. El evaluador debe considerar las pruebas oportunas para cada participante según vaya desarrollándose el proceso.

Debe establecerse una excelente confiabilidad intra e inter evaluadores, junto con otras medidas psicométricas relacionadas con la validez, la sensibilidad y la capacidad de respuesta al cambio.

A) Evaluación de la función motora de las EESS:

Evaluación del tono muscular y espasticidad:

- **Escala de Ashworth Modificada:** Herramienta clínica utilizada para medir el tono muscular y la espasticidad en pacientes con trastornos neurológicos. Se basa en una evaluación subjetiva de la resistencia que se siente al mover pasivamente una articulación a lo largo de su rango de movimiento. La puntuación va del 0 al 4, de menos a más tono y/o espasticidad, con una puntuación adicional de 1+ para describir niveles intermedios.

Evaluación de la fuerza muscular y la movilidad articular:

- **Test Balance Articular (BA):** Mediante movimientos pasivos y activos para evaluar la amplitud del movimiento, la presencia de dolor, la estabilidad articular y la calidad del movimiento. Se utilizarán herramientas como el goniómetro para medir con mayor precisión.
- **Test Balance Muscular (BM):** Se medirá la fuerza de los grupos musculares de interés y será clasificada mediante la escala Oxford del 0 (ausencia de activación) al 5 (máxima fuerza contra gravedad y resistencia).
- **Dinamometría de agarre y pinza⁸⁰:** Los pacientes sostienen el dinamómetro mientras están sentados, con el hombro en aducción y rotación neutra, el codo en flexión a 90º y el antebrazo neutro de pronosupinación. Se pide realizar un esfuerzo máximo de fuerza de agarre durante 3 segundos, que descansa y repita la medición dos veces más. Se realiza el mismo procedimiento con agarre en pinza del dedo pulgar e índice, mediante otro dinamómetro específico.

Evaluación de la destreza y coordinación motora:

- **Test Box and Block⁸⁰:** Evalúa la destreza manual y la coordinación motora gruesa de la ES. Mide la capacidad de manipular bloques de una caja a otra durante 60 segundos. La persona evaluada debe pasar el máximo de bloques posibles con cada mano por separado. Primero con la ES sana y seguidamente con la ES afectada. Se cuentan los movidos correctamente.

- **“Nine Hole Peg Test”⁸⁰**: Evalúa la destreza manual. Se coloca una plataforma específica frente al paciente, con nueve clavijas dentro de un contenedor en el lado a evaluar y nueve orificios en el otro lado. Se pide al paciente que coloque clavijas en los agujeros y luego las vuelva a colocar en el recipiente, lo más rápido posible; se les permite realizar una prueba de práctica antes de la prueba de prueba. El terapeuta dispone de un cronómetro para medir el tiempo necesario para completar la tarea e instruye al paciente en caso de errores.

Evaluación funcional y de las AVD

- **Escala FIM (Functional Independence Measure)⁸⁰**: Herramienta de evaluación para medir el grado de independencia funcional de una persona en las actividades de la vida diaria. Evalúa 18 ítems entre los cuales se encuentran el autocuidado, vestirse, comer, transferencias, caminar y comunicarse. Cada uno se evalúa en una escala de 7 puntos que va desde “total asistencia” hasta “independencia total”.
- **Arm Research Action Test⁸⁰**: Es una herramienta de evaluación utilizada en la rehabilitación y la investigación clínica para medir la función del brazo y la mano. Está diseñado para evaluar la capacidad de realizar movimientos y tareas específicas que reflejan AVD. Consta de 19 tareas divididas en cuatro subcategorías: Agarre, sujeción, pinza y movimientos del brazo. Se usan distintos objetos durante el test, como bloques, cilindros, pelotas y otros ítems de uso común. Cada tarea se puntúa en una escala ordinal de 0 a 3, donde 0 indica que no se puede realizar la tarea y 3 que se puede realizar sin ninguna limitación.
- **Chedoke - McMaster Stroke Assessment⁸⁰**: Herramienta diseñada para medir la funcionalidad del brazo y la mano en individuos que han sufrido un ACV. Este test se centra en la capacidad del paciente para realizar actividades bimanuales, reflejando tareas de la vida diaria. Ej: servir un vaso de agua, abrochar 5 botones, echar pasta de dientes en un cepillo, etc. Cada ítem se puntúa en una escala del 1 al 7, donde 1 indica que la tarea no puede realizarse y 7 que se realiza de manera completa y satisfactoria.

Evaluación integral del control motor y pronóstico del ACV.

- **Fugl-Meyer^{80,81}**: Evalúa el deterioro motor de la ES desde la actividad refleja hasta el control motor voluntario a partir de sinergias. Hay cuatro secciones separadas para la evaluación de la función motora a nivel de brazo, muñeca, mano y coordinación velocidad - temblor durante una tarea dedo a nariz. Cada ítem se califica como 0, 1 o 2, con una puntuación total que oscila entre 0 y 66, siendo las puntuaciones más bajas aquellas que indican un deterioro motor más grave.
- **SAFE y NISS⁸²**: Usados en el algoritmo PREP 2 para predecir el resultado funcional de las EESS 3 meses tras el ACV.
- **Pediatric stroke outcome measure (PSOM)⁸³**: Herramienta válida para evaluar las secuelas del ACV en niños/as mediante 5 dominios: función sensoriomotora del lado izquierdo, función sensoriomotora del lado derecho, lenguaje, habilidades cognitivas/conducta y función cerebral general. Cada dominio se puntúa con 0 (sin déficit), 0.5 (déficit mínimo), 1 (déficit moderado) y 2 (déficit severo).

B) Evaluación de la función del lenguaje y alteraciones cognitivas.

Tests para la fluencia semántica:

- **Prueba de Denominación de Boston**⁸⁴⁻⁸⁶: Consiste en una serie de subpruebas que evalúan diferentes aspectos del lenguaje, incluyendo la comprensión auditiva, la expresión verbal, la lectura y la escritura. Las subpruebas específicas incluyen la repetición de palabras y frases, la denominación de objetos, la comprensión de órdenes complejas, entre otras.
- **Prueba de Denominación Verbal** (Categoría: animales)⁸⁶: En esta prueba, al individuo se le muestran una serie de imágenes, objetos o dibujos, uno a la vez, y se le pide que nombre cada objeto tan rápido y con precisión como sea posible. Estos objetos pueden ser comunes en la vida diaria, como utensilios de cocina, herramientas, animales, etc. La velocidad y precisión con la que el individuo puede nombrar los objetos se utiliza como medida de su capacidad para recuperar y producir palabras en respuesta a estímulos visuales.

Tests para evaluar la fluencia fonética y la función ejecutiva:

- **PMR** (Prueba de Fluidez Verbal por Letra)⁷⁸ o **FAS** (Prueba de Fluidez Verbal Fonológica)⁸⁶: Prueba de evaluación del acceso léxico y la fluidez verbal, en la que se pide al sujeto que diga tantas palabras que comiencen con “P” como pueda en 1 minuto. Se dan las mismas instrucciones con las letras “M” y “R”. En el caso de FAS se pide al participante que enumere la mayor cantidad de palabras posibles comenzando con las letras F, A y S, una letra a la vez, con un límite de tiempo de un minuto por letra.
- **Test de Barcelona Revisado**⁷⁸: Batería de pruebas neuropsicológicas con el objetivo de evaluar funciones cognitivas, especialmente con daño cerebral adquirido. Incluye evaluación de la fluencia verbal (tanto semántica como fonológica) y funciones ejecutivas, entre otras.

Test de evaluación de la memoria verbal:

- **SRT (selective Reminding Test)**⁸⁵: Evalúa la capacidad de aprendizaje y memoria a través de la presentación repetida de una lista de palabras. El participante intenta recordar tantas palabras como pueda después de cada presentación, y solo se le vuelven a leer las palabras que no recordó. Este proceso se repite varias veces para evaluar la memoria inmediata, el aprendizaje a través de ensayos, y la retención a largo plazo.
- **Prueba de Aprendizaje Auditivo Verbal Rey**⁷⁸: test que evalúa la memoria auditiva verbal. Se leen en voz alta quince palabras al sujeto, a quien luego se le pide que repita tantas palabras como recuerde. El procedimiento se repite cuatro veces más. Después de un tiempo, se realiza una recuperación diferida de la lista y, finalmente, se lleva a cabo una prueba de reconocimiento.

Tests para aspecto motor del habla:

- **Prueba de articulación “Goldman-Fristoe”**⁸⁷: Esta prueba evalúa la capacidad de articulación de sonidos del habla en niños. Consiste en una serie de imágenes que representan palabras y el participante debe decir la palabra representada en cada imagen. Cada palabra contiene sonidos específicos que se evalúan en términos de precisión en la articulación.

