



**Universidad
del Gran Rosario**

TESINA

**presentada para acceder al título de grado de la carrera de
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

Título:

**“Estimulación magnética transcraneal repetitiva como intervención
terapéutica en los síntomas motores del Parkinson: un enfoque
basado en la evidencia”**

Autor:

Paulon Santiago. Dni 43956890

Director:

Esp. Carlos Bonino

Fecha de Presentación:

Santa Fe, 13/07/2026

Firma de Autor

RESUMEN.

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo progresivo caracterizado principalmente por síntomas motores como bradicinesia, rigidez, temblor e inestabilidad postural, los cuales afectan significativamente la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes. Si bien el tratamiento farmacológico continúa siendo la principal estrategia terapéutica, en los últimos años surgieron nuevas alternativas no invasivas, entre ellas la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS), con el objetivo de mejorar los síntomas motores mediante la modulación de la actividad cortical.

El objetivo de esta revisión fue identificar los efectos de la rTMS sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson, explorando además las áreas cerebrales estimuladas y los diferentes protocolos utilizados en la literatura científica. Para ello, se llevó a cabo una revisión bibliográfica mediante la búsqueda de artículos científicos publicados en los últimos 10 años en las siguientes bases de datos: PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS) y Biblioteca Electrónica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MinCyT). Se incluyeron artículos en español, inglés y ruso relacionados con la aplicación de rTMS sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Los resultados mostraron que la mayoría de los estudios reportaron mejorías motoras posteriores a la intervención, principalmente sobre la bradicinesia y la rigidez, evaluadas mediante escalas como la UPDRS III y la MDS-UPDRS III. La corteza motora primaria (M1) fue la región que presentó resultados más consistentes, especialmente en protocolos de alta frecuencia (HF-rTMS) entre 10 y 20 Hz. Asimismo, algunos estudios encontraron efectos beneficiosos tras la estimulación del área motora suplementaria (SMA) y de la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC).

Se concluye que la rTMS representa una herramienta terapéutica prometedora para el abordaje de los síntomas motores en pacientes con EP. Sin embargo, aún son necesarios más estudios con protocolos estandarizados y seguimientos prolongados que permitan determinar con mayor precisión las modalidades de estimulación más eficaces.

Palabras claves: Enfermedad de Parkinson, Estimulación Magnética Transcraneal, Síntomas motores, Bradicinesia, Alteración De Los Reflejos Posturales, Temblor, Rigidez.

ÍNDICE.

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. OBJETIVOS.....	4
III. MARCO TEÓRICO.....	5
III.a. Enfermedad de parkinson.....	5
III.b. Fisiopatología.....	5
III.c. Síntomas motores y no motores.....	8
III.d. Escala de medición.....	9
III.e. Tratamientos actuales (conservador y quirúrgico).....	9
III.f. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS).....	11
IV. JUSTIFICACIÓN.....	14
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
V.a. Criterios de inclusión:.....	15
V.b. Criterios de exclusión:.....	15
V.c. Palabras claves:.....	15
V.d. Combinaciones:.....	16
V.e. Diagrama de flujo.....	20
VI. RESULTADOS.....	21
VI.a. Presentación de resultados.....	21
VI.b. Análisis de resultados:.....	33
VI.c. Escala de PEDro.....	37
VII. DISCUSIÓN.....	41
VI.a. Efectos de la rTMS sobre los síntomas motores:.....	41
VI.b. Áreas cerebrales que mostraron mejores resultados (M1, SMA y DLPFC):.....	42
VI.c. Variabilidad de protocolos:.....	43
VI.d. Duración de los efectos.....	44
VI.e. Relación entre la mejoría motora y la calidad de vida.....	45
VI.f. Implicancias de la rTMS para la rehabilitación kinésica.....	46
VI.g. Limitaciones de la evidencia disponible.....	46
VIII. CONCLUSIÓN.....	48
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	50

I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico y progresivo que representa una de las patologías más relevantes dentro de las enfermedades del sistema nervioso, tanto por su frecuencia como por el impacto en la vida cotidiana de quienes la padecen. Se caracteriza principalmente por afectar el control motor, debido a la pérdida gradual de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del mesencéfalo, particularmente en la porción pars compacta. Esta degeneración neuronal selectiva provoca una notable reducción de dopamina en los núcleos de la base, especialmente en el cuerpo estriado, lo que interfiere en la modulación de los circuitos motores. Como consecuencia, aparecen los síntomas cardinales de la enfermedad: bradicinesia, rigidez, temblor y alteraciones de los reflejos posturales. Se estima que estas manifestaciones clínicas suelen hacerse evidentes cuando ya se ha perdido aproximadamente el 80 % de las neuronas dopaminérgicas, lo que revela que la EP puede evolucionar de manera silenciosa durante un período de entre 10 y 15 años antes del diagnóstico clínico. (1)

Aunque la EP aún no cuenta con una cura definitiva, existen diversas opciones farmacológicas que buscan compensar la deficiencia dopaminérgica y mejorar la funcionalidad de los pacientes. Entre ellas, la levodopa continúa siendo la terapia de referencia, dado que actúa como fuente directa de dopamina en el cerebro. Sin embargo, también se emplean agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la monoaminoxidasa B (MAO-B) y de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), cuyo objetivo principal es prolongar el efecto terapéutico de la levodopa y optimizar el control de los síntomas motores. (1)

Ante las limitaciones de los tratamientos farmacológicos, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) se ha consolidado como una técnica de neuromodulación no invasiva, segura y bien tolerada. Esta modalidad consiste en la aplicación de pulsos electromagnéticos mediante una bobina de inducción colocada sobre el cuero cabelludo, que atraviesan el cráneo y generan pequeñas corrientes eléctricas capaces de modificar la excitabilidad cortical. Dichos efectos no solo se producen en la región estimulada, sino también en áreas cerebrales conectadas funcional y anatómicamente, influyendo en la dinámica de los circuitos neuronales. Durante la aplicación, el paciente suele percibir un ligero golpeteo en la cabeza, correspondiente a la estimulación repetida. A diferencia de otras intervenciones que requieren cirugía o implantes, la rTMS permite modular la actividad cerebral de manera exógena, con efectos que pueden mantenerse más allá de la sesión. En la EP,

donde la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas compromete los circuitos córtico-basales, esta técnica ha cobrado creciente interés como herramienta terapéutica complementaria, y diversos estudios han reportado resultados alentadores, especialmente al aplicar rTMS de alta frecuencia sobre la corteza motora primaria, observándose mejoras en la función motora y en algunos de los síntomas característicos de la enfermedad. (2–5)

El efecto fisiológico de la rTMS depende de múltiples parámetros de estimulación, incluyendo frecuencia, intensidad, orientación de la bobina, localización, duración del protocolo e incluso el estado fisiológico del paciente. En términos generales, frecuencias cercanas a 1 Hz inducen un efecto inhibitorio, mientras que las superiores a 5 Hz producen un efecto excitatorio, aumentando a corto plazo la actividad cortical. Esta capacidad de incrementar o reducir la excitabilidad neuronal según la frecuencia de estimulación resalta su utilidad como herramienta terapéutica, ya que permite individualizar los tratamientos según el perfil de cada paciente. (2,4,6)

En paralelo a la exploración de los parámetros de estimulación, dentro de la investigación clínica una de las herramientas más utilizadas para evaluar la función del sistema nervioso motor son los potenciales evocados motores (PEM). Estos registros suelen obtenerse en músculos de la mano, especialmente en el abductor corto del pulgar, aunque también es posible realizarlos en músculos de las extremidades inferiores mediante la estimulación de la corteza motora primaria o suplementaria, lo cual presenta mayor complejidad técnica. En la EP, diferentes estudios han demostrado que la aplicación de estimulación excitatoria sobre estas áreas corticales puede traducirse en mejoras de los síntomas motores, reflejadas en reducciones de la puntuación de la Escala de Calificación Unificada de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS). (4,5)

Además de los hallazgos obtenidos a través de los PEM, la investigación clínica ha explorado otros biomarcadores neurofisiológicos que permiten comprender con mayor detalle los efectos de la rTMS. Entre ellos, uno de los más estudiados es el período cortical silencioso (PCS), considerado un indicador de la inhibición intracortical y de la capacidad de modulación de la excitabilidad cortical. En la EP, este período suele encontrarse acortado, reflejando una disfunción en los mecanismos inhibitorios asociados a la actividad del núcleo subtalámico. No obstante, se ha observado que el PCS puede prolongarse tanto con la administración de dopamina como con distintas modalidades de estimulación cerebral, lo que sugiere que la rTMS podría contribuir a restaurar el equilibrio inhibitorio cortical alterado en estos pacientes. (4)

Un tema que también ha despertado gran interés es la identificación de las regiones cerebrales más relevantes para la aplicación de rTMS. Se ha evidenciado que la corteza motora primaria (M1), la corteza motora suplementaria (SMA) y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) presentan una actividad neuronal anómala, vinculada a la disfunción de los circuitos córtico-subcorticales. Estas alteraciones las han convertido en regiones de especial interés, ya que modular su excitabilidad podría contribuir a compensar los déficits funcionales asociados a la enfermedad. Sin embargo, persiste cierta controversia sobre cuál de estas áreas constituye el blanco óptimo de estimulación, así como la falta de protocolos unificados que definan con precisión la localización y los parámetros ideales de aplicación. (3,5)

A partir de esta evidencia, el presente estudio propone analizar los efectos de la estimulación magnética transcraneal repetitiva sobre los síntomas motores en pacientes con EP, con el fin de aportar información que contribuya a comprender mejor su impacto terapéutico. De esta manera, surge la siguiente pregunta de investigación: ¿Qué efectos genera la estimulación magnética transcraneal repetitiva sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson?

II. **OBJETIVOS**

Objetivo General:

- Identificar los efectos de la estimulación magnética transcraneal repetitiva sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Objetivos Específicos:

- Analizar los cambios de los síntomas motores incluyendo bradicinesia, alteración de los reflejos posturales, rigidez y temblor tras la aplicación de rTMS en pacientes con enfermedad de Parkinson.
- Explorar los posibles efectos de la rTMS sobre áreas cerebrales específicas (M1, SMA, DLPFC).
- Identificar y describir los protocolos de rTMS utilizados en la literatura (zona cerebral estimulada, colocación de la bobina, frecuencia, intensidad, duración y cantidad de sesiones) y sus efectos sobre los síntomas motores.