4.4.3. PROTOCOLO para guiar los fenómenos plásticos: BASADO EN LA NIBS.

La elección del método de intervención a implementar en cada caso individual se basará en los hallazgos derivados de la evaluación neurológica mediante neuroimagen y las pruebas funcionales realizadas previamente al inicio de la intervención. En primera instancia, debe determinarse el protocolo más adecuado de estimulación cerebral no invasiva: rEMT o tDCS. El proceso de elección entre estos dos protocolos de NIBS se basa en la naturaleza de la extensión de la afectación observada en las imágenes cerebrales de cada participante del ensayo clínico, y se fundamentará en el análisis del volumen y la localización del área afectada que haya sido detectada.

La justificación ante esta decisión viene dada, a su vez, por el método de funcionamiento de cada técnica NIBS. La rEMT, implica el uso de bobinas que generan campos magnéticos para inducir corrientes eléctricas en regiones específicas del cerebro. La bobina utilizada en la rEMT (como la bobina en forma de ocho), tiene la capacidad de enfocar el estímulo en un área cerebral más concreta y focalizada. Esto se debe a su diseño y configuración que permite dirigir el flujo magnético de manera más precisa hacia el área objetivo, facilitando la estimulación de regiones cerebrales específicas asociadas con la función o disfunción neurológica. Por ello, ante situaciones en las que la lesión sea focalizada y se encuentre bien delimitada, concentrándose en un área específica, se optará por el protocolo de rEMT.

Por otro lado, la tDCS consiste en aplicar corriente eléctrica directa mediante electrodos colocados en el cuero cabelludo, con el fin de modular la excitabilidad neuronal en áreas cerebrales de interés. Esta técnica no se encuentra limitada por la focalización espacial del estímulo, ya que la corriente eléctrica se distribuye de manera más difusa a lo largo del tejido cerebral. Esto la hace adecuada para abordar lesiones que afectan a regiones cerebrales más extensas. Por lo tanto, si la lesión abarca una región de esas características, siendo difusa y abarcando un mayor volumen cerebral, la NIBS se llevará a cabo mediante tDCS.

Esta metodología permite adaptar la intervención de manera precisa y personalizada, optimizando así los resultados terapéuticos y promoviendo la eficacia del tratamiento para cada usuario en particular.

En segunda instancia, deben determinarse los modos de aplicación de cada una de las técnicas anteriores: inhibición o excitación de la activación neuronal. Esta decisión también está fundamentada por los resultados de neuroimagen que revelan las áreas de activación cerebral durante las pruebas de evaluación inicial. Este proceso implica una evaluación minuciosa para determinar la localización y la naturaleza de la reorganización neuronal en el cerebro del individuo afectado por la lesión. La primera consideración en esta clasificación es determinar si la reorganización cerebral se encuentra en áreas homólogas o contralaterales al hemisferio lesionado (es decir, en el hemisferio sano) o en áreas perilesionales cercanas a la zona afectada por la lesión. Las áreas homólogas son aquellas regiones en el hemisferio opuesto del cerebro que desempeñan funciones similares a las áreas dañadas, mientras que las zonas perilesionales son áreas cercanas a la lesión, pero no necesariamente afectadas por ella. Esta distinción es crucial ya que la reorganización cerebral en áreas contralaterales va a influir en la elección del protocolo de NIBS más adecuado, así como en el diseño de la terapia para optimizar la recuperación funcional.

En el caso de que la neuroimagen revele una sobreactivación neuronal en las áreas homólogas a la lesión en el hemisferio contralateral, se procederá a la implementación de un protocolo de estimulación inhibitoria. Esta estrategia se fundamenta en la necesidad de reducir la hiperactividad compensatoria del hemisferio sano, la cual puede interferir con la recuperación funcional del hemisferio lesionado al inhibir la plasticidad neuronal y la reorganización cortical adecuada.

Por otro lado, si la activación neuronal se observa en las áreas perilesionales, se aplicará un protocolo de estimulación excitatoria. Esta modalidad se justifica por la necesidad de potenciar la actividad en las regiones circundantes a la lesión, facilitando así la recuperación funcional. La estimulación excitatoria busca promover la plasticidad neuronal y fortalecer las conexiones sinápticas en las áreas afectadas, mejorando la capacidad del cerebro para compensar y recuperar las funciones perdidas.

Por lo tanto, el punto clave en la clasificación del método de intervención es la reorganización cerebral de cada participante tras el ACV pediátrico o perinatal. El protocolo de neuroimagen proporciona información valiosa sobre la distribución de la actividad neuronal en el cerebro para la elección y guía de estrategias terapéuticas específicas en cada individuo, permitiendo una intervención más precisa y efectiva en el proceso de neurorehabilitación.

El protocolo descrito para la intervención con estimulación cerebral no invasiva varía en duración según la técnica utilizada y la condición tratada. Para la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rEMT), se establecen 15 días (no consecutivos, de lunes a viernes) de tratamiento para el protocolo destinado a la extremidad superior (ES) y 10 días (no consecutivos, de lunes a viernes) para el protocolo dirigido a las alteraciones del lenguaje. En contraste, el protocolo de estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) comprende 10 días (no consecutivos, de lunes a viernes) de estimulación tanto para el tratamiento motor enfocado a mejorar las funciones de la extremidad superior como para el tratamiento dirigido a las funciones del lenguaje.

Este diseño protocolario busca optimizar la intervención específica para cada condición, ajustando la duración y la modalidad de la estimulación según las necesidades terapéuticas individuales.

Tras la comprensión del método de clasificación de NIBS más adecuado, a continuación se muestra un esquema jerárquico (Fig. 4) de clasificación de los diversos modelos de NIBS en los que se actuará, basados en los estudio de neuroimagen previos de cada participante. Seguidamente se detallan uno a uno cada protocolo establecido.

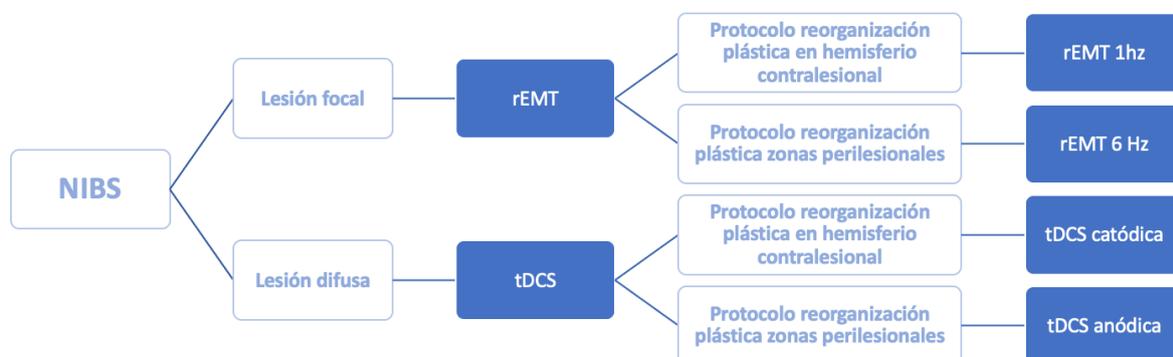


Fig 4: Esquema de protocolo NIBS según zona y volumen de lesión observado en fMRI

A) Protocolo de estimulación magnética transcraneal repetitiva (rEMT): Extremidad superior.

El protocolo ha sido meticulosamente establecido teniendo en cuenta los parámetros de seguridad y tolerabilidad previamente estudiados en población pediátrica⁸⁸. Estos parámetros se han guiado a su vez por investigaciones previas que han utilizado las mismas técnicas terapéuticas. Este enfoque garantiza que las intervenciones propuestas sean seguras y bien toleradas por los participantes, minimizando cualquier riesgo potencial y maximizando los beneficios terapéuticos en el contexto del estudio clínico^{53,54,58,62,64,65,67,68,89-91}.

1. Estimulación de Baja Frecuencia en el hemisferio contralesional:

Resultado fMRI: Actividad focal en el hemisferio contralateral a la lesión.

- **Frecuencia:** 1Hz
- **Intensidad:** 90% del umbral motor en reposo.
- **Duración:** 20 minutos (1200 pulsos por sesión).
- **Localización de la bobina:** Área motora primaria (M1) del hemisferio no afectado, correspondiente a la representación cortical de la extremidad superior.
- **Objetivo:** Inhibir la actividad cortical en el hemisferio no afectado para reducir la inhibición interhemisférica y facilitar la activación del hemisferio afectado.

2. Estimulación de Alta Frecuencia en hemisferio lesionado:

Resultado fMRI: Actividad focal perilesional a la localización de la lesión.

- **Frecuencia:** 6Hz
- **Intensidad:** 90-110% del umbral motor en reposo.
- **Duración:** 10 segundos de estimulación con intervalos de 50 segundos de descanso, repetidos durante 20 minutos (1600 pulsos por sesión).
- **Localización de la bobina:** Área motora primaria (M1) del hemisferio afectado correspondiente a la representación cortical de la extremidad superior.
- **Objetivo:** Facilitar la actividad cortical en las áreas perilesionales y promover la plasticidad y recuperación funcional de la extremidad superior.

B) Protocolo de estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS): Extremidad superior.

3. Estimulación Anódica (Excitatoria):

Resultado fMRI: Persistencia de activación cerebral difusa en áreas perilesionales a M1.

- **Intensidad:** 1-2 mA.
- **Duración:** 20 minutos
- Localización de los electrodos:
 - **Ánodo:** Área motora primaria (M1) del hemisferio afectado, correspondiente a la representación cortical de la extremidad superior.
 - **Cátodo:** Homólogos del hemisferio lesionado.
- **Objetivo:** Incrementar la excitabilidad cortical en el hemisferio afectado para potenciar la neuroplasticidad y facilitar la recuperación de las funciones motoras de la extremidad superior.

4. Estimulación Catódica (Inhibitoria):

Resultado fMRI: Activación cerebral difusa en áreas homólogas de M1 del hemisferio sano.

- **Intensidad:** 1-2 mA.
- **Duración:** 20 minutos.
- Localización de los electrodos:
 - **Cátodo:** Área motora primaria (M1) del hemisferio contralesional, correspondiente a la representación cortical de la extremidad superior.
 - **Ánodo:** Homólogos del hemisferio sano.
- **Objetivo:** Inhibir la actividad cerebral en el hemisferio contralesional, induciendo una hiperpolarización localizada que resultará en una disminución de la excitabilidad neuronal en esa área. Este proceso ayuda a una inhibición interhemisférica, facilitando la recuperación de la ES.

C) Protocolo de Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva (rEMT): Lenguaje.

5. Estimulación de Baja Frecuencia en el hemisferio contralesional:

Resultado fMRI: Actividad focal en áreas homólogas del lenguaje en el hemisferio sano.

- **Frecuencia:** Se aplicará el rEMT inhibitoria de baja frecuencia (1Hz) en el área homóloga contralateral al área de Broca (pars triangularis derecho).
- **Intensidad:** 90% del umbral motor en reposo.
- **Duración:** 20 minutos (1200 pulsos por segundo).
- **Objetivo:** Inhibir la actividad cortical en el hemisferio contralesional para reducir la inhibición interhemisférica y facilitar la activación del hemisferio afectado.

6. Estimulación de Alta Frecuencia en el hemisferio lesionado:

Resultado fMRI: Actividad focal en zonas perilesionales a las áreas del lenguaje.

- **Frecuencia:** Se aplicará el rEMT inhibitoria de alta frecuencia (6Hz) en el área de Broca (hemisferio izquierdo).
- **Intensidad:** 90-110% del umbral motor en reposo.
- **Duración:** 10 segundos de estimulación activa continuada de 50 segundos de descanso, repetidos durante 20 minutos (1600 pulsos por sesión).
- **Objetivo:** Facilitar la actividad cortical en el hemisferio lesionado, promoviendo la plasticidad y recuperación funcional del lenguaje.

D) Protocolo de Estimulación Transcraneal por Corriente Directa (tDCS): Lenguaje.

7. Estimulación Anódica (excitatoria):

Resultado fMRI: Persistencia de activación cerebral difusa en áreas del lenguaje perilesionales.

- **Intensidad:** 1-2 mA.
- **Duración:** 20 minutos por sesión.
- Localización de los electrodos:
 - **Ánodo:** Área de Broca y/o área de Wernicke (basado en la neuroimagen) en el hemisferio lesionado (izquierdo).
 - **Cátodo:** Homólogos del hemisferio sano.
- **Objetivo:** Facilitar la actividad cortical en el hemisferio afectado, promoviendo la plasticidad y la recuperación funcional del lenguaje.

8. Estimulación Catódica (Inhibitoria):

Resultado fMRI: Actividad difusa en áreas del lenguaje homólogas del hemisferio sano.

- **Intensidad:** 1 - 2 mA.
- **Duración:** 20 minutos por sesión.
- Localización de los electrodos:
 - **Cátodo:** Área homóloga contralateral al área de Broca y/o Wernicke (en el hemisferio no afectado)
 - **Ánodo:** Homólogos del hemisferio lesionado.
- **Objetivo:** Inhibir la actividad cortical en el hemisferio no afectado para reducir la inhibición interhemisférica.

La estimulación mediante tDCS dirigida a la función del lenguaje se realizará mediante 2 electrodos en el hemisferio de interés a estimular, ya sea con efecto inhibitorio o excitatorio. Cada uno de estos electrodos se ajustará a una intensidad de corriente de 1mA. En contraste, en los hemisferios homólogos se dispondrán 4 electrodos distribuidos en un área más extensa, aplicando una intensidad de 0,5 mA en cada uno. Esta disposición estratégica tiene como objetivo dirigir la densidad de la estimulación con mayor precisión hacia el área de interés, incrementando así la seguridad del procedimiento.

4.4.4. PROTOCOLO adaptado para guiar los fenómenos plásticos: BASADOS EN LA TERAPIA CONVENCIONAL

Es importante destacar que no es preciso aplicar todas las pruebas que se presentan a continuación a cada participante, ya que se trata de población infantil y podría causar una fatiga excesiva y alterar la precisión de los resultados. El evaluador debe determinar cuáles pruebas son más adecuadas para cada niño/a, ajustando su selección conforme avanza la evaluación de las funciones motoras del habla.

A) Protocolo de rehabilitación funcional, basado en la evidencia científica, para la extremidad superior.

La evidencia científica más reciente sustenta la idea de que el objetivo principal de la terapia de la extremidad superior es facilitar la participación de los niños en la comunidad mediante mejoras en habilidades y actividades motoras. Este enfoque de “terapia basada en la actividad” permite aumentar la motivación y comprometer a los niños, familiares y/o tutores/as legales, en el proceso terapéutico⁵. Se llevarán a cabo, principalmente, dos tipos de terapias basadas en la actividad: **Terapia bimanual y terapia de construcción** (CIMT; por sus siglas en inglés Constraint Induced Movement Therapy). Ambas emplean una progresión intensiva y graduada de habilidades basada en principios establecidos de aprendizaje motor, como la adquisición de habilidades en las AVD⁵.

La propuesta de intervención funcional se determinará guiada por los resultados obtenidos en la valoración “Fugl-Meyer”, clasificándose en 4 niveles de déficit funcional⁹². A continuación, se describe más detalladamente cada una de las propuestas.

Déficit Leve: con un FMA-UE 54-66

En este escenario, la propuesta de intervención viene protagonizada por la **terapia bimanual**^{5,93}. El objetivo es mejorar el uso coordinado de ambas manos, fomentando la práctica de actividades que requieren movimientos simultáneos y sincronizados de los miembros superiores. Ejemplo: enroscar y desenroscar tapones, abrir y cerrar cajas, juegos de construcción, actividades de cocina, manualidades, etc.

Esta línea de intervención vendrá acompañada de:

- **Ejercicios de mano y motricidad fina:** Actividades dirigidas a mejorar la destreza y coordinación de los movimientos de la mano y los dedos. Ej: ejercicios con pinzas para recoger objetos pequeños, manipulación de bolígrafos, utensilios de las ACV.
- **Trabajo de movilidad global pasiva, asistida y activa**⁹³: Enfoque en mejorar la amplitud articular y calidad del movimiento mediante la terapia manual. Ej: Estiramientos pasivos con ayuda del terapeuta, asistencia con bandas elásticas, movimientos activos.
- **Trabajo sensoriomotor:** intervención que integra estímulos sensoriales con el movimiento con el fin de mejorar la propiocepción, la función motora y sensitiva. Ej: Juegos de equilibrio sobre superficies inestables, actividades que impliquen identificar objetos mediante el tacto con ojos cerrados.
- **Potenciación de la ES y otras estructuras de interés**⁹³: Mediante ejercicios isométricos concéntricos y excéntricos.
- **Reeducación de las AVD instrumentales:** Enseñanza o reaprendizaje de AVD relacionadas con la independencia funcional, como el vestido, la higiene o la alimentación.
- **Trabajo de mantenimiento de las funciones preservadas.**

Déficit Moderado: con un FMA-UE 35.53

En esta segunda clasificación, la propuesta de intervención principal será la **CIMT**^{5,93-95}. Esta técnica se basa en mejorar la función de la ES afectada por el ACV o la PCH mediante la restricción del movimiento de la ES no afectada, obligando de este modo a usar la extremidad de interés, promoviendo su participación, funcionalidad y recuperación.

Además de la terapia CIMT, en este marco de tratamiento son de interés:

- **Trabajo de movilidad global.**
- **Terapia manual pasiva, asistida y activa.**
- **Intervención AVD e integración del hemicuerpo afectado:** Estrategias para facilitar la independencia en las ACV, considerando la afectación del hemicuerpo. Ej: Uso del brazo afectado para sostener un tenedor, abrir una puerta, etcétera.
- **Realidad virtual**^{94,95}: Uso de entornos visuales para mejorar habilidades motoras, cognitivas o sensoriales.
- **Robótica (ARMEO®)**⁹⁶.
- **Trabajo de mantenimiento de las funciones preservadas.**

Déficit Severo: con un FMA-UE 16-34

En la actual propuesta de intervención funcional, las actividades propuestas serán de menor intensidad, puesto que la funcionalidad del paciente es considerablemente menor que en las anteriores ocasiones y el pronóstico es más limitado.