III. MARCO TEÓRICO

III.a. Enfermedad de parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es una de las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes en la edad avanzada. Se trata de un trastorno progresivo caracterizado clínicamente por la presencia de bradicinesia, temblor en reposo, rigidez e inestabilidad postural. La enfermedad afecta a todas las poblaciones sin distinción de origen geográfico o étnico. Se estima que la prevalencia en menores de 45 años es de 1,3 por cada 100.000 habitantes, mientras que en personas entre 75 y 85 años asciende a 1192 por cada 100.000 habitantes. Además, es ligeramente más frecuente en hombres, con una relación de 1,5:1. Se han observado asociaciones negativas con el consumo de tabaco, café y alcohol, aunque su etiología continúa siendo desconocida. (1,7)

III.b. Fisiopatología

Los signos motores de la EP se explican por la degeneración progresiva de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta. Este proceso conduce a una disminución significativa de dopamina en los ganglios basales y a una alteración del equilibrio funcional de los circuitos motores.(7–10)

La dopamina desempeña un papel fundamental en la modulación de la actividad de la red cortico ganglios basales–tálamo–cortical, ya que facilita la ejecución de movimientos voluntarios y suprime aquellos no deseados. En condiciones normales, existe un equilibrio entre la vía directa, que promueve el movimiento, y la vía indirecta, que lo inhibe. La vía directa actúa desinhibiendo el tálamo y facilitando la activación cortical, mientras que la vía indirecta ejerce el efecto opuesto al incrementar la inhibición talámica. Este equilibrio permite la selección y ejecución precisa de los movimientos voluntarios. En la EP, la pérdida de dopamina genera una disminución de la actividad de la vía directa y un aumento de la vía indirecta, lo que produce una inhibición excesiva del tálamo y una menor activación de la corteza motora. Esto se manifiesta clínicamente como bradicinesia, rigidez y alteraciones en la iniciación y ejecución del movimiento. La desorganización de estos circuitos contribuye, además, a la aparición del temblor en reposo y a las dificultades en la automatización motora. (8,9)

Neurofisiológicamente, esta alteración se refleja en cambios en los patrones de descarga neuronal dentro de los ganglios basales, caracterizados por actividad en

ráfagas y mayor sincronización oscilatoria, en particular en la banda beta (13-30 Hz). Esta hipersincronización beta se considera uno de los mecanismos centrales de la disfunción motora en la EP, dado que su magnitud se correlaciona con la severidad de la bradicinesia y la rigidez, y disminuye tras la administración de levodopa y la estimulación cerebral profunda. (9,10)

Se ha planteado que la disfunción motora se origina principalmente en estructuras subcorticales. No obstante, evidencia reciente ha demostrado que la corteza motora, en particular la corteza motora primaria (M1) y el área motora suplementaria (SMA), presenta alteraciones funcionales y estructurales propias, lo que amplía la comprensión centrada exclusivamente en estructuras subcorticales. Se ha demostrado que la corteza motora recibe una importante inervación dopaminérgica directa, proveniente de proyecciones mesocorticales, fundamental para la regulación de la plasticidad cortical y el aprendizaje motor. La disminución de esta modulación en la EP se asocia con una menor capacidad adaptativa del sistema motor, con repercusiones tanto en la adquisición como en el mantenimiento de habilidades motoras. (9,10)

Esta disfunción cortical no se limita a M1. El SMA, estructura clave en la planificación y secuenciación del movimiento, muestra hipoactivación en pacientes con EP durante tareas motoras que, en sujetos sanos, reclutan esta región de manera consistente. Esta menor activación se ha vinculado directamente con las dificultades en la iniciación del movimiento y con el fenómeno de freezing, y constituye uno de los fundamentos neurofisiológicos que respaldan la intervención sobre la corteza motora como estrategia terapéutica. (9,10)

Además del sistema dopaminérgico, la EP compromete múltiples sistemas neurotransmisores. El sistema noradrenérgico, originado en el locus coeruleus, presenta degeneración temprana, lo que reduce la inervación cortical de norepinefrina y afecta la excitabilidad cortical y la integración sensoriomotora. De igual modo, el sistema serotoninérgico, originado en los núcleos del rafe, también se encuentra comprometido y se asocia principalmente con síntomas no motores, como alteraciones del estado de ánimo, del sueño y deterioro cognitivo. Por su parte, el sistema colinérgico cortical, dependiente del prosencéfalo basal, presenta una degeneración significativa, cuyo compromiso se ha relacionado tanto con deterioro cognitivo como con alteraciones de la marcha y el equilibrio. En relación con el sistema GABAérgico, se ha evidenciado una disfunción de las interneuronas inhibitorias corticales, reflejada en una reducción de la inhibición intracortical de intervalo corto (SICI), lo que sugiere alteraciones en la neurotransmisión mediada por receptores GABA-A. Esta reducción

de la inhibición GABAérgica cortical tiene implicancias directas sobre la excitabilidad de M1 y representa uno de los blancos sobre los cuales actúa la rTMS. (9–11)

A escala molecular, múltiples procesos participan en la progresión de la enfermedad. Entre ellos destaca la acumulación de α -sinucleína, una proteína presináptica que, en condiciones fisiológicas, participa en la regulación de la liberación de neurotransmisores. En la EP, esta proteína sufre cambios conformacionales que favorecen su agregación en formas oligoméricas y fibrilares, dando lugar a los denominados cuerpos de Lewy. Estas formas agregadas, en particular los oligómeros, presentan efectos neurotóxicos al interferir con la función sináptica y contribuir a la disfunción neuronal progresiva. La acumulación de α -sinucleína se vincula, además, con disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y neuroinflamación, mecanismos que se retroalimentan y refuerzan el proceso de neurodegeneración. (10,12–14)

A partir de esto, se han propuesto hipótesis que sugieren un posible origen periférico de la enfermedad. Estas plantean que la α -sinucleína podría propagarse desde el sistema nervioso entérico hacia el sistema nervioso central a través del nervio vago. Este proceso de propagación, descrito como un mecanismo tipo "prion-like", implica la transmisión de formas patológicas de la proteína entre neuronas, lo que favorece la diseminación progresiva de la enfermedad hacia distintas regiones del sistema nervioso y se correlaciona con la evolución clínica de los síntomas. (12–14)

En los estudios de neuroimagen han evidenciado alteraciones tempranas tanto estructurales como funcionales. Entre ellas se incluye la disminución de la conectividad entre la corteza motora primaria y estructuras subcorticales como el tálamo y el putamen, junto con un aumento de la conectividad con el núcleo subtalámico, lo que sugiere una reorganización de los circuitos motores. (9,10)

Asimismo, se han identificado cambios en la sustancia blanca subcortical, con reducción de la anisotropía fraccional y alteraciones en la mielina, incluso en etapas prodrómicas de la enfermedad. Se han observado patrones de hipoactivación e hiperactivación cortical que se correlacionan con la severidad clínica y que pueden modificarse tras intervenciones terapéuticas, lo que refuerza la noción de que la corteza motora conserva cierta plasticidad que puede ser aprovechada terapéuticamente. (9,10)

III.c. Síntomas motores y no motores

Estas alteraciones funcionales corticales se expresan clínicamente en la aparición progresiva de manifestaciones motoras y no motoras que caracterizan a la EP. Aunque los síntomas motores constituyen el eje central del diagnóstico, hoy se reconoce que el compromiso clínico es más amplio y abarca múltiples dominios funcionales. (1,7)

En relación con los síntomas motores, se incluyen los siguientes:

La bradicinesia: es el signo cardinal de la enfermedad y se manifiesta como una lentitud progresiva en la ejecución del movimiento voluntario, a menudo acompañada por una disminución de su amplitud y una tendencia a la fatiga en movimientos repetitivos. Este refleja la dificultad del sistema motor para generar y ajustar adecuadamente los comandos motores, y se correlaciona de forma directa con el grado de hipofunción dopaminérgica estriatal. (1,8,9)

La rigidez: se define como un aumento del tono muscular independiente de la velocidad del movimiento, que afecta tanto a músculos agonistas como antagonistas y contribuye a la reducción del rango de movimiento articular y al dolor musculoesquelético. (1)

El temblor en reposo: tiene inicio unilateral y presenta una frecuencia de 4 a 6 Hz. Es el síntoma más visible de la enfermedad, aunque en las etapas iniciales es el que menor impacto funcional genera. Su origen se asocia con una oscilación anómala en los circuitos tálamo-corticales en el contexto de la disfunción de los ganglios basales. (1)

La inestabilidad postural: refleja la alteración de los mecanismos de control del equilibrio, lo que incrementa el riesgo de caídas y sus consecuencias. Además, pueden observarse alteraciones en la marcha, como la reducción de la longitud del paso, la marcha festinante y el fenómeno de freezing. Este último se define como la interrupción súbita e involuntaria de la marcha, frecuente al iniciar el movimiento, al girar o al atravesar espacios reducidos. El freezing expresa una disfunción progresiva en la integración entre el área motora suplementaria y los ganglios basales, lo que compromete la planificación y la automatización del movimiento, y constituye uno de los síntomas con mayor impacto sobre la independencia funcional y la calidad de vida del paciente. (1)

Por otra parte, los síntomas no motores incluyen alteraciones cognitivas, trastornos del ánimo, disfunciones autonómicas y trastornos del sueño. Estos pueden

preceder a las manifestaciones motoras durante años y generar un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. En conjunto, evidencian el carácter multisistémico de la enfermedad. (1)

III.d. Escala de medición

La evaluación clínica requiere herramientas estandarizadas que permitan objetivar la severidad y la progresión del compromiso neurológico. En la práctica actual, la MDS-UPDRS se utiliza como el instrumento de referencia para la valoración integral de la enfermedad. Esta escala se organiza en cuatro partes que abordan los aspectos no motores de la experiencia del paciente (Parte I), las experiencias motoras de la vida diaria (Parte II), el examen motor objetivo (Parte III) y las complicaciones motoras (Parte IV). (15)

La evaluación de los síntomas motores se realiza a través de la Parte III, donde se valoran de manera sistemática distintos componentes. La bradicinesia se examina mediante movimientos repetitivos de dedos, manos y pies; la rigidez, a través de la movilización pasiva de diferentes segmentos; el temblor, en sus distintas formas de presentación; y la estabilidad postural, mediante el test de retropulsión. Cada ítem se puntúa en una escala ordinal de 0 a 4 según su severidad, lo que permite no solo cuantificar el grado de afectación, sino también realizar un seguimiento evolutivo y evaluar la respuesta a diferentes intervenciones terapéuticas. (15)

La Parte III de la MDS-UPDRS es la sección más utilizada en estudios de intervención, incluidos aquellos que analizan los efectos de la rTMS, ya que proporciona una medida objetiva y estandarizada de los síntomas motores centrales de la enfermedad. (15)

La integración de los hallazgos funcionales observados en la corteza con la expresión clínica evaluada mediante herramientas como la MDS-UPDRS permite una comprensión más completa de la fisiopatología de la enfermedad, y a la vez orienta estrategias terapéuticas dirigidas a mejorar la función motora y la calidad de vida de los pacientes. (15)

III.e. Tratamientos actuales (conservador y quirúrgico)

El abordaje terapéutico de la EP no se centra únicamente en compensar el déficit dopaminérgico, sino también en intervenir sobre los distintos mecanismos fisiopatológicos implicados, como las alteraciones en la plasticidad neuronal, los

procesos neuroinflamatorios y la disfunción de las redes motoras. En función de esto, el tratamiento se organiza en estrategias conservadoras y quirúrgicas, cuya indicación depende del estadio evolutivo, la respuesta al tratamiento farmacológico y la presencia de complicaciones motoras. (1,12)

El tratamiento conservador constituye la primera línea terapéutica y se apoya principalmente en el uso de fármacos dirigidos a restaurar o modular la neurotransmisión dopaminérgica. La levodopa sigue siendo el pilar del tratamiento, ya que actúa como precursor de la dopamina y mejora de forma significativa los síntomas motores. Habitualmente se administra junto con inhibidores periféricos de la dopa descarboxilasa, lo que aumenta su biodisponibilidad en el sistema nervioso central. A esto se suman los agonistas dopaminérgicos y los inhibidores enzimáticos, como los inhibidores de la monoaminoxidasa tipo B y de la catecol-O-metiltransferasa, que prolongan la acción de la dopamina y ayudan a optimizar la respuesta clínica. Con el tiempo, la progresión de la enfermedad y el compromiso de otros sistemas neurotransmisores favorecen la aparición de fluctuaciones motoras y discinesias, lo que termina limitando la eficacia sostenida del tratamiento. (1,7,12)