La propuesta incluye:

- **Terapia espejo**^{93,97}: Usada para reflejar la ES no afectada creando la ilusión visual de que el miembro afectado está funcionando normalmente. Ayuda a mejorar mediante la estimulación cerebral y promueve la recuperación motora.
- **Control de tronco y equilibrio:** Ejercicios sobre fitball/base inestable, potenciación Core...
- **Trabajo del esquema corporal e integración del hemicuerpo afectado:** Actividades dirigidas a mejorar la conciencia corporal y la integración del hemicuerpo afectado en el esquema corporal global. Ej: Juegos de reconocimiento de partes del cuerpo y sus movimientos, ejercicios de espejo para mejorar la percepción del hemicuerpo afectado.
- **Uso de férulas posicionadoras**⁹⁸: Utilización de dispositivos ortopédicos para mantener o corregir la posición articular. Ej: férulas nocturnas o dinámicas.
- **Uso de productos de apoyo en las AVD:** Empleo de ayudas técnicas o adaptaciones para facilitar la realización de las AVD como bastones.
- **Movilidad global asistida y pasiva.**
- **FES** (electroestimulación funcional): Aplicación de estimulación eléctrica para mejorar la función de músculos específicos.
- **Trabajo de mantenimiento de las funciones preservadas.**

Déficit Completo: con un FMA-UE 0-15

En la actual intervención, teniendo en cuenta que el pronóstico de mejora es muy leve, la propuesta de intervención adopta un enfoque distinto.

Las principales técnicas a tener en cuenta son:

- **Control de tronco y equilibrio.**
- **Trabajo de esquema corporal.**
- **Trabajo de movilidad global en camilla.**
- **Prevención de dolor y espasticidad.**
- **Adaptación y entrenamiento de las AVD básicas.**
- **Terapia manual pasiva.**
- **Trabajo de mantenimiento de las funciones preservadas.**

B) Protocolo de rehabilitación del lenguaje y entrenamiento cognitivo, basado en la evidencia científica, para la rehabilitación en las alteraciones de la comunicación.

El objetivo en el tratamiento y la rehabilitación de las alteraciones del lenguaje es maximizar las capacidades, la actividad y la participación del lenguaje y la comunicación de los participantes. La capacidad de comunicar con éxito un mensaje mediante modalidades habladas, escritas o no verbales (o una combinación de estas) dentro de las interacciones cotidianas se conoce como comunicación funcional⁹⁹. Por tal de lograr el mejor resultado de comunicación funcional y cognitivo, los neuropsicólogos/as serán los principales responsables de la evaluación, y rehabilitación durante el transcurso del estudio. A ellos, se les suma la figura de logopedas en casos en que el tratamiento vaya más allá de aspectos cognitivos, y se precisen técnicas específicas como aspectos motores en el proceso rehabilitador.

Los participantes realizarán sesiones de entrenamiento cognitivo computarizado en la plataforma de rehabilitación en línea **Guttmann NeuroPersonalTrainer® (GNPT)**¹⁰⁰: Se trata de una plataforma de rehabilitación cognitiva usada para el tratamiento de pacientes con lesiones cerebrales adquiridas. Ofrece una gran variedad de programas de rehabilitación diseñados y adaptados a las necesidades específicas de cada paciente con el objetivo de mejorar diversas funciones cognitivas como la memoria, la atención, el lenguaje y funciones ejecutivas. Los ejercicios y actividades se ajustan según el perfil cognitivo y los objetivos terapéuticos. La plataforma incluye herramientas para una evaluación continua del progreso del paciente, permitiendo ajustar el plan de tratamiento en función de la evolución del participante. A su vez, permite la rehabilitación a distancia, facilitando la continuidad del tratamiento fuera del entorno clínico.

Las tareas tienen como objetivo el entrenamiento del lenguaje (60% de las tareas) y otras funciones cognitivas (40%), consistentes en un conjunto de ejercicios cognitivos personalizados basados en la evaluación neuropsicológica inicial que permite establecer el perfil de deterioro cognitivo⁷⁸.

Las tareas del lenguaje están orientadas a nombrar y generar palabras, aunque se podrían contemplar otras tareas orientadas a la expresión del lenguaje (gramática, semántica y escritura) y a la comprensión del lenguaje (lectura, comprensión de palabras, oraciones, textos y escucha)⁷⁸.

Para el resto de funciones cognitivas, GNPT permite programar las siguientes funciones: (1) orientación temporoespacial; (2) atención (selectiva, sostenida y dividida); (3) memoria (memoria

visual, verbal y de trabajo); (4) funciones ejecutivas (planificación, inhibición flexibilidad, secuenciación y categorización); (5) gnosia visual; (6) cálculo mental y (7) praxis constructiva (78).

El entrenamiento se complementará con otros métodos de entrenamiento cognitivo y de comunicación, que el profesional decidirá en base a las limitaciones de cada participante. A continuación, se muestra una batería de ejemplos para combinar con GNPT®:

Propuesta plan tratamiento **para la recuperación de la función semántica:**

- **Narración con estímulo visual:** Se basa en usar una imagen para que el paciente describa lo que ve, Este método permite mejorar habilidades lingüísticas como la expresión verbal, la organización del discurso y la ampliación del vocabulario, al fomentar la observación detallada y la estructuración coherente de relatos.
- **Método Loci**¹⁰¹: Conjunto de técnicas de memorización. Consiste en asignar las distintas partes del texto que se quiere memorizar a diferentes lugares físicos (reales o imaginarios). Por ejemplo, para recordar una lista de objetos de un baño, cada objeto se relacionaría con un lugar en ese entorno. Luego, al necesitar recordar la lista, se recorre mentalmente el baño, recordando los objetos asociados a cada lugar.

Recuperación de la **fluidez fonética y función ejecutiva.**

- **Terapia de Inducción por restricción**^{71,102}: Basada en evitar dispositivos de apoyo, como la escritura, las imágenes o los gestos. El objetivo es la comunicación exclusivamente mediante el habla.
- Terapia de entonación melódica o **Musicoterapia**^{71,102}: Ejercicios vocales, imitación rítmica, canto, etc. Su objetivo es estimular la recuperación funcional del habla mediante patrones de oraciones melódicas exageradas, para poder provocar el habla espontánea.

Propuesta plan tratamiento **centrada en el aspecto motor del habla:**

- **Ejercicios fonatorios y respiratorios**⁷¹: Con el fin de mejorar las habilidades de control respiratorio, estiramiento de la musculatura facial y bucal y, para mejorar el movimiento de la boca y la lengua.
- **Movimientos oro-motores (OME)**⁷¹: Programas específicos para aumentar la fuerza, el tono y el rango de movimiento de la musculatura oral y facial, mejorando la función articulatoria, la fonación, la resonancia y la entonación.
 - **Ejercicios de articulación de la palabra:** Se trabajan los movimientos específicos de los labios, la lengua y la mandíbula para mejorar la precisión y producción de sonidos.
 - **Ejercicios isotónicos**¹⁰³: movimientos que promueven mayor amplitud y velocidad.
 - **Ejercicios isométricos**¹⁰³: Para mejorar la fuerza y resistencia de los órganos fonoarticulatorios (OFA).

Otras estrategias integradas para mejorar la comunicación⁷¹: Estas técnicas enfatizan en la importancia de la educación y el apoyo externo, que incluye la modificación del entorno para optimizar la comunicación, la participación activa en la rehabilitación y la interacción regular con personas fuera del círculo familiar o cercano. Estas acciones combinadas tienen como objetivo facilitar la comunicación efectiva y la integración social de individuos afectados por AVC.

4.4.5. ANÁLISI DE DATOS

En este estudio piloto, se evaluará la efectividad de la estimulación cerebral no invasiva (NIBS) combinada con terapias convencionales en la recuperación de la función motora y del lenguaje en niños/as y adolescentes que han sufrido un ACV pediátrico o perinatal. Se usarán una variedad de análisis estadísticos para abordar los diferentes objetivos del estudio mediante el programa “SPSS”.

1. Análisis Descriptivo

El análisis descriptivo se usará para resumir las características demográficas y clínicas de los participantes en ambos grupos. Esto incluirá la edad, el género, la severidad del ACV, y otras variables relevantes. Este análisis nos permitirá entender mejor la composición de nuestros grupos de estudio. A su vez, se registrará un análisis de seguridad y tolerabilidad de la NIBS, que consistirá en analizar la frecuencia y severidad de los efectos adversos en ambos grupos.

2. Análisis de varianza⁸⁵:

Para evaluar cómo cambian los resultados a lo largo del tiempo en cada grupo, haremos el análisis estadístico mediante:

- **ANOVA de Medidas Repetidas:** Para analizar las diferencias en las puntuaciones de las pruebas motoras y de lenguaje en diferentes momentos (antes y después del tratamiento) entre los grupos (control e intervención).
Si aparecen diferencias significativas será concluyente de que la intervención tuvo efecto diferente en los dos grupos al final del tratamiento.

2. Análisis de muestras pareadas e independientes⁸⁵:

- **T de Student pareada:** Tiene como objetivo comparar las medidas tomadas sobre la misma muestra en tiempos diferentes. Para comparar los resultados pre y post intervención dentro del mismo grupo para ver si hay cambios significativos debidos a la intervención.
Esta evaluación se realizará a su vez para observar si se mantienen o no, los cambios plásticos tres meses posteriores al fin de la intervención.
- **T de Student independiente:** Tiene como objetivo comparar las medias recolectadas entre dos grupos independientes en el mismo momento temporal (control e intervención) y valorar si estas son significativas.

Con estos análisis, podremos evaluar la eficacia y seguridad de la estimulación cerebral no invasiva combinada con tratamiento convencionales en la rehabilitación pediátrica post ACV, proporcionando una base sólida para estudios futuros más amplios.

5. RESULTADOS ESPERADOS

Al integrar la información obtenida de la neuroimagen con los datos clínicos y funcionales, se espera que este estudio piloto proporcione una comprensión más profunda sobre la efectividad de la NIBS en combinación con los tratamientos convencionales de fisioterapia, terapia ocupacional, neuropsicología y logopedia en niños/as y adolescentes que han sufrido un ACV pediátrico o perinatal. Respondiendo a los objetivos y la hipótesis establecidos, se anticipa una serie de resultados que podrían tener implicaciones significativas en la práctica clínica y en el desarrollo de intervenciones terapéuticas personalizadas para esta población.

Esperamos que la neuroimagen funcional revele diferentes patrones de activación cerebral en las áreas motoras y del lenguaje en niños/as y adolescentes con antecedentes de ACV. Estos patrones podrían proporcionar información crucial sobre la plasticidad cerebral y cómo se ven afectadas por la lesión cerebral temprana. Además, se prevé que la clasificación de terapias basada en estos patrones de activación cerebral, guíen a una selección de tratamientos más efectivos y personalizados para cada paciente, lo que podría mejorar significativamente los resultados de la rehabilitación.

En cuanto al impacto de la combinación de NIBS y terapias convencionales, se espera que esta estrategia resulte en una mejora sustancial en la función motora de la ES y en la recuperación del lenguaje en comparación con el tratamiento convencional de fisioterapia, terapia ocupacional, neuropsicología o logopedia de forma aislada. Se anticipa que los niños que reciben NIBS junto a estas terapias, experimentan mayores ganancias funcionales y una mejoría más rápida en sus habilidades motoras y lingüísticas, permitiendo una mayor interacción social y en las AVD.

Se espera que esta combinación de intervenciones modifique y guíe la plasticidad cerebral en las áreas diana que forman parte del objetivo terapéutico, de manera que facilite la recuperación de las funciones correspondientes.

En cuanto a la seguridad y tolerabilidad de la NIBS, se espera que el procedimiento sea bien tolerado por los participantes, con una baja incidencia de efectos adversos. Se anticipa que la NIBS será segura cuando se aplique siguiendo protocolos establecidos y bajo la supervisión adecuada de profesionales capacitados en neurología y pediatría.

En términos generales, se anticipa que la combinación de NIBS y terapias convencionales será más efectiva que las terapias convencionales aisladas para la rehabilitación de la ES y las funciones del lenguaje en niños tras un ACV. Los resultados de este estudio podrían sentar las bases para futuras investigaciones en el campo de la neurorehabilitación pediátrica. Se requerirán estudios adicionales para validar los hallazgos y explorar todavía más el potencial de la NIBS como una herramienta terapéutica efectiva en esta población. Además, se necesitarán ensayos clínicos más amplios y longitudinales para evaluar a largo plazo, el impacto de estas intervenciones en el desarrollo cognitivo, funcional y social de los niños con ACV.

6. VALORACIÓN CRÍTICA Y CONCLUSIONES DEL PROCESO DE APRENDIZAJE.

El proceso de realización del presente protocolo de intervención ha sido una valiosa oportunidad de aprendizaje sobre varios aspectos cruciales de la neurorehabilitación pediátrica.

En primer lugar, me ha permitido profundizar en el estudio de la neuroplasticidad en el desarrollo infantil y sobre la organización y reorganización de las redes cerebrales durante el desarrollo y tras un ACV (especialmente en la afectación de la ES y las alteraciones del lenguaje), siendo un punto clave para desarrollar estrategias terapéuticas que no solo se enfoquen en una rehabilitación física, sino también en modular y guiar los procesos plásticos intrínsecos. Concluyendo en un mismo que las intervenciones de neurorehabilitación junto con las técnicas de neuroimagen pueden guiar y modular los cambios plásticos en el cerebro durante el desarrollo. Esta personalización es clave para optimizar los resultados terapéuticos, siendo un avance significativo en la neurorehabilitación pediátrica.

El proyecto ha logrado cumplir con los objetivos planteados, proporcionando una evaluación detallada de un protocolo de la NIBS en combinación con otras terapias neurorehabilitadoras para la recuperación funcional de la ES y la función del lenguaje en niños con ACV en la infancia.

No obstante, el proyecto enfrentó desafíos significativos, principalmente debido a la escasa cantidad de literatura científica disponible sobre el ACV pediátrico y perinatal. La baja prevalencia de esta condición en la población infantil resultó en una limitada base de datos y referencias, lo que dificultó la fundamentación teórica y la comparación de resultados. A pesar de su alta incidencia de discapacidad en esta población, no se obtienen suficientes estudios en base a protocolos preventivos y de rehabilitación para mejores resultados funcionales y cognitivos. Por lo tanto, mediante la presente, quisiera destacar la necesidad de mayor investigación en este campo mediante técnicas NIBS, debido a que la literatura de esta intervención en el adulto es cada vez mayor, mostrando resultados muy significativos en la recuperación funcional de ambas afectaciones.

Siguiendo con una valoración crítica, el diseño del protocolo se habría beneficiado de una colaboración profesional más amplia y multidisciplinaria que involucrara a terapeutas ocupacionales, neuropsicólogos, logopedas, pediatras y neurólogos, entre otros. La ausencia de esta diversidad de perspectivas pudo haber limitado la integridad del protocolo y su adaptación a las necesidades específicas de los participantes. Además, la dificultad para encontrar una muestra significativa de población en un radio geográfico pequeño pone de manifiesto la inclusión de considerar otras enfermedades relacionadas como la parálisis cerebral hemiparética, para ampliar el alcance y la relevancia del estudio.

En conclusión, este proyecto representa un paso importante en mi investigación y aplicación de protocolos de neurorehabilitación pediátrica tras un ACV. Sin embargo, también ha evidenciado áreas de mejora importantes. La colaboración multidisciplinaria y la expansión del alcance de estudio a otras condiciones relacionadas son aspectos cruciales para futuras investigaciones en este campo. Al abordar estos desafíos, se podrá avanzar hacia intervenciones más efectivas y personalizadas que maximicen el potencial de recuperación de la población pediátrica con daño cerebral.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Dunbar M, Kirton A. Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcomes of early cerebrovascular brain injury. *The Lancet Child & adolescent health* [Internet]. 2018 Sep [cited 2024 Jun 5];2(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30119760/>
2. Raju TN, Nelson KB, Ferriero D, Lynch JK. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Sep [cited 2024 Jun 5];120(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17766535/>
3. Whitaker EE, Cipolla MJ. Perinatal stroke. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2020 [cited 2024 Jun 5];171. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32736758/>
4. Stence NV, Mirsky DM, Neuberger I. Perinatal Ischemic Stroke: Etiology and Imaging. *Clin Perinatol* [Internet]. 2022 Sep [cited 2024 Jun 5];49(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36113929/>
5. Kirton A, Metzler MJ, Craig BT, Hilderley A, Dunbar M, Giuffre A, et al. Perinatal stroke: mapping and modulating developmental plasticity. *Nat Rev Neurol* [Internet]. 2021 Jul [cited 2024 Jun 5];17(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34127850/>
6. Nelson KB. Perinatal ischemic stroke. *Stroke* [Internet]. 2007 Feb [cited 2024 Jun 5];38(2 Suppl). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17261729/>
7. Fernández-López D, Natarajan N, Ashwal S, Vexler ZS. Mechanisms of perinatal arterial ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014 Jun;34(6):921.
8. Colovic H, Zlatanovic D, Zivkovic V, Jankovic M, Radosavljevic N, Ducic S, et al. A Review of Current Perspectives on Motoric Insufficiency Rehabilitation following Pediatric Stroke. *Healthc Pap* [Internet]. 2024 Jan [cited 2024 Jun 5];12(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10815565/>
9. Ferriero DM, Fullerton HJ, Bernard TJ, Billingham L, Daniels SR, DeBaun MR, et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2019 Mar [cited 2024 Jun 5];50(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30686119/>
10. Dunbar M, Mineyko A, Hill M, Hodge J, Floer A, Kirton A. Population Based Birth Prevalence of Disease-Specific Perinatal Stroke. *Pediatrics* [Internet]. 2020 Nov [cited 2024 Jun 6];146(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33115795/>
11. Mirsky DM, Beslow LA, Amlie-Lefond C, Krishnan P, Laughlin S, Lee S, et al. Pathways for Neuroimaging of Childhood Stroke. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2017 Apr [cited 2024 Jun 5];69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274641/>
12. Numis AL, Fox CK. Arterial Ischemic Stroke in Children: Risk Factors and Etiologies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Jan;14(1):422.
13. Raju TN. Ischemic perinatal stroke: challenge and opportunities. *Int J Stroke* [Internet]. 2008 Aug [cited 2024 Jun 5];3(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18705894/>
14. Chabrier S, Husson B, Dinomais M, Landrieu P, Nguyen The Tich S. New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke. *Thromb Res* [Internet]. 2011 Jan [cited 2024 Jun 5];127(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21055794/>
15. Srivastava R, Dunbar M, Shevell M, Oskoui M, Basu A, Rivkin MJ, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Perinatal Arterial Ischemic Stroke in Term Neonates. *JAMA Network Open* [Internet]. 2022 Jun [cited 2024 Jun 5];5(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9244611/>