El abordaje conservador incluye además intervenciones no farmacológicas, entre las que se destaca la rehabilitación kinésica. Esta cumple un papel central en la modulación de la plasticidad neuronal y en la reorganización de los circuitos motores, favoreciendo el mantenimiento de la funcionalidad, la mejora de la marcha, el equilibrio y la prevención de complicaciones asociadas a la inmovilidad. De esta manera, la rehabilitación no solo actúa sobre los síntomas, sino también sobre los procesos adaptativos del sistema nervioso. (1,7,12)

El tratamiento quirúrgico, en cambio, se reserva para pacientes con enfermedad avanzada que presentan fluctuaciones motoras, discinesias o una respuesta insuficiente al tratamiento farmacológico. En estos casos la estimulación cerebral profunda se ha consolidado como la principal alternativa terapéutica. El procedimiento consiste en la implantación de electrodos en estructuras específicas de los ganglios basales, como el núcleo subtalámico o el globo pálido interno, con el objetivo de modular la actividad neuronal anómala y restablecer, al menos en parte, el equilibrio funcional de los circuitos motores. Su aplicación permite mejorar los síntomas motores, reducir las complicaciones asociadas al uso de levodopa y mejorar la calidad de vida en pacientes seleccionados. (1,7,12)

III.f. Estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS)

En los últimos años, las estrategias de neuromodulación no invasiva han despertado un interés creciente como complemento al tratamiento farmacológico y quirúrgico. Entre ellas, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) es la técnica más estudiada en el contexto de la EP. Consiste en la aplicación de pulsos magnéticos sobre el cuero cabelludo que inducen corrientes eléctricas en la corteza subyacente, modulando la excitabilidad neuronal de forma transitoria, aunque con efectos que pueden mantenerse en el tiempo. Su impacto sobre la excitabilidad cortical depende principalmente de la frecuencia de estimulación: los protocolos de alta frecuencia (generalmente ≥ 5 Hz) tienden a incrementarla, mientras que los de baja frecuencia (≤ 1 Hz) la reducen. Esta característica permite ajustar la intervención según el perfil de disfunción cortical de cada paciente. (2,4-6,15,16)

Las alteraciones en la excitabilidad cortical y en los mecanismos de plasticidad sináptica adquieren especial relevancia, ya que representan un posible blanco terapéutico. Uno de los parámetros neurofisiológicos utilizados para evaluar la inhibición intracortical es el período silencioso cortical (PSC), definido como la interrupción transitoria de la actividad electromiográfica que sigue a un potencial evocado motor inducido por estimulación magnética durante una contracción voluntaria. Este período refleja principalmente mecanismos inhibitorios mediados por interneuronas corticales, en gran parte dependientes de la neurotransmisión GABAérgica. En pacientes con EP, se ha descrito un acortamiento del PSC, lo que sugiere una reducción de la inhibición intracortical. La modulación de este parámetro mediante rTMS puede interpretarse como un indicador de cambios en el equilibrio entre excitación e inhibición cortical. (11)

Además, los estudios que han evaluado la rTMS en la EP se han centrado principalmente en su aplicación sobre la corteza motora primaria (M1) y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC). La estimulación de alta frecuencia sobre M1 busca compensar la hipoactivación cortical característica de la enfermedad, con el objetivo de mejorar la bradicinesia y la velocidad de ejecución motora. Por otra parte, la estimulación sobre la DLPFC se ha orientado sobre todo a síntomas no motores, como la depresión y las alteraciones cognitivas, aunque algunos trabajos han descrito efectos adicionales sobre la función motora a través de las conexiones frontoestriatales. (1,2,4-6,9,16)

A pesar de estos avances, los resultados disponibles son heterogéneos y, en muchos casos, inconsistentes, lo que dificulta establecer conclusiones definitivas sobre su eficacia terapéutica. Esta variabilidad se asocia, en parte, a diferencias en los

protocolos de estimulación, como la frecuencia, la intensidad, el número de sesiones y la localización del estímulo, lo que refuerza la necesidad de continuar investigando esta técnica con diseños metodológicos más rigurosos y homogéneos. (1,2,4-6,9,16)

A su vez el uso terapéutico de la rTMS también se emplea como herramienta de evaluación neurofisiológica. Permite estudiar la excitabilidad corticoespinal y la plasticidad cortical, y muestra en pacientes con EP una menor capacidad para inducir plasticidad en comparación con sujetos sanos. Esto refuerza la hipótesis de una disfunción en los mecanismos adaptativos del sistema nervioso. (2,4-6,11,15,16)

Se ha planteado que la rTMS puede inducir efectos neuroplásticos que persisten más allá del período de estimulación, especialmente cuando se aplica en sesiones repetidas, a través de mecanismos similares a la potenciación y depresión a largo plazo (LTP y LTD). Estos procesos implican cambios en la eficacia sináptica que podrían contribuir a la reorganización funcional de los circuitos motores afectados. Aun así, la magnitud y la relevancia clínica de estos efectos siguen siendo objeto de investigación. (2,4-6,11,15,16)

Estos hallazgos coinciden con la concepción actual de la EP como un trastorno neurodegenerativo complejo y multisistémico, en el que la disfunción dopaminérgica se integra con alteraciones más amplias en la dinámica de las redes neuronales. La identificación de estos mecanismos, en particular los relacionados con la excitabilidad e inhibición cortical, permite considerar a la rTMS como una estrategia de neuromodulación con potencial terapéutico sobre los síntomas motores. La heterogeneidad de los protocolos y la inconsistencia de los resultados reportados en la literatura indican que aún es necesario profundizar en esta línea de investigación. El presente trabajo se propone responder la siguiente pregunta: ¿Qué efectos genera la estimulación magnética transcraneal repetitiva sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson?. (10,11)

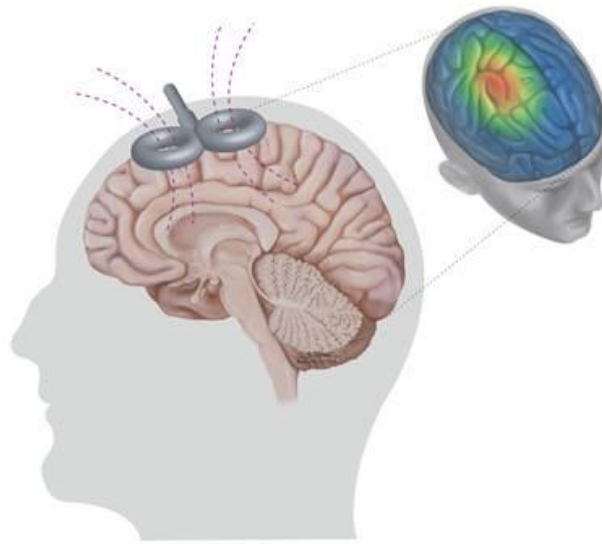


Figura 1.(traducida). Activación cerebral mediante estimulación magnética transcraneal. Campo magnético en la bobina de estimulación magnética transcraneal (izquierda) y representación esquemática de la corriente eléctrica inducida en el cerebro (derecha). (16)

IV. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad de Parkinson representa una problemática relevante debido a su carácter progresivo y al impacto que genera sobre la funcionalidad y la calidad de vida de quienes la padecen. Si bien los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos pueden disminuir los síntomas motores, sus efectos suelen reducirse con el tiempo y no logran detener la progresión de la enfermedad, lo que genera la necesidad de investigar nuevas estrategias terapéuticas que puedan complementar los abordajes convencionales.

En este contexto, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) ha despertado interés en los últimos años por su capacidad de modular la actividad cortical y su posible influencia sobre síntomas motores como la bradicinesia, la rigidez, el temblor y las alteraciones posturales. Sin embargo, los estudios disponibles presentan resultados variables y utilizan diferentes protocolos de aplicación, áreas cerebrales estimuladas y parámetros de tratamiento, lo que dificulta establecer conclusiones claras sobre su efectividad.

Por este motivo, esta revisión bibliográfica busca analizar la evidencia científica disponible acerca de los efectos de la rTMS sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson, así como también identificar las características de los protocolos utilizados y las áreas cerebrales más estudiadas. La realización de este trabajo puede aportar información útil para comprender el estado actual del conocimiento sobre esta técnica y contribuir al campo de la kinesiología, especialmente en relación con futuras estrategias de rehabilitación interdisciplinarias orientadas al abordaje motor de estos pacientes.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica mediante búsquedas de artículos científicos en los últimos 10 años en las siguientes bases de datos: Pubmed ([PubMed](#)), Biblioteca Virtual en Salud ([Portal Regional de la BVS | Información para acción en salud](#)), Biblioteca Electrónica del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación ([Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología -](#)). Se incluyeron artículos en español, inglés y ruso.

V.a. Criterios de inclusión:

- Artículos publicados en los últimos 10 años.
- Estudios que incluyan pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson.
- Intervenciones con estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS).
- Evaluación de los síntomas motores (ej. bradicinesia, rigidez, temblor, reflejos posturales).
- Diseños de estudio: ensayos clínicos.

V.b. Criterios de exclusión:

- Estudios que no correspondan a ensayos clínicos (ej. observacionales, revisiones, estudios de caso).
- Estudios que incluyan patologías distintas a la enfermedad de Parkinson o parkinsonismos atípicos sin análisis separado.
- Estudios que utilicen protocolos de theta burst stimulation (TBS), incluyendo modalidades continuas (cTBS) o intermitentes. (iTBS)
- Estudios que combinen rTMS con protocolos de TBS.

V.c. Palabras claves:

- Enfermedad de Parkinson.
- Estimulación Magnética Transcraneal.
- Síntomas motores.
- Bradicinesia.
- Alteración De Los Reflejos Posturales.
- Temblor.

- Rigidez.

Términos Decs/Mesh y términos libres:

La estrategia de búsqueda combinó descriptores DeCS, descriptores MeSH y términos libres, con el fin de ampliar la sensibilidad de la búsqueda y recuperar estudios que utilizaran diferentes denominaciones para los mismos conceptos.

DECS	MESH	TÉRMINOS LIBRES
Enfermedad de Parkinson	Parkinson Disease	—
—	—	Síntomas Motores
Estimulación Magnética Transcraneal	Transcranial Magnetic Stimulation, Repetitive	Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva
Bradicinesia	Hypokinesia	—
—	---	Alteración De Los Reflejos Posturales
Temblor	Tremor	—
Rigidez Muscular	Muscle Rigidity	—

Cuando un concepto de interés no contó con un descriptor específico en los tesauros DeCS o MeSH, se incorporaron términos libres a la estrategia de búsqueda, como "síntomas motores", "alteración de los reflejos posturales" y "estimulación magnética transcraneal repetitiva".

V.d. Combinaciones:

La estrategia de búsqueda combinó descriptores DeCS, términos MeSH y términos libres, utilizando sus equivalentes en español e inglés según la base de datos consultada.

DeCS:

"Enfermedad de Parkinson" AND "Síntomas motores".

- Pubmed: 2.
- BVS: 222.

"Enfermedad de Parkinson" AND "Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 1 artículo.