16. Grunt S, Mazenauer L, Buerki SE, Boltshauser E, Mori AC, Datta AN, et al. Incidence and outcomes of symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. *Pediatrics* [Internet]. 2015 May [cited 2024 Jun 5];135(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25896840/>
17. Gillick BT, Gordon AM, Feyma T, Krach LE, Carmel J, Rich TL, et al. Non-Invasive Brain Stimulation in Children With Unilateral Cerebral Palsy: A Protocol and Risk Mitigation Guide. *Frontiers in Pediatrics* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 5];6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5864860/>
18. Bosenbark DD, Krivitzky L, Ichord R, Vossough A, Bhatia A, Jastrzab LE, et al. Clinical Predictors of Attention and Executive Functioning Outcomes in Children After Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2017 Apr [cited 2024 Jun 5];69. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28274640/>
19. Hui C, Tadi P, Khan Suheb MZ, Patti L. Ischemic Stroke. In: *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing; 2024.
20. Roach GD. Perinatal Arterial Ischemic Stroke. *Neoreviews* [Internet]. 2020 Nov [cited 2024 Jun 5];21(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33139511/>
21. Tien NW, Kerschensteiner D. Homeostatic plasticity in neural development. *Neural Dev* [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 5];13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5984303/>
22. Johnston MV, Ishida A, Ishida WN, Matsushita HB, Nishimura A, Tsuji M. Plasticity and Injury in the Developing Brain. *Brain Dev*. 2009 Jan;31(1):1.
23. Perez-Catalan NA, Doe CQ, Ackerman SD. The role of astrocyte-mediated plasticity in neural circuit development and function. *Neural Dev* [Internet]. 2021 [cited 2024 Jun 5];16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7789420/>
24. Bai L, Ai L, Wang KKW. Imaging Neural Plasticity following Brain Injury. *Neural Plast* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jun 5];2017. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5350284/>
25. Hartwigsen G, Volz LJ. Probing rapid network reorganization of motor and language functions via neuromodulation and neuroimaging. *Neuroimage* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Jun 5];224. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33059054/>
26. von Bernhardt R, Bernhardt LE, Eugenín J. What Is Neural Plasticity? *Adv Exp Med Biol* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jun 5];1015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29080018/>
27. Sophie Su Y, Veeravagu A, Grant G. Neuroplasticity after Traumatic Brain Injury. 2016 [cited 2024 Jun 5]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26583189/>
28. Kornfeld S, Rodríguez JAD, Everts R, Kaelin-Lang A, Wiest R, Weisstanner C, et al. Cortical reorganisation of cerebral networks after childhood stroke: impact on outcome. *BMC Neurol* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jun 5];15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4466862/>
29. Ilves N, Ilves P, Laugesaar R, Juurmaa J, Männamaa M, Lõo S, et al. Resting-State Functional Connectivity and Cognitive Impairment in Children with Perinatal Stroke. *Neural Plast* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jun 5];2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5198182/>
30. Fair DA, Cohen AL, Power JD, Dosenbach NUF, Church JA, Miezin FM, et al. Functional Brain Networks Develop from a “Local to Distributed” Organization. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2009 May [cited 2024 Jun 5];5(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671306/>
31. Kirton A. Advancing non-invasive neuromodulation clinical trials in children: Lessons from perinatal stroke. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2017 Jan [cited 2024 Jun 5];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27470654/>
32. Basu AP. Early intervention after perinatal stroke: opportunities and challenges. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2014 Jun [cited 2024 Jun 5];56(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24528276/>
33. Hordacre B, Moezzi B, Ridding MC. Neuroplasticity and network connectivity of the motor cortex following

- stroke: A transcranial direct current stimulation study. *Hum Brain Mapp.* 2018 Aug;39(8):3326.
34. Baker K, Carlson HL, Zewdie E, Kirton A. Developmental Remodelling of the Motor Cortex in Hemiparetic Children With Perinatal Stroke. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2020 Nov [cited 2024 Jun 5];112. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32911261/>
 35. Martin KC, Tyler Ketchabaw W, Turkeltaub PE. Plasticity of the language system in children and adults. *Handb Clin Neurol.* 2022;184:397.
 36. Ilves P, Tomberg T, Kepler J, Laugesaar R, Kaldoja ML, Kepler K, et al. Different Plasticity Patterns of Language Function in Children With Perinatal and Childhood Stroke. *J Child Neurol.* 2014 Jun;29(6):756.
 37. Everts R, Lidzba K, Wilke M, Kiefer C, Mordasini M, Schroth G, et al. Strengthening of laterality of verbal and visuospatial functions during childhood and adolescence. *Hum Brain Mapp* [Internet]. 2009 Feb [cited 2024 Jun 5];30(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18219619/>
 38. Kral A, Sharma A. Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci* [Internet]. 2012 Feb [cited 2024 Jun 5];35(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22104561/>
 39. Knecht S, Deppe M, Dräger B, Bobe L, Lohmann H, Ringelstein E, et al. Language lateralization in healthy right-handers. *Brain* [Internet]. 2000 Jan [cited 2024 Jun 5];123 (Pt 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10611122/>
 40. Mateos-Aparicio P, Rodríguez-Moreno A. The Impact of Studying Brain Plasticity. *Front Cell Neurosci* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 5];13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6400842/>
 41. Newport EL, Seydell-Greenwald A, Landau B, Turkeltaub PE, Chambers CE, Martin KC, et al. Language and developmental plasticity after perinatal stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2022 Oct 10 [cited 2024 Jun 5];119(42). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9586296/>
 42. François C, Ripollés P, Ferreri L, Muchart J, Sierpowska J, Fons C, et al. Right Structural and Functional Reorganization in Four-Year-Old Children with Perinatal Arterial Ischemic Stroke Predict Language Production. *eNeuro* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 5];6(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6749144/>
 43. Newport EL, Landau B, Seydell-Greenwald A, Turkeltaub PE, Chambers CE, Dromerick AW, et al. Revisiting Lenneberg's Hypotheses About Early Developmental Plasticity: Language Organization After Left-Hemisphere Perinatal Stroke. *Biolinguistics.* 2017;11:407.
 44. Guzzetta A, Pecini C, Biagi L, Tosetti M, Brizzolara D, Chilosi A, et al. Language organisation in left perinatal stroke. *Neuropediatrics* [Internet]. 2008 Jun [cited 2024 Jun 5];39(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18991195/>
 45. Ballantyne AO, Spilkin AM, Trauner DA. Language outcome after perinatal stroke: does side matter? *Child Neuropsychol* [Internet]. 2007 Nov [cited 2024 Jun 5];13(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17852133/>
 46. Westmacott R, Askalan R, MacGregor D, Anderson P, Deveber G. Cognitive outcome following unilateral arterial ischaemic stroke in childhood: effects of age at stroke and lesion location. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2010 Apr [cited 2024 Jun 5];52(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19694778/>
 47. Google Books [Internet]. [cited 2024 Jun 5]. Neural Plasticity and Cognitive Development. Available from: https://books.google.com/books/about/Neural_Plasticity_and_Cognitive_Developm.html?hl=es&id=nL0jsoci7-IC
 48. Otal B, Olma MC, Flöel A, Wellwood I. Inhibitory non-invasive brain stimulation to homologous language regions as an adjunct to speech and language therapy in post-stroke aphasia: a meta-analysis. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jun 5];9. Available from:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4412051/>
49. Stockert A, Saur D. [Aphasia: a neuronal network disorder]. *Nervenarzt* [Internet]. 2017 Aug [cited 2024 Jun 5];88(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28597028/>
 50. Kirton A, Deveber G. Life after perinatal stroke. *Stroke* [Internet]. 2013 Nov [cited 2024 Jun 5];44(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24105698/>
 51. Kuo HC, Zewdie E, Ciechanski P, Damji O, Kirton A. Intervention-Induced Motor Cortex Plasticity in Hemiparetic Children With Perinatal Stroke. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2018 Nov [cited 2024 Jun 5];32(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30284506/>
 52. Coleman ER, Moudgal R, Lang K, Hyacinth HI, Awosika OO, Kissela BM, et al. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Nov 11;19(12):59.
 53. Zewdie E, Ciechanski P, Kuo HC, Giuffre A, Kahl C, King R, et al. Safety and tolerability of transcranial magnetic and direct current stimulation in children: Prospective single center evidence from 3.5 million stimulations. *Brain Stimul* [Internet]. 2020 May [cited 2024 Jun 5];13(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32289678/>
 54. Christopher P, Sutter EN, Gavioli M, Lench DH, Nytes G, Mak V, et al. Safety, tolerability and feasibility of remotely-instructed home-based transcranial direct current stimulation in children with cerebral palsy. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*. 2023 Sep 1;16(5):1325–7.
 55. Nemanich ST, Lench DH, Sutter EN, Kowalski JL, Francis SM, Meekins GD, et al. Safety and feasibility of transcranial direct current stimulation stratified by corticospinal organization in children with hemiparesis. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2023 Mar [cited 2024 Jun 5];43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36878110/>
 56. Oberman LM, Pascual-Leone A, Rotenberg A. Modulation of corticospinal excitability by transcranial magnetic stimulation in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2014 [cited 2024 Jun 5];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4131188/>
 57. Gillick B, Menk J, Mueller B, Meekins G, Krach LE, Feyma T, et al. Synergistic effect of combined transcranial direct current stimulation/constraint-induced movement therapy in children and young adults with hemiparesis: study protocol. *BMC Pediatr* [Internet]. 2015 [cited 2024 Jun 5];15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642615/>
 58. Wu Q, Peng T, Liu L, Zeng P, Xu Y, Yang X, et al. The Effect of Constraint-Induced Movement Therapy Combined With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Hand Function in Preschool Children With Unilateral Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Preliminary Study. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2022 Apr 5 [cited 2024 Jun 5];16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35449560/>
 59. Hoare BJ, Wallen MA, Thorley MN, Jackman ML, Carey LM, Imms C. Constraint-induced movement therapy in children with unilateral cerebral palsy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 5];2019(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6442500/>
 60. Novak I, Honan I. Effectiveness of paediatric occupational therapy for children with disabilities: A systematic review. *Aust Occup Ther J* [Internet]. 2019 Jun [cited 2024 Jun 5];66(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30968419/>
 61. Hoare B, Greaves S. Unimanual versus bimanual therapy in children with unilateral cerebral palsy: Same, same, but different. *J Pediatr Rehabil Med* [Internet]. 2017 [cited 2024 Jun 5];10(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28339410/>
 62. Kirton A, Chen R, Friefeld S, Gunraj C, Pontigon AM, Deveber G. Contralesional repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic hemiparesis in subcortical paediatric stroke: a randomised trial. *Lancet*

- Neurol [Internet]. 2008 Jun [cited 2024 Jun 5];7(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18455961/>
63. Eng D, Zewdie E, Ciechanski P, Damji O, Kirton A. Interhemispheric motor interactions in hemiparetic children with perinatal stroke: Clinical correlates and effects of neuromodulation therapy. Clin Neurophysiol [Internet]. 2018 Feb [cited 2024 Jun 5];129(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29289841/>
 64. Gillick BT, Krach LE, Feyma T, Rich TL, Moberg K, Thomas W, et al. Primed low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and constraint-induced movement therapy in pediatric hemiparesis: a randomized trial. Dev Med Child Neurol [Internet]. 2014 Jan [cited 2024 Jun 5];56(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864983/>
 65. Kirton A, Andersen J, Herrero M, Nettel-Aguirre A, Carsolio L, Damji O, et al. Brain stimulation and constraint for perinatal stroke hemiparesis: The PLASTIC CHAMPS Trial. Neurology. 2016 May 5;86(18):1659.
 66. Maslen H, Earp BD, Kadosh RC, Savulescu J. Brain stimulation for treatment and enhancement in children: an ethical analysis. Front Hum Neurosci [Internet]. 2014 [cited 2024 Jun 5];8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4270184/>
 67. Ciechanski P, Kirton A. Transcranial Direct-Current Stimulation Can Enhance Motor Learning in Children. Cereb Cortex [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Jun 5];27(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27166171/>
 68. Kirton A, Ciechanski P, Zewdie E, Andersen J, Nettel-Aguirre A, Carlson H, et al. Transcranial direct current stimulation for children with perinatal stroke and hemiparesis. Neurology [Internet]. 2017 Jan 17 [cited 2024 Jun 5];88(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27927938/>
 69. Ciechanski P, Carlson HL, Yu SS, Kirton A. Modeling Transcranial Direct-Current Stimulation-Induced Electric Fields in Children and Adults. Front Hum Neurosci [Internet]. 2018 [cited 2024 Jun 5];12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037769/>
 70. Sheppard SM, Sebastian R. Diagnosing and managing post-stroke aphasia. Expert Rev Neurother. 2021 Feb;21(2):221.
 71. Chiamonte R, Pavone P, Vecchio M. Speech rehabilitation in dysarthria after stroke: a systematic review of the studies. Eur J Phys Rehabil Med [Internet]. 2020 Oct [cited 2024 Jun 6];56(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32434313/>
 72. Hamilton RH, Chrysikou EG, Coslett B. Mechanisms of aphasia recovery after stroke and the role of noninvasive brain stimulation. Brain Lang [Internet]. 2011 Jul [cited 2024 Jun 6];118(1-2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21459427/>
 73. Craig BT, Olsen C, Mah S, Carlson HL, Wei XC, Kirton A. Crossed Cerebellar Atrophy in Perinatal Stroke. Stroke [Internet]. 2019 Jan [cited 2024 Jun 5];50(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30580726/>
 74. Ren C, Zhang G, Xu X, Hao J, Fang H, Chen P, et al. The Effect of rTMS over the Different Targets on Language Recovery in Stroke Patients with Global Aphasia: A Randomized Sham-Controlled Study. Biomed Res Int [Internet]. 2019 [cited 2024 Jun 5];2019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6699349/>
 75. Hu XY, Zhang T, Rajah GB, Stone C, Liu LX, He JJ, et al. Effects of different frequencies of repetitive transcranial magnetic stimulation in stroke patients with non-fluent aphasia: a randomized, sham-controlled study. Neurol Res [Internet]. 2018 Jun [cited 2024 Jun 5];40(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29589518/>
 76. Ilkhani M, Baghini HS, Kiamarzi G, Meysamie A, Ebrahimi P. The effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on the treatment of aphasia caused by cerebrovascular accident

- (CVA). Med J Islam Repub Iran. 2018;32:25.
77. Yoon TH, Han SJ, Yoon TS, Kim JS, Yi TI. Therapeutic effect of repetitive magnetic stimulation combined with speech and language therapy in post-stroke non-fluent aphasia. NeuroRehabilitation [Internet]. 2015 [cited 2024 Jun 5];36(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25547773/>
 78. Boccuni L, Abellana-Pérez K, Martín-Fernández J, Leno-Colorado D, Roca-Ventura A, Prats Bisbe A, et al. Neuromodulation-induced prehabilitation to leverage neuroplasticity before brain tumor surgery: a single-cohort feasibility trial protocol. Front Neurol. 2023 Oct 2;14:1243857.
 79. Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. Clin Neurophysiol [Internet]. 2021 Jan [cited 2024 Jun 6];132(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33243615/>
 80. García CC, Vicente LS, Niño MGC, Muñoz EMN. Evaluación de la funcionalidad del miembro superior en personas adultas con daño cerebral adquirido realizada por los/as profesionales de la terapia ocupacional en España, estudio transversal. Journal of Move & Therapeutic Science. 2021;3(1):309–18.
 81. Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance. Scand J Rehabil Med [Internet]. 1975 [cited 2024 Jun 6];7(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1135616/>
 82. Stinear CM, Byblow WD, Ackerley SJ, Smith MC, Borges VM, Alan Barber P. PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke. Annals of Clinical and Translational Neurology. 2017 Nov 1;4(11):811–20.
 83. Slim M, Fox CK, Friefeld S, Dlamini N, Westmacott R, Moharir M, et al. Validation of the pediatric stroke outcome measure for classifying overall neurological deficit. Pediatr Res [Internet]. 2020 Aug [cited 2024 Jun 6];88(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179868/>
 84. Azul Fay M, Leiva S, Margulis L. TEST DE DENOMINACIÓN DE BOSTON: RENDIMIENTO DE JÓVENES ADULTOS DE LA CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES. Anuario de Investigaciones. 2018;XXV:343–51.
 85. Abellana-Pérez K, Vaqué-Alcázar L, Vidal-Piñeiro D, Jannati A, Solana E, Bargalló N, et al. Age-related differences in default-mode network connectivity in response to intermittent theta-burst stimulation and its relationships with maintained cognition and brain integrity in healthy aging. Neuroimage. 2019 Mar;188:794.
 86. Vicente SG, Benito-Sánchez I, Barbosa F, Gaspar N, Dores AR, Rivera D, et al. Normative data for Verbal Fluency and Object Naming Tests in a sample of European Portuguese adult population. Appl Neuropsychol Adult [Internet]. 2022 Sep [cited 2024 Jun 7];29(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33438451/>
 87. Brackenbury T, Zickar MJ, Munson B, Storkel HL. Applying Item Response Theory to the Development of a Screening Adaptation of the Goldman-Fristoe Test of Articulation-Second Edition. J Speech Lang Hear Res [Internet]. 2017 Sep 18 [cited 2024 Jun 6];60(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28859203/>
 88. Google Books [Internet]. [cited 2024 Jun 6]. Pediatric Brain Stimulation: Mapping and Modulating the Developing Brain. Available from: https://books.google.com/books/about/Pediatric_Brain_Stimulation.html?hl=ca&id=1rP4CQAAQBAJ
 89. Sun YY, Wang L, Peng JL, Huang YJ, Qiao FQ, Wang P. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function and language ability in cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Pediatrics [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 6];11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9978792/>
 90. Gillick B, Krach LE, Feyma T, Rich TL, Moberg K, Menk J, et al. Safety of primed repetitive transcranial