"Síntomas Motores" AND "Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Bradicinesia".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Alteración De Los Reflejos Posturales".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Temblor".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Rigidez Muscular".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Enfermedad de Parkinson" AND "Síntomas Motores" AND "Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Enfermedad de Parkinson" AND "Bradicinesia".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 1 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Enfermedad de Parkinson" AND "Alteración De Los Reflejos Posturales".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Enfermedad de Parkinson" AND "Temblor".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva" AND "Enfermedad de Parkinson" AND "Rigidez Muscular".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

MeSH:

"Parkinson Disease" AND "Motor Symptoms".

- Pubmed: 282 artículos.
- BVS: 934 artículos.

"Parkinson Disease" AND "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation".

- Pubmed: 42 artículos.
- BVS: 147 artículos.
- Se seleccionaron 2 artículos.

"Motor Symptoms" AND "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation".

- Pubmed: 15 artículos.
- BVS: 47 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Hypokinesia".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 1 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "alteration of postural reflexes"

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Muscle Rigidity".

- Pubmed: 1 artículos.
- BVS: 1 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Tremor".

- Pubmed: 9 artículos.
- BVS: 35 artículos.
- Se seleccionó 1 artículo.

"Parkinson Disease" AND "Motor Symptoms" AND "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation".

- Pubmed: 14 artículos.
- BVS: 38 artículos.
- Se seleccionaron 5 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Parkinson Disease" AND "Hypokinesia".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Parkinson Disease" AND "alteration of postural reflexes".

- Pubmed: 0 artículos.
- BVS: 0 artículos.

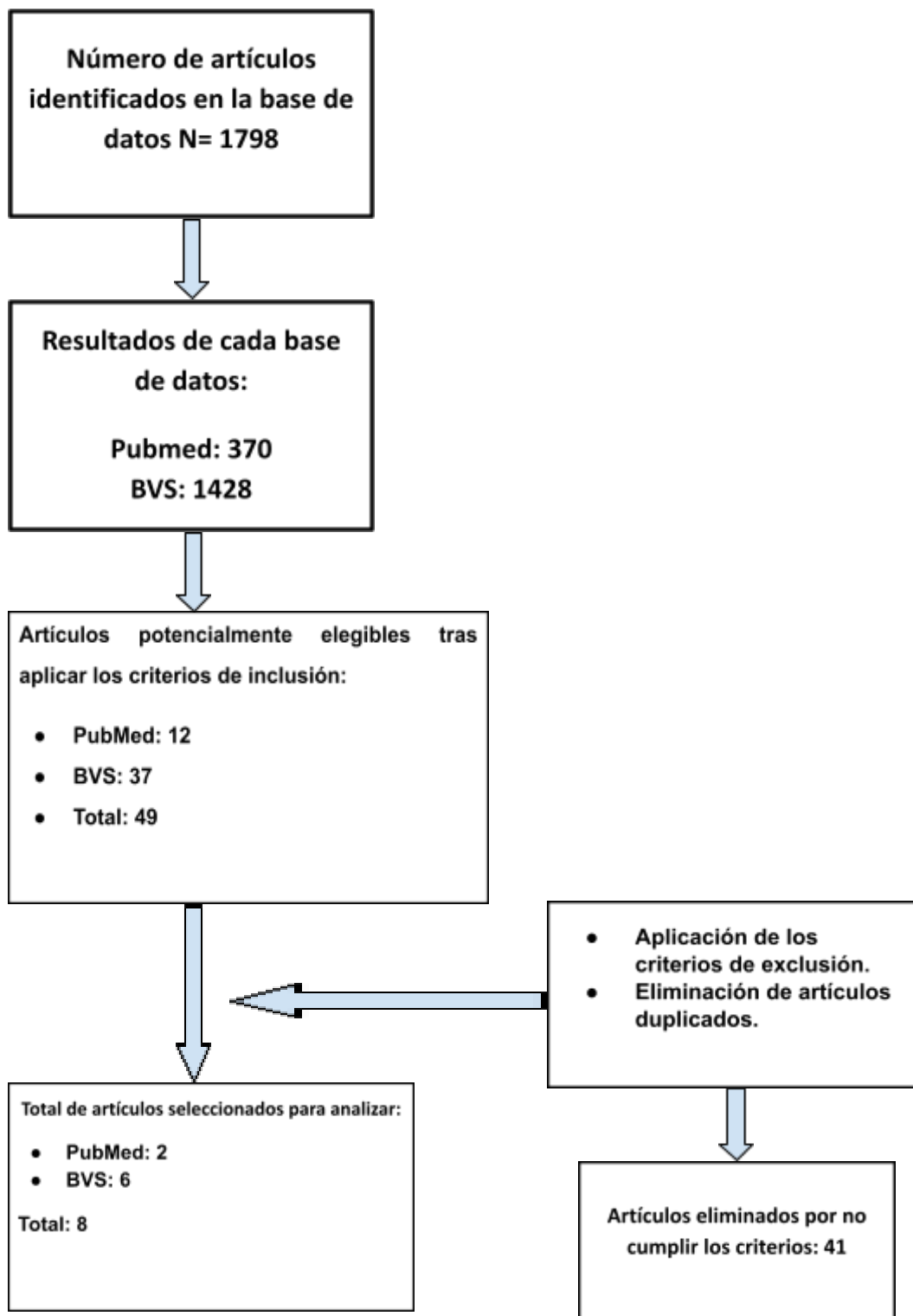
"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Parkinson Disease" AND "Tremor".

- Pubmed: 4 artículos.
- BVS: 0 artículos.

"Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation" AND "Parkinson Disease" AND "Muscle Rigidity".

- Pubmed: 1 artículos.
- BVS: 1 artículos.

V.e. Diagrama de flujo



VI. RESULTADOS

VI.a. Presentación de resultados

Autor: Shuo Lin Jiang, et al. (17)			
Título: Neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation improves depression, anxiety and motor symptoms in Parkinson's disease.			
Año 2023			
Diseño: Ensayo clínico aleatorizado.			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=60 pacientes con enfermedad de parkinson diagnosticados según criterios MDS-UPDRS para Parkinson y DSM-IV para depresión. Entre 18 y 85 años.	<i>Los pacientes fueron asignados a 2 grupos: por Asignación aleatoria</i> Grupo intervención (n=30): recibió rTMS de alta frecuencia (10 Hz) en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (DLPFC) Grupo control (n=30): recibió estimulación simulada (sham). El tratamiento consistió en: 1200 pulsos por día durante 10 días consecutivos.	La variable principal del estudio fue la depresión medida mediante la escala HAMD. Las variables secundarias incluyeron: • Ansiedad (HAMA) • Función cognitiva (MMSE y MoCA) • Síntomas motores (MDS-UPDRS-III)	En el grupo intervención se observaron mejoras significativas en comparación con el grupo control en: • Depresión • En la ansiedad la puntuación HAMA disminuyó 5 puntos a las 4 semanas (p=0,024) • En los síntomas motores la puntuación MDS-UPDRS se redujo en 4,8 y 7,2 puntos

		Los pacientes fueron evaluados en 4 momentos: Inicio - final. Seguimiento a 2 y 4 semanas	post-tratamiento ($p=0,001$) y a las 4 semanas($0,027$) • No se observaron diferencias significativas en la función cognitiva (MMSE y MoCA). El tratamiento fue seguro y bien tolerado, con efectos adversos leves (cefalea transitoria).
--	--	--	---

Autor: Romero et al. (4)

Título: Clinical and neurophysiological effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation and EEG-guided neurofeedback in Parkinson's disease: a randomized, four-arm controlled trial

Año: 2024

Diseño: Ensayo clínico controlado aleatorizado

Población	Intervención	Variables	Resultados
N=40 pacientes con enfermedad de Parkinson diagnosticados según los criterios UPDRS	Los participantes se asignaron a 4 grupos: • Grupo A (n=10): Recibió rTMS bilateral (10 Hz) sobre corteza motora primaria • Grupo B (n=11): Recibió neurofeedback guiado por EEG (30 min por sesión) • Grupo C (n=10): Recibió combinación de rTMS + neurofeedback • Grupo D (n=9): No recibió intervención 8 sesiones durante 2 semanas Evaluación: pre (T0), post tratamiento (T1) y seguimiento a 2 semanas (T2)	Variable principal: • UPDRS-III (síntomas motores) Variables secundarias: • Movilidad funcional (TUG) • Estabilidad postural (LOS) • Velocidad motora (Finger Tapping) • Depresión (HDRS) • Calidad de vida (PDQ-39) • Medidas neurofisiológicas: período silente cortical (CSP)	Grupo A (rTMS): obtuvo mejoras moderadas en la evaluación de los síntomas motores ($p=0.054$) Grupo B (neurofeedback): efectos mínimos en la evaluación de los síntomas motores ($p=0,41$) No hubo cambios significativos en las demás variables Grupo C (combinado) mostró el mayor efecto: • ↓ síntomas motores (UPDRS-III)($p=0,004$) • ↑ calidad de vida (PDQ-39) • ↑ cambios neurofisiológicos (CSP)

Autor: Miroslaw Brys et al. (5)			
Título: Multifocal repetitive TMS for motor and mood symptoms of Parkinson disease: A randomized trial			
Año: 2016			
Diseño: Ensayo clínico aleatorizado.			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=61 pacientes con enfermedad de Parkinson y depresión	Los pacientes fueron asignados a 4 grupos por medio de asignación aleatoria: • Estimulación con rTMS en corteza motora primaria (M1) y estimulación en corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) (n=20) • Estimulación con rTMS del M1 y DLPFC simulado (n=14) • Estimulación con rTMS de DLPFC y M1 simulado (n=12) • Simulado en M1 y en DLPFC (n=15) Se realizaron 10 sesiones en 2 semanas con rTMS de alta frecuencia.	Variables primarias: - Función motora: UPDRS-III - Depresión: Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) Variables secundarias: - Depresión: Beck Depression Inventory-II - Ansiedad: Clinical Anxiety Scale - Cognición: MoCA - Calidad de vida: PDQ-39 - Evaluación clínica global (CGI) - UPDRS total y subescalas	La rTMS en M1 mostró una mejoría significativa en UPDRS-III vs. doble sham ($p < 0,05$) al mes, con mayor efecto en rigidez ($p < 0,01$) y bradicinesia ($p < 0,05$), sin cambios en temblor, marcha ni síntomas axiales. La rTMS en DLPFC no evidenció mejoría consistente en depresión (HAM-D) frente a sham ($p < 0,05$). La estimulación combinada (M1 + DLPFC) no mostró beneficios adicionales en variables motoras ni del ánimo ($p > 0,05$).

Autor: Eman M. Khedr et al. (18)			
Título: The Effect of 20 Hz versus 1 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Dysfunction in Parkinson's Disease: Which Is More Beneficial?			
Año: 2019			
Diseño: Ensayo clínico controlado aleatorizado			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=52 pacientes con enfermedad de Parkinson entre 50–70 años, clasificados en subtipos acinético-rígido y temblor dominante.	Los pacientes fueron asignados en 2 grupos por asignación aleatoria: • rTMS 20 Hz sobre M1 (n=26) • rTMS 1 Hz sobre M1 (n=26) Un grupo recibió 2000 pulsos de rTMS a 20 Hz (administrados en trenes de 5 s con 25 s entre trenes) sobre el área de la mano de cada corteza motora al 90 % del umbral motor en reposo (UMR) de cada hemisferio (5 min entre hemisferios). El otro grupo recibió estimulación bilateral con rTMS a 1 Hz (cada hemisferio recibió dos trenes, separados por 30 s, de 1000 estímulos al 100 % del UMR). Evaluación: pre, post tratamiento y a 1 mes.	Primarias: • Función motora: UPDRS-III • Actividades de la vida diaria: IADL • Autoevaluación (SA) Secundarias: • Excitabilidad cortical (MEP, umbral motor, inhibición transcallosa)	Ambos grupos (1 Hz y 20 Hz) mostraron mejoría significativa en UPDRS-III, IADL y SA tras el tratamiento en comparación con sham ($p < 0.05$). La rTMS de 20 Hz fue superior a 1 Hz ($p < 0.05$) y mantuvo la mejoría al mes, mientras que 1 Hz no presentó efectos sostenidos. No se observaron cambios en los umbrales motores ($p > 0.05$), pero 20 Hz incrementó la excitabilidad cortical ($\uparrow$ MEP y duración de inhibición transcallosa; $p < 0.05$). El análisis por subgrupos sugirió mejor respuesta en pacientes acinético-rígidos, sin significación estadística ($p > 0.05$).

Autor: L.I. Aftanas et al. (19)			
Título: Клинические и нейрофизиологические эффекты терапевтической сочетанной высокочастотной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции моторной и лобной коры при болезни Паркинсона			
Año: 2020			
Diseño: Ensayo clínico aleatorizado controlado			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=46 pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática	Los pacientes fueron asignados en 2 grupos: por asignación aleatoria - Grupo rTMS activa (n=23) - Grupo placebo (n=23) Las sesiones de rTMS se realizaron en M1 (10 Hz, 5 s, intervalo 10 s, 100% umbral motor, 20 min, 4000 estímulos) y en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (10 Hz, 5 s, intervalo 15 s, 110% umbral motor, 20 min, 3000 estímulos). Las sesiones (40 min) se aplicaron diariamente durante 20	Primarias: - Función motora: MDS-UPDRS Secundarias: - Tiempo de reacción - Velocidad de movimiento - Excitabilidad cortical (MEP, etc.)	No hubo diferencias basales entre grupos ($p > 0,05$). La rTMS activa produjo una reducción significativa de los síntomas motores frente al placebo ($p < 0,05$), con interacción grupo $\times$ tiempo significativa ($p < 0,05$). La mejoría motora fue evidente tras 10 y 20 sesiones y se mantuvo a las 4 semanas ($p < 0,05$).

	días con dispositivo Neurosoft NeuroMS/D. Se utilizó bobina placebo para rTMS simulada. Las variables clínicas y neurofisiológicas se evaluaron 1 día antes y 1 día después del tratamiento; los síntomas motores (MDS-UPDRS III) además tras la 10.^a sesión y a las 4 semanas.		
--	--	--	--

Autor: Sheng Zhuang et al. (20)			
Título: Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation over Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Parkinson's Disease			
Año: 2020			
Diseño: Ensayo clínico aleatorizado controlado			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=33 participantes con enfermedad de Parkinson	Los pacientes fueron asignados en 2 grupos por selección aleatoria: • Grupo rTMS en DLPFC (n=19) • Grupo rTMS simulada (n=14) El grupo de rTMS activa uso frecuencia de 1 Hz, 1200 estímulos diarios, 20 minutos por sesión, con una intensidad de estímulo de salida del 110 % del RMT. Misma hora del día durante 10 días consecutivos. En el grupo de rTMS simulada, la bobina de estimulación se giró (180 grados desde la posición original)	Para la evaluación se usó la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS) para evaluar los síntomas motores en personas con EP.	No hubo diferencias significativas entre los grupos al inicio. Tras la intervención, el grupo con rTMS activa presentó una disminución significativa de los síntomas motores (UPDRS III) en comparación con el grupo placebo ($p<0,001$). Esta mejoría fue evidente al finalizar el tratamiento y se mantuvo al mes y a los 3 meses de seguimiento. En el grupo placebo no se observaron cambios significativos.

Autor: Francesca Spagnolo et al. (21)			
Título: Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With the H-Coil in Parkinson's Disease: A Randomized, Sham-Controlled Study			
Año: 2021			
Diseño: Ensayo clínico controlado aleatorizado			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=60 pacientes con EP idiopática	Los pacientes fueron asignados en 3 grupos por asignación aleatoria: • Grupo 1: recibió rTMS sobre M1 y la corteza prefrontal (CPF) (n=20) • Grupo 2: recibió rTMS en M1 y simulada en CPF (n=20) • Grupo 3: recibió estimulación simulada en M1 y CPF (n=20) La duración total del protocolo fue de 8 semanas, una fase activa de 4 semanas donde los pacientes se sometieron a 3 sesiones de rTMS cada semana (12 sesiones en total), y un seguimiento 4 semanas después de la última evaluación.	La evaluación de los síntomas motores se realizó con la parte III de la escala MDS-UPDRS. Esta evaluación se realizó al principio y después de la última sesión de rTMS. Ademas la puntuación motora de la escala se analizó según la lateralización de la enfermedad de Parkinson en el lado peor (WS) y el lado mejor (BS)	El grupo real mostró una mejoría significativamente mayor en la UPDRS III al final del tratamiento en comparación con el grupo sham(p=0,007), con una reducción media de 10,6 puntos frente a 6,5 puntos. Tanto los subgrupos M1PFC como M1 presentaron mejoras significativas frente al grupo sham (p = 0,009 y p = 0,045), sin diferencias entre ellos. Se observaron mejoras significativas en las puntuaciones lateralizadas (WS y BS), tanto en valores absolutos como porcentuales, a favor del grupo real (p=0,048). El temblor mejoró significativamente en el grupo real (p=0,022), mientras que la

			rigidez no mostró cambios significativos.
--	--	--	---

Autor: Masaru Yokoe et al. (22)			
Título: The optimal stimulation site for high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in Parkinson's disease: A double-blind crossover pilot study			
Año: 2018			
Diseño: Ensayo clínico controlado aleatorizado			
Población	Intervención	Variables	Resultados
N=19 pacientes con enfermedad de Parkinson	HF-rTMS aplicada bilateralmente sobre tres áreas: • M1 • SMA • DLPFC • Grupo sham. Protocolo: 10 Hz, 100% del umbral motor. Los trenes de pulsos duraron 5 segundos con un intervalo entre trenes de 25 segundos. Se entregaron 10 trenes de cada lado, un total de 1000 pulsos por sesión, durante 3 días consecutivos por cada sitio, con intervalos ≥ 4 días entre intervenciones.	Variables motoras: • UPDRS-III • Test de marcha de 10 metros • Número de pasos • Escala de autoevaluación motora • Escala analogica visual de sintomas motores,	La HF-rTMS sobre M1 y SMA produjo una mejoría significativa en los síntomas motores (UPDRS-III) en comparación con el sham: • M1: mejora de $3,28 \pm 2,25$ puntos ($p < 0,001$) • SMA: mejora de $1,90 \pm 2,27$ puntos ($p = 0,012$) • DLPFC: no significativa ($p = 0,085$) Se observó mejoría en miembros superiores con M1 y SMA, y en acinesia solo con

			M1. No hubo cambios significativos en la marcha.
--	--	--	---

VI.b. Análisis de resultados:

Los ocho estudios incluidos evaluaron los efectos de la rTMS sobre los síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) mediante la escala UPDRS III o MDS-UPDRS III. Los resultados se organizaron según los principales síntomas motores evaluados, las áreas cerebrales estimuladas, los protocolos utilizados, la duración de los efectos observados.

Efectos sobre los síntomas motores

Bradicinesia:

La bradicinesia fue el síntoma que mostró la evidencia más consistente de mejoría tras la aplicación de rTMS. Brys et al. (5) informaron una reducción media de 24,9 puntos en la UPDRS III, atribuida principalmente a la mejoría de la bradicinesia y la rigidez. Aftanas et al. (19) observaron una disminución de la MDS-UPDRS III desde $23,4 \pm 9,1$ hasta $9,9 \pm 6,5$ luego de veinte sesiones de tratamiento, manteniéndose parcialmente el efecto a las cuatro semanas ($13,7 \pm 7,4$). Khedr et. (18) registraron mejorías tanto con protocolos de alta como de baja frecuencia, aunque la estimulación de 20 Hz mostró una mayor persistencia del efecto. En los estudios de Jiang et al. (17), Romero et al (4)., Yokoe et al. (22), Spagnolo et al. (21) y Zhuang et al. (20), la reducción de la puntuación global de la UPDRS III también evidenció una mejoría de la función motora, compatible con una mejoría de la bradicinesia.

Rigidez:

La rigidez mostró resultados favorables en varios estudios. Brys et al. (5) y Aftanas et al. (19) describieron mejorías significativas luego de la estimulación de M1. Los demás estudios informaron una reducción de la puntuación motora global, sin analizar la rigidez de forma independiente.

Temblor

Los resultados relacionados con el temblor fueron menos uniformes. Brys et al. (5) no observaron cambios significativos en este síntoma a pesar de la mejoría de la puntuación motora global. En el resto de los estudios, el temblor no fue evaluado de manera aislada y formó parte de la puntuación total de la UPDRS III.

Alteración de los reflejos posturales:

La alteración de los reflejos posturales fue evaluada específicamente por Aftanas et al. (19), quienes informaron una mejoría significativa tras veinte sesiones de tratamiento. Los demás estudios no analizaron este síntoma como una variable independiente.

Áreas cerebrales estimuladas:

Las áreas corticales estimuladas variaron entre los estudios incluidos, siendo M1 y DLPFC las regiones utilizadas con mayor frecuencia. Además, algunos estudios incorporaron el SMA o combinaron la estimulación de más de una región cortical dentro del mismo protocolo terapéutico.

Corteza motora primaria (M1):

La corteza motora primaria fue la región estimulada con mayor frecuencia en los estudios analizados. Brys et al. (5), Romero et al. (4) y Khedr et al. (18) aplicaron la rTMS sobre esta región y comunicaron mejorías de la función motora en pacientes con EP. Del mismo modo, Spagnolo et al. (21) incluyeron un grupo tratado exclusivamente sobre M1, mientras que Yokoe et al. (22) compararon la estimulación de M1 con otras áreas corticales, observando una mayor mejoría motora tras la estimulación de esta región en comparación con las demás áreas evaluadas.

Corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC):

La DLPFC fue utilizada como único sitio de estimulación por Jiang et al. (17) y Zhuang et al. (20), quienes informaron mejorías de la función motora luego de la intervención. Asimismo, Brys et al. (5) y Aftanas et al. (19) incorporaron la DLPFC como parte de protocolos combinados junto con la estimulación de M1.

Área motora suplementaria (SMA):

El área motora suplementaria fue evaluada únicamente por Yokoe et al. (22), quienes compararon sus efectos con los obtenidos tras la estimulación de M1 y DLPFC. Si bien la estimulación sobre SMA produjo mejorías de la función motora, los resultados más favorables fueron observados tras la estimulación de la corteza motora primaria.

Estimulación combinada:

Tres estudios aplicaron protocolos que combinaron la estimulación de diferentes regiones corticales. Spagnolo et al. (21) estimularon simultáneamente M1 y corteza prefrontal, mientras que Brys et al. (5) y Aftanas et al. (19) combinaron la estimulación de M1 con la DLPFC. En todos los casos se informaron mejorías de la función motora. Sin embargo, tanto Brys et al. (5) como Spagnolo et al. (21) no observaron beneficios adicionales al comparar la estimulación combinada con la estimulación exclusiva sobre M1.

En conjunto, los estudios incluidos utilizaron principalmente la corteza motora primaria y la corteza prefrontal dorsolateral como regiones de estimulación. La M1 fue la región más frecuentemente empleada, mientras que la SMA fue evaluada en un único estudio.

Características de los protocolos de estimulación

Los protocolos de estimulación utilizados en los estudios seleccionados presentaron variaciones en la frecuencia aplicada, la intensidad de estimulación, el número de sesiones, la duración del tratamiento y la modalidad de intervención. A pesar de esta heterogeneidad, fue posible identificar características comunes entre las investigaciones analizadas.

Frecuencia de estimulación:

La mayoría de los estudios utilizó protocolos de alta frecuencia, empleando principalmente 10 Hz, como los desarrollados por Brys et al. (5), Jiang et al. (17), Romero et al. (4), Spagnolo et al. (21) y Aftanas et al. (19). En cambio, Zhuang et al. (20) utilizaron un protocolo de baja frecuencia (1 Hz) sobre la DLPFC derecha, mientras que Khedr et al. (18) fueron los únicos en comparar directamente protocolos de alta frecuencia (20 Hz) y baja frecuencia (1 Hz) dentro del mismo diseño experimental.

Número de sesiones y duración del tratamiento:

El número de sesiones presentó variaciones entre los estudios. Zhuang et al. (20) y Khedr et al. (18) realizaron 10 sesiones consecutivas, mientras que Spagnolo et al. (21) desarrollaron 12 sesiones distribuidas durante cuatro semanas. Aftanas et al. (19) aplicaron el protocolo más prolongado, con 20 sesiones en tres semanas, mientras que Romero et al. (4) implementaron ocho sesiones combinadas con entrenamiento de neurofeedback, observando una mayor mejoría motora en el grupo

que recibió ambas intervenciones respecto de las terapias aplicadas por separado. En el estudio de Yokoe et al. (22), cada región cortical fue estimulada durante tres días consecutivos, con intervalos entre cada condición experimental.

Intensidad y parámetros de estimulación:

Los parámetros de estimulación mostraron variaciones entre los estudios incluidos. Spagnolo et al. (21) aplicaron una intensidad correspondiente al 90 % del umbral motor en reposo (RMT) sobre la corteza motora primaria y al 100 % del RMT sobre la corteza prefrontal. De manera similar, Khedr et al. (18) emplearon una intensidad equivalente al 90 % del RMT durante todo el protocolo de intervención. Asimismo, el número de pulsos administrados por sesión, la duración de los trenes de estimulación y los intervalos entre ellos variaron de acuerdo con las características de cada protocolo.

Modalidades de estimulación:

En relación con la modalidad de intervención, la mayoría de los estudios aplicó rTMS convencional como tratamiento único. Sin embargo, se identificaron algunas variantes. Jiang et al. (17) utilizaron rTMS neuronavegada, Spagnolo et al. (21) emplearon un H-coil para la estimulación de áreas profundas y Romero et al. (4) combinaron la rTMS con un programa de neurofeedback.

Los protocolos analizados presentaron diferencias en la frecuencia, intensidad, número de sesiones, duración del tratamiento y modalidad de estimulación. No obstante, predominó el empleo de protocolos de alta frecuencia aplicados sobre la corteza motora primaria y/o la corteza prefrontal dorsolateral mediante múltiples sesiones consecutivas.

Duración de los efectos terapéuticos:

Los estudios incluidos evaluaron la persistencia de los efectos de la rTMS mediante diferentes períodos de seguimiento. La duración del efecto terapéutico mostró variabilidad entre las investigaciones, con evaluaciones realizadas inmediatamente después de la intervención y seguimientos que oscilaron entre cuatro semanas y tres meses.

Efectos inmediatos:

Varios estudios evaluaron la respuesta inmediatamente después de finalizar el tratamiento. Jiang et al. (17), Yokoe et al. (22), Spagnolo et al. (21), Romero et al. (4) y

Khedr et al. (18) informaron mejorías de la función motora al finalizar los respectivos protocolos de intervención.

Seguimiento a corto plazo:

Jiang et al. (17) realizaron una evaluación a las cuatro semanas, observando la persistencia de la mejoría motora. De manera similar, Aftanas et al. (19) registraron un mantenimiento parcial de los beneficios obtenidos cuatro semanas después de finalizar las veinte sesiones de tratamiento.

Seguimiento a mediano plazo:

Zhuang et al. (20) efectuaron un seguimiento a los tres meses, evidenciando la persistencia de la mejoría motora observada tras la intervención. De manera similar, Khedr et al. (18) realizaron una evaluación al mes, registrando que los pacientes tratados con estimulación de alta frecuencia mantuvieron la mejoría clínica durante el período de seguimiento.

En conjunto, los estudios incluidos mostraron que los efectos de la rTMS fueron evaluados mediante diferentes períodos de seguimiento, observándose controles inmediatos y seguimientos de hasta tres meses posteriores al tratamiento.

VI.c. Escala de PEDro

Para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión bibliográfica, se utilizó la escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Esta herramienta permite valorar aspectos metodológicos de los ensayos clínicos, como la aleatorización, el cegamiento, el seguimiento de los participantes y el análisis estadístico, con el objetivo de estimar el riesgo de sesgo y la validez de los resultados obtenidos.

Artículo	Criterio de elección	Asignación al azar	Asignación oculta	Comparabilidad al inicio	Sujetos cegados	Terapeutas cegados	Evaluadores cegados	Resultados por encima del 85%	Análisis por intención de tratar	Comparación entre grupos	Datos de media y variabilidad	Valoración (sobre 10)
Shuo Lin Jiang et al. (17)	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6
Romero et al. (4)	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6
Mirosław Brys et al. (5)	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	7
Eman M. Khedr et al. (18)	+	+	-	+	-	-	+	+	-	+	+	6
L.I. Aftanas et al. (19)	+	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	6
Sheng Zhuang et al. (20)	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	7
Francesca Spagnolo et al. (21)	+	+	-	+	+	-	+	+	-	+	+	7
Masaru Yokoe et al. (22)	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	8

Análisis de la calidad metodológica:

La evaluación metodológica de los estudios incluidos mediante la escala PEDro mostró, en general, una calidad metodológica moderada a buena. Los puntajes obtenidos oscilaron entre 6 y 8 puntos sobre un máximo de 10, predominando estudios con puntuaciones de 6 y 7 puntos. Solo un estudio alcanzó una puntuación de 8 puntos, lo que indica un adecuado rigor metodológico de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión.

Fortalezas metodológicas:

Los criterios metodológicos con mayor grado de cumplimiento fueron el criterio de elección, la asignación aleatoria de los participantes, la comparabilidad de los grupos al inicio del estudio, el adecuado seguimiento de los participantes (superior al 85 %), la comparación estadística entre grupos y la presentación de medidas de tendencia central junto con sus correspondientes medidas de variabilidad. Todos estos criterios fueron cumplidos por la totalidad de los estudios analizados.

Asimismo, el cegamiento de los evaluadores fue implementado en siete de los ocho estudios incluidos, mientras que el cegamiento de los participantes estuvo presente en cinco de los ocho ensayos.

Principales limitaciones metodológicas:

Las principales limitaciones metodológicas se relacionaron con el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los terapeutas y el análisis por intención de tratar. El ocultamiento de la asignación fue informado únicamente en uno de los estudios incluidos, mientras que ninguno de los ensayos cumplió con los criterios correspondientes al cegamiento de los terapeutas ni al análisis por intención de tratar.

Síntesis de la calidad metodológica:

En conjunto, los estudios incluidos presentaron una calidad metodológica adecuada para responder al objetivo de la presente revisión. No obstante, las principales limitaciones se concentraron en el ocultamiento de la asignación, el cegamiento de los terapeutas y el análisis por intención de tratar, aspectos que deben considerarse al interpretar los resultados de los estudios incluidos.

Características de los protocolos de rTMS utilizados en los estudios analizados:

Autor	Frecuencia	Sitio	Protocolo	Sesiones	Escala
Shuo Lin Jiang et al. (17)	10 hz	DLPFC	10 Hz al 100% del umbral motor, 1200 pulsos distribuidos en 60 series.	10	MDS-UPDRS
Romero et al. (4)	10 hz	rTMS en M1 + Neurofeedback	Intensidad aplicada al 80% del umbral motor, con 1000 pulsos por hemisferio distribuidos en 25 series de 40 pulsos, e intervalos de 25 segundos entre series.	8 sesiones en 2 semanas	UPDRS-III
Mirosław Bryś et al. (5)	10 hz	M1 bilateral + DLPFC izquierda	HF-rTMS sobre M1 bilateral y DLPFC izquierda, con 2000 estímulos sobre DLPFC y 1000 estímulos por cada M1 (50 series de 40 estímulos)	10	UPDRS-III
Eman M. Khedr et al. (18)	1hz- 20hz	M1 bilatera	20 Hz: 2000 pulsos al 90% del umbral motor (trenes de 5 seg. con 25 seg. entre trenes). 1 Hz: 1000 pulsos al 100% del umbral motor (2 trenes separados por 30 seg.)	10	UPDRS-III
L.I. Aftanas et al. (19)	10hz	M1 bilateral + DLPFC izquierda	HF-rTMS sobre M1 bilateral (4000 estímulos al 100% del umbral motor) y DLPFC izquierda (3000 estímulos al 110% del umbral motor)	20	MDS-UPDRS
Sheng Zhuang et al. (20)	1hz	DLPFC derecha	LF-rTMS a 1 Hz, 1200 estímulos diarios al 110% del umbral motor (20 min por sesión)	10	UPDRS-III
Francesca Spagnolo et al. (21)	10hz	M1 bilateral ± PFC bilateral	12 sesiones de HF-rTMS durante 4 semanas (3 sesiones semanales) con H-coil. Estimulación a 10 Hz al 90% del umbral motor sobre M1 y al 100% sobre PFC, con 840 pulsos por área estimulada	12	MDS-UPDRS
Masaru Yokoe et al. (22)	10hz	M1, SMA y DLPFC bilateral	HF-rTMS bilateral a 10 Hz al 100% del umbral motor en reposo, administrando 1000 pulsos por sesión. Los trenes de estimulación tuvieron una duración de 5 segundos con intervalos de 25 segundos entre trenes	3 sesiones consecutivas	UPDRS-III

VII. DISCUSIÓN

VI.a. Efectos de la rTMS sobre los síntomas motores:

Los estudios incluidos en esta revisión evidenciaron que la rTMS produjo una mejoría de la función motora en pacientes con EP, aunque la magnitud de los efectos varió según el síntoma evaluado. En términos generales, la bradicinesia y la rigidez fueron los síntomas que mostraron resultados más consistentes. Brys et al. (5) informaron una mejoría principalmente en la bradicinesia y la rigidez, sin observar cambios significativos en el temblor ni en los síntomas axiales. De manera similar, Aftanas et al. (19) evidenciaron mejoras significativas en la bradicinesia, la rigidez y la alteración de los reflejos posturales tras veinte sesiones de tratamiento. En los demás estudios, Jiang et al. (17), Romero et al. (4), Spagnolo et al. (21), Yokoe et al. (22), Zhuang et al. (20) y Khedr et al. (18) comunicaron una disminución de la puntuación en las escalas UPDRS III o MDS-UPDRS III, reflejando una mejoría global de la función motora.

La mayor consistencia de los resultados observados sobre la bradicinesia y la rigidez podría explicarse por los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad desarrollados en el marco teórico. La degeneración de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta altera la actividad de los circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales, generando una disminución de la excitabilidad de la corteza motora primaria y afectando la planificación y ejecución del movimiento voluntario. En este contexto, la rTMS, particularmente cuando se aplica mediante protocolos de alta frecuencia, podría favorecer un incremento de la excitabilidad cortical y mejorar el funcionamiento de estos circuitos, contribuyendo a la mejoría de aquellos síntomas motores más directamente relacionados con su alteración.

Sin embargo, no todos los síntomas motores respondieron de manera similar a la intervención. Mientras que Brys et al. (5) no observaron mejorías significativas en el temblor, otros estudios no analizaron este síntoma de forma independiente, sino que lo incluyeron dentro de la puntuación global de la UPDRS III. Esta diferencia metodológica dificulta establecer conclusiones específicas sobre el efecto de la rTMS en el temblor y podría explicar, al menos en parte, la heterogeneidad de los resultados observados. Asimismo, la alteración de los reflejos posturales fue evaluada de manera

específica únicamente por Aftanas et al. (19), por lo que la evidencia disponible sobre este síntoma continúa siendo limitada.

En conjunto, los hallazgos de los estudios incluidos sugieren que la rTMS ejerce un efecto beneficioso sobre la función motora en pacientes con EP, especialmente sobre la bradicinesia y la rigidez. No obstante, las diferencias observadas entre los estudios indican que la respuesta clínica podría estar influenciada por factores como las características de los pacientes, el síntoma motor evaluado y las particularidades de los protocolos de estimulación empleados.

VI.b. Áreas cerebrales que mostraron mejores resultados (M1, SMA y DLPFC):

En cuanto a las áreas cerebrales estimuladas, los resultados más favorables sobre los síntomas motores fueron observados principalmente en los estudios que utilizaron M1 como principal sitio de estimulación. Trabajos como los de Brys et al. (5), Aftanas et al. (19), Khedr et al. (18) y Spagnolo et al. (21) reportaron mejorías motoras significativas en las escalas UPDRS III y MDS-UPDRS III luego de la aplicación de HF-rTMS sobre esta región cortical, especialmente sobre síntomas como bradicinesia y rigidez. Estos hallazgos podrían explicarse por el papel que desempeña M1 en la planificación y ejecución del movimiento voluntario. La alteración de los circuitos córtico-estriado-tálamo-corticales característica de la EP disminuye la excitabilidad de esta región, por lo que la estimulación mediante rTMS podría favorecer la recuperación de su actividad y mejorar la función motora. Esto podría explicar, al menos en parte, por qué los estudios que estimularon M1 obtuvieron resultados más consistentes que aquellos realizados sobre otras áreas corticales.

Por otro lado, Yokoe et al. (22) utilizaron protocolos que incluyeron la estimulación sobre SMA, observando también efectos positivos sobre la función motora, aunque los resultados reportados fueron menos consistentes en comparación con los estudios centrados principalmente sobre M1. Una posible explicación es que la SMA interviene en la planificación e iniciación del movimiento como parte de la red motora, mientras que M1 constituye la principal región implicada en la ejecución del movimiento voluntario. Esto podría contribuir a explicar los resultados más favorables obtenidos tras la estimulación de M1. No obstante, debido a que únicamente un estudio evaluó específicamente la estimulación de la SMA, esta interpretación debe realizarse con cautela.

En relación con DLPFC, autores como Brys et al. (5), Aftanas et al. (19), Zhuang et al. (20), Yokoe et al. (22) y Jiang et al. (17) incorporaron esta región dentro

de sus protocolos de estimulación, generalmente combinada con áreas motoras. Sin embargo, los resultados motores observados no parecieron superar a los obtenidos mediante la estimulación de M1, lo que podría deberse a que la DLPFC participa principalmente en funciones ejecutivas, cognitivas y emocionales, por lo que su influencia sobre la función motora sería más indirecta que la ejercida por M1. Además, Brys et al. (5) no observaron beneficios adicionales al combinar la estimulación de M1 y DLPFC respecto de la estimulación exclusiva sobre M1, mientras que Spagnolo et al. (21) informaron mejorías motoras tanto con la estimulación exclusiva de M1 como con la combinación de M1 y DLPFC, sin encontrar diferencias significativas entre ambos protocolos. Estos hallazgos sugieren que la incorporación de áreas adicionales no necesariamente se traduce en una mayor mejoría de los síntomas motores.

VI.c. Variabilidad de protocolos:

Uno de los aspectos más notorios entre los estudios analizados fue la marcada variabilidad en los protocolos de rTMS utilizados, tanto en los parámetros de estimulación como en las áreas corticales seleccionadas. Se observaron diferencias en la frecuencia aplicada, la intensidad, el número de pulsos, la cantidad de sesiones y los sitios de estimulación, incluyendo M1, DLPFC y SMA. Esta heterogeneidad metodológica dificulta la comparación directa entre los estudios y podría explicar, al menos en parte, las diferencias observadas en la magnitud y duración de la respuesta clínica.

A pesar de esta variabilidad, la mayoría de los estudios que emplearon HF-rTMS reportaron resultados motores favorables. Aftanas et al. (19), Brys et al. (5), Jiang et al. (17), Yokoe et al. (22), Spagnolo et al. (21) y Khedr et al. (18) utilizaron protocolos de alta frecuencia, aunque con diferencias en las áreas estimuladas, la intensidad, el número de pulsos y la cantidad de sesiones. Si bien existieron diferencias entre los protocolos, fue posible identificar características comunes entre los estudios que obtuvieron los resultados más favorables, como el empleo de frecuencias entre 10 y 20 Hz, intensidades cercanas al 90-100 % del umbral motor, entre 2000 y 4000 pulsos por sesión y programas de tratamiento de 10 a 20 sesiones.

En contraste, Zhuang et al. (20) emplearon un protocolo de LF-rTMS (1 Hz) sobre la DLPFC derecha, mientras que Khedr et al. (18) compararon directamente protocolos de alta frecuencia (20 Hz) y baja frecuencia (1 Hz) aplicados sobre M1, observando una mayor persistencia de la mejoría motora con la estimulación de alta frecuencia. Estos hallazgos podrían relacionarse con

los efectos fisiológicos de la HF-rTMS, la cual aumenta la excitabilidad cortical y favorecería la activación de los circuitos motores alterados en la EP. En cambio, la LF-rTMS suele asociarse a una disminución de la excitabilidad cortical, lo que podría explicar la menor consistencia observada en algunos estudios respecto de la mejoría de los síntomas motores.

Además de las diferencias en la frecuencia de estimulación, también se observaron variaciones en la modalidad de intervención. Jiang et al. (17) emplearon rTMS neuronavegada, Spagnolo et al. (21) utilizaron un H-coil para la estimulación de áreas más profundas y Romero et al. (4) combinaron la rTMS con un programa de neurofeedback. Estas diferencias metodológicas reflejan la ausencia de un protocolo estandarizado para la aplicación de la rTMS en pacientes con EP y dificultan la comparación directa entre los estudios.

VI.d. Duración de los efectos

Otro aspecto importante observado entre los estudios analizados fue la duración variable de los efectos motores obtenidos luego de la aplicación de la rTMS. Mientras algunos autores reportaron mejorías mantenidas durante el seguimiento posterior al tratamiento, otros evaluaron únicamente los efectos inmediatos de la intervención, dificultando establecer con precisión cuánto tiempo podrían persistir los beneficios motores en pacientes con EP.

En este sentido, Zhuang et al. (20) observaron que la mejoría motora persistió hasta tres meses después de finalizado el tratamiento, constituyendo el seguimiento más prolongado entre los estudios incluidos. De manera similar, Aftanas et al. (19) describieron un mantenimiento parcial de los beneficios motores cuatro semanas después de completar el protocolo de intervención, mientras que Khedr et al. (18) informaron que los pacientes tratados con HF-rTMS conservaron la mejoría clínica durante el seguimiento al mes, a diferencia de los tratados con LF-rTMS, cuyos efectos tendieron a disminuir con el tiempo.

En contraste, estudios como los de Yokoe et al. (22) y Romero et al. (4) centraron sus evaluaciones en los efectos inmediatos o de corta duración posteriores a la intervención, sin realizar seguimientos prolongados que permitieran determinar la persistencia de la respuesta clínica. Esta variabilidad en los tiempos de evaluación limita la comparación entre los estudios y dificulta establecer con certeza la duración de los beneficios motores obtenidos mediante la rTMS.

Si bien los resultados disponibles sugieren que la mejoría motora podría mantenerse durante varias semanas e incluso algunos meses en determinados protocolos, la escasa cantidad de estudios con seguimientos prolongados impide conocer la duración real de estos efectos. En este sentido, serían necesarios estudios con períodos de seguimiento más extensos que permitan determinar si los beneficios observados pueden mantenerse en el tiempo o si resulta necesaria la aplicación de sesiones de refuerzo para prolongar su efecto terapéutico.

VI.e. Relación entre la mejoría motora y la calidad de vida

Si bien varios estudios reportaron mejorías significativas en las escalas motoras UPDRS III y MDS-UPDRS III, estos cambios no siempre se reflejaron de manera equivalente en otros aspectos funcionales o en la calidad de vida de los pacientes. Esta diferencia pone de manifiesto que la mejoría clínica observada en las escalas motoras no necesariamente implica una recuperación integral de la funcionalidad.

En este sentido, Romero et al. (4) observaron mejorías tanto en los síntomas motores como en la calidad de vida, especialmente en el grupo tratado con rTMS combinada con neurofeedback. Sin embargo, no encontraron cambios significativos en la movilidad funcional ni en la estabilidad postural. Por otro lado, Brys et al. (5) reportaron mejorías motoras luego de la estimulación sobre M1, aunque sin modificaciones significativas en la escala PDQ-39, utilizada para evaluar la calidad de vida en pacientes con EP.

Estos hallazgos podrían explicarse porque la calidad de vida en la EP depende de múltiples factores que exceden la función motora. Si bien síntomas como la bradicinesia, la rigidez, el temblor y la alteración de los reflejos posturales tienen un impacto importante sobre el desempeño del paciente, también intervienen manifestaciones no motoras, como las alteraciones cognitivas, emocionales, del sueño y del estado de ánimo. En consecuencia, una mejoría en la función motora no necesariamente se acompaña de cambios proporcionales en la calidad de vida.

Desde el punto de vista de la rehabilitación, estos resultados sugieren que la rTMS podría constituir una herramienta complementaria al tratamiento farmacológico y al abordaje kinésico, favoreciendo la mejoría de determinados síntomas motores. Sin embargo, para lograr un impacto más amplio sobre la funcionalidad y la calidad de vida, su aplicación probablemente deba integrarse con estrategias terapéuticas que contemplen tanto los aspectos motores como las manifestaciones no motoras de la enfermedad.

VI.f. Implicancias de la rTMS para la rehabilitación kinésica

Los resultados obtenidos en esta revisión sugieren que la rTMS podría constituir una herramienta complementaria dentro del tratamiento de pacientes con EP. Si bien la mayoría de los estudios reportó mejorías sobre distintos síntomas motores, especialmente la bradicinesia y la rigidez, la evidencia disponible no permite considerar a esta técnica como un reemplazo del tratamiento farmacológico o de la rehabilitación kinésica, sino como una intervención que podría potenciar sus efectos cuando se incorpora dentro de un abordaje integral.

Desde la perspectiva kinésica, la disminución de la bradicinesia, la rigidez, el temblor y la alteración de los reflejos posturales podría favorecer la participación del paciente en los programas de rehabilitación, facilitando la realización de ejercicios orientados al entrenamiento de la marcha, el equilibrio, las transferencias, la movilidad funcional y otras actividades destinadas a preservar la independencia funcional. En este sentido, una mejor respuesta motora podría generar condiciones más favorables para el desarrollo de la terapia kinésica.

Sin embargo, los estudios analizados también mostraron que la mejoría observada en las escalas motoras no siempre se tradujo en cambios equivalentes en la funcionalidad o en la calidad de vida. Esto pone de manifiesto que la EP presenta manifestaciones que exceden el compromiso motor y que requieren un abordaje multidisciplinario. En consecuencia, la rTMS debería interpretarse como una estrategia complementaria al tratamiento farmacológico y a la rehabilitación kinésica, integrada dentro de programas terapéuticos que contemplen tanto los síntomas motores como las manifestaciones no motoras de la enfermedad.

VI.g. Limitaciones de la evidencia disponible

Si bien los estudios incluidos mostraron resultados favorables sobre los síntomas motores de la EP, estos hallazgos deben interpretarse con cautela debido a diversas limitaciones presentes en la evidencia disponible.

Una de las principales limitaciones fue el tamaño muestral de algunos estudios. Si bien trabajos como los de Romero et al. (4) y Brys et al. (5) incluyeron una cantidad considerable de participantes, la división en múltiples grupos experimentales redujo el número de pacientes por grupo de intervención. Por otro lado, Yokoe et al. (22) presentaron una muestra total reducida. Estas características podrían limitar la

generalización de los resultados y disminuir la capacidad para detectar diferencias entre las intervenciones evaluadas.

Además, la evidencia analizada presentó una importante heterogeneidad metodológica, reflejada en las diferencias entre los protocolos de estimulación, los tiempos de seguimiento y las estrategias de evaluación empleadas por los distintos estudios. Si bien estos aspectos fueron analizados previamente, en conjunto constituyen limitaciones que dificultan la comparación directa entre las investigaciones y la interpretación global de los resultados.

Si bien la mayoría de los estudios empleó la UPDRS III o la MDS-UPDRS III para evaluar la función motora, algunos incorporaron además instrumentos destinados a valorar la calidad de vida y otros aspectos funcionales, como la movilidad funcional o la estabilidad postural. Asimismo, en determinadas investigaciones la evaluación de la función motora constituyó un desenlace secundario, mientras que el objetivo principal estuvo orientado hacia otras variables clínicas. Esta diversidad tanto en las herramientas de evaluación como en los objetivos de los estudios dificulta la comparación entre las investigaciones y limita la posibilidad de realizar un análisis homogéneo sobre la eficacia de la rTMS en los síntomas motores de la EP.

Finalmente, la presente revisión se basó en un número reducido de estudios que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos. En este sentido, sería conveniente disponer de un mayor número de investigaciones con diseños metodológicos comparables que permitan fortalecer la evidencia disponible sobre la utilización de la rTMS en pacientes con EP.

VI.h. Conflictos de interés y financiamiento

En relación con los posibles conflictos de interés, la mayoría de los estudios incluidos declaró explícitamente no presentar conflictos vinculados con el desarrollo de las investigaciones. Asimismo, los estudios de Brys et al. (5) y Spagnolo et al. (21) informaron financiamiento proveniente de organismos públicos y fundaciones dedicadas a la investigación, sin informar participación de empresas fabricantes de equipos de rTMS en el diseño, desarrollo o análisis de los estudios. Por otra parte, Yokoe et al. (22) declararon no presentar conflictos de interés; sin embargo, señalaron que el Departamento de Neuromodulación donde se desarrolló la investigación contaba con el patrocinio de Teijin Pharma Limited. Si bien esta información no permite asumir un sesgo en los resultados obtenidos, resulta pertinente considerarla al interpretar la evidencia disponible, especialmente en investigaciones que evalúan nuevas tecnologías terapéuticas.

VIII. CONCLUSIÓN

A partir de los estudios analizados en esta revisión, se puede concluir que la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS) produce efectos positivos sobre los síntomas motores en pacientes con EP. En la mayoría de los trabajos incluidos se observaron mejoras posteriores a la intervención, principalmente sobre la bradicinesia y la rigidez. En cambio, la evidencia sobre el temblor y la alteración de los reflejos posturales fue más limitada y menos consistente. Esto podría explicarse porque la mayoría de los estudios evaluó la función motora mediante la puntuación global de la UPDRS III o la MDS-UPDRS III, sin analizar estos síntomas de forma independiente, lo que dificulta establecer con precisión el efecto de la rTMS sobre cada uno de ellos. Estos hallazgos sugieren que la rTMS constituye una herramienta terapéutica no invasiva prometedora para el abordaje de los síntomas motores de la EP.

En cuanto a las áreas cerebrales estimuladas, la corteza motora primaria (M1) fue la región que mostró los resultados más consistentes en la mejoría de los síntomas motores. Esto podría relacionarse con el rol fundamental que cumple M1 en la planificación y ejecución del movimiento. Además, algunos estudios también encontraron efectos beneficiosos tras la estimulación del área motora suplementaria (SMA), aunque los resultados observados fueron menos consistentes en comparación con los obtenidos sobre M1. Por otro lado, la estimulación sobre la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) mostró resultados más variables y, en general, no pareció superar los beneficios observados con la estimulación de áreas motoras.

Respecto a los protocolos utilizados, se observó una importante heterogeneidad entre los estudios en relación con la frecuencia de estimulación, la intensidad aplicada, la cantidad de pulsos, el número de sesiones y los sitios de estimulación utilizados. A pesar de estas diferencias metodológicas, los estudios que reportaron resultados más favorables fueron principalmente aquellos que aplicaron HF-rTMS sobre M1, utilizando frecuencias entre 10 y 20 Hz, intensidades cercanas al 90-100 % del umbral motor, entre 2000 y 4000 pulsos por sesión y protocolos desarrollados durante 10 a 20 sesiones consecutivas. Asimismo, los estudios que realizaron seguimiento evidenciaron que los beneficios motores pudieron mantenerse entre cuatro semanas y tres meses después de finalizada la intervención, aunque la duración de estos efectos varió entre los protocolos analizados. Sin embargo, el predominio de seguimientos a corto plazo y la ausencia de protocolos estandarizados dificultan establecer con precisión la duración de estos efectos y definir cuál es el esquema de estimulación más eficaz.

Asimismo, algunos estudios señalaron que las mejorías observadas en las escalas motoras no siempre se tradujeron en cambios funcionales significativos o en una mejor percepción de la calidad de vida por parte de los pacientes. Esto sugiere que los beneficios clínicos de la rTMS podrían variar según el dominio evaluado y que la mejoría motora no necesariamente implica una repercusión funcional equivalente en las actividades de la vida diaria. En este sentido, la rTMS podría considerarse una herramienta complementaria al tratamiento farmacológico y a la intervención kinésica, integrándose dentro de un abordaje interdisciplinario orientado a optimizar la funcionalidad de las personas con EP.

De todos modos, los resultados deben interpretarse con cautela debido a algunas limitaciones presentes en los estudios analizados, como el reducido tamaño de las muestras, las diferencias metodológicas entre protocolos, la variabilidad de las áreas estimuladas y el corto tiempo de seguimiento en algunos trabajos. Por lo tanto, aunque la evidencia actual muestra que la rTMS es una herramienta prometedora para el tratamiento de los síntomas motores en la EP, futuras investigaciones con protocolos estandarizados y seguimientos más prolongados permitirán definir con mayor precisión las modalidades de estimulación más efectivas y optimizar su aplicación clínica en pacientes con EP.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Michelli FE. Manual de neurología. 2ª edición. Buenos Aires: Medica Panamericana; 2010.
2. Vadalà M, Valletlunga A, Palmieri L, Palmieri B, Morales-Medina JC, Iannitti T. Mechanisms and therapeutic applications of electromagnetic therapy in Parkinson's disease. *Behav Brain Funct.* 2015;11(1):26. doi:10.1186/s12993-015-0070-z
3. Li R, He Y, Qin W, Zhang Z, Su J, Guan Q, et al. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Symptoms in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2022;36(7):395–404. doi:10.1177/15459683221095034 PubMed PMID: 35616427.
4. Romero JP, Moreno-Verdú M, Arroyo-Ferrer A, Serrano JI, Herreros-Rodríguez J, García-Caldentey J, et al. Clinical and neurophysiological effects of bilateral repetitive transcranial magnetic stimulation and EEG-guided neurofeedback in Parkinson's disease: a randomized, four-arm controlled trial. *J NeuroEngineering Rehabil.* 2024;21:135. doi:10.1186/s12984-024-01427-5 PubMed PMID: 39103947; PubMed Central PMCID: PMC11299373.
5. Brys M, Fox MD, Agarwal S, Biagioni M, Dacpano G, Kumar P, et al. Multifocal repetitive TMS for motor and mood symptoms of Parkinson disease: A randomized trial. *Neurology.* 2016;87(18):1907–15. doi:10.1212/WNL.0000000000003279 PubMed PMID: 27708129; PubMed Central PMCID: PMC5100715.
6. Goodwill AM, Lum JAG, Hendy AM, Muthalib M, Johnson L, Albein-Urios N, et al. Using non-invasive transcranial stimulation to improve motor and cognitive function in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2017;7(1):14840. doi:10.1038/s41598-017-13260-z PubMed PMID: 29093455; PubMed Central PMCID: PMC5665996.
7. Simon DK, Tanner CM, Brundin P. Parkinson Disease Epidemiology, Pathology, Genetics and Pathophysiology. *Clin Geriatr Med.* 2020;36(1):1–12. doi:10.1016/j.cger.2019.08.002 PubMed PMID: 31733690; PubMed Central PMCID: PMC6905381.
8. Zafar S, Lui F, Yaddanapudi SS. Parkinson Disease. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 [citado el 15 de mayo de 2026]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/> PubMed PMID: 29261972.
9. Borghammer P, Van Den Berge N. Brain-First versus Gut-First Parkinson's Disease: A Hypothesis. *J Park Dis.* 2019;9(Suppl 2):S281–95. doi:10.3233/JPD-191721 PubMed PMID: 31498132; PubMed Central PMCID: PMC6839496.
10. Chu HY, Smith Y, Lytton WW, Grafton S, Villalba R, Masilamoni G, et al. Dysfunction of motor cortices in Parkinson's disease. *Cereb Cortex.* 2024;34(7):bhae294. doi:10.1093/cercor/bhae294
11. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive

transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol.* 2020;131(2):474–528. doi:10.1016/j.clinph.2019.11.002

12. Church FC. Treatment Options for Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Biomolecules.* 2021;11(4):612. doi:10.3390/biom11040612 PubMed PMID: 33924103; PubMed Central PMCID: PMC8074325.

13. Forloni G. Alpha Synuclein: Neurodegeneration and Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6):5914. doi:10.3390/ijms24065914 PubMed PMID: 36982988; PubMed Central PMCID: PMC10059798.

14. Chen M, Mor DE. Gut-to-Brain α -Synuclein Transmission in Parkinson's Disease: Evidence for Prion