- magnetic stimulation and modified constraint-induced movement therapy in a randomized controlled trial in pediatric hemiparesis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015 Apr;96(0):S104.
91. Elbanna ST, Elshennawy S, Ayad MN. Noninvasive Brain Stimulation for Rehabilitation of Pediatric Motor Disorders Following Brain Injury: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2019 Oct [cited 2024 Jun 6];100(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31078616/>
 92. Woytowicz EJ, Rietschel JC, Goodman RN, Conroy SS, Sorkin JD, Whittall J, et al. Determining Levels of Upper Extremity Movement Impairment by Applying Cluster Analysis to Upper Extremity Fugl-Meyer Assessment in Chronic Stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017 Mar;98(3):456.
 93. 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]. 2016 [cited 2024 Jun 6];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020059/>
 94. Corbetta D, Sirtori V, Castellini G, Moja L, Gatti R. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in people with stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Oct 8 [cited 2024 Jun 6];2015(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26446577/>
 95. 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* [Internet]. 2022 Mar [cited 2024 Jun 6];103(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34352269/>
 96. Bartolo M, De Nunzio AM, Sebastiano F, Spicciato F, Tortola P, Nilsson J, et al. Arm weight support training improves functional motor outcome and movement smoothness after stroke. *Funct Neurol.* 2014;29(1):15.
 97. Zhuang JY, Ding L, Shu BB, Chen D, Jia J. Associated Mirror Therapy Enhances Motor Recovery of the Upper Extremity and Daily Function after Stroke: A Randomized Control Study. *Neural Plast* [Internet]. 2021 Sep 29 [cited 2024 Jun 6];2021. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34630560/>
 98. Wong Y, Ada L, Månnum G, Langhammer B. Upper limb practice with a dynamic hand orthosis to improve arm and hand function in people after stroke: a feasibility study. *Pilot and feasibility studies* [Internet]. 2023 Jul 27 [cited 2024 Jun 6];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37501217/>
 99. Brady MC, Kelly H, Godwin J, Enderby P, Campbell P. Speech and language therapy for aphasia following stroke. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Jun [cited 2024 Jun 6];2016(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078645/>
 100. Solana J, Cáceres C, García-Molina A, Opisso E, Roig T, Tormos JM, et al. Improving brain injury cognitive rehabilitation by personalized telerehabilitation services: Guttman neuropersonal trainer. *IEEE journal of biomedical and health informatics* [Internet]. 2015 Jan [cited 2024 Jun 6];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25204001/>
 101. de Lange AG, Bråthen ACS, Rohani DA, Grydeland H, Fjell AM, Walhovd KB. The effects of memory training on behavioral and microstructural plasticity in young and older adults. *Hum Brain Mapp.* 2017 Nov;38(11):5666.
 102. Brady MC, Ali M, VandenBerg K, Williams LJ, Williams LR, Abo M, et al. RELEASE: a protocol for a systematic review based, individual participant data, meta- and network meta-analysis, of complex speech-language therapy interventions for stroke-related aphasia. *Aphasiology.* 2020 Feb;34(2):137.
 103. Matos KC, de Oliveira VF, de Oliveira PLC, Carvalho FA, de Mesquita MRM, da Silva Queiroz CG, et al. Combined conventional speech therapy and functional electrical stimulation in acute stroke patients with dysphagia: a randomized controlled trial. *BMC Neurol* [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 6];22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9215026/>

8. ANEXOS

Anexo 1: Cuestionario de contraindicaciones y consentimiento para realización de fMRI.

La resonancia magnética (RM) es, por criterio médico, la prueba más adecuada para el seguimiento de su problema de salud. Es una exploración que hace uso de un campo magnético y ondas radiográficas, y en la que no se usan ni radiaciones ionizantes (rayos X) ni materiales radioactivos. Esta técnica, que es de mucha utilizada para el diagnóstico y la evaluación de trastornos diversos, no es agresiva y no comporta efectos secundarios para el organismo.

¿Qué debo hacer antes de la prueba?

- En caso de que usted tenga antecedentes de alergia, enfermedad cardíaca, asma o claustrofobia, es conveniente que no comunique en el momento de formalizar la cita de prueba, para indicarle la preparación más adecuada.
- También será necesario que antes de la prueba se deshaga de todos los objetos metálicos posibles (joyas, puentes dentales no fijos, etc.), y que no lleve maquillaje ni esmalte de uñas, tarjetas de crédito o magnéticas.
- Por tal de asegurarnos de que usted no tiene ninguna contraindicación para la presente prueba, le pedimos que responda el cuestionario que se muestra a continuación poniendo una "X" en la casilla correspondiente de SI o NO. De acuerdo con sus respuestas, podremos tomar una decisión definitiva sobre la indicación de la prueba.

	SI	NO
Insuficiencia renal		
Trasplante		
Intervención cardíaca		
Válvulas cardíacas		
Intervención de oído		
Prótesis de oído		
Intervención ocular		
Prótesis articular		
Objeto metálico en su cuerpo		
Actualmente embarazada o lactante.		

*Semanas de embarazo (indíquelas a continuación)

¿Qué le haremos el día de la prueba?

1. Deberá de desprenderse de gafas, puentes metálicos no fijos en la dentadura y otros objetos metálicos que pueda llevar encima. Seguidamente, deberá tumbarse en la mesa de exploraciones
2. Mientras dure la prueba, deberá estar completamente inmóvil, pendiente de respirar con normalidad. Le avisaremos en seguida que pueda volver a moverse.
3. El ruido que escuchará durante la prueba es normal. Para que no sea molesto, le facilitaremos unos cascos, si lo permite el tipo de exploración.
4. Durante la exploración, puede ser necesario inyectarle una solución de contraste intravenosa, circunstancia que le haremos saber previamente.

¿Qué puede pasar después de la prueba?

La administración del contraste es normalmente bien tolerada, pero en algunos casos puede provocar reacciones de tipo alérgico que prácticamente siempre son leves. Dado que se usarán soluciones de contraste de ultima generación que no contienen yodo, reacciones más importantes son muy excepcionales (menos de 1 de cada 100.000 administraciones).

Manifiesto voluntariamente que:

He estado informado de la conveniencia de ser sometido a una resonancia magnética, de las características de esta exploración i de los efectos secundarios que puede presentar. La información me ha sido administrada de forma comprensible y mis preguntas han sido resueltas, motivo por el cual tomo libremente la decisión de autorizar el mencionado procedimiento y, siendo consciente de poder deshacerme de mi decisión en cualquier momento, si es mi voluntad.

Barcelona, a de de.....

Firma del investigador:

Anexo 2: Cuestionario de contraindicaciones y consentimiento para la realización de la NIBS.

CUESTIONARIO DE CONTRAINDICACIONES A LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL NO INVASIVA (NIBS)

Marque una cruz en "SI" o "NO" en respuesta a las siguientes preguntas	SI	NO
¿Eres <6 o >17 años?		
¿Alguna vez ha sufrido un ataque epiléptico o convulsivo?		
¿Está embarazada o en proceso de búsqueda de un embarazo?		
¿Lleva usted algún implante metálico o stent cardíaco?		
¿Sufre frecuentemente migrañas o dolores severos de cabeza?		

Medicación:

.....
.....
.....

Manifiesto voluntariamente mediante la presente que:

He estado informado/da de las características de estimulación cerebral ni invasiva i de sus posibles efectos secundarios. La información se me ha proporcionado de manera comprensible y mis preguntas han sido respondidas, por la cual cosa tomo libremente la decisión de autorizar el mencionado procedimiento, con la condición de que me puedo deshacer del proyecto de investigación en cualquier momento si es mi voluntad.

Firma del investigador principal:

Firma del/a voluntario/a o tutor/a legal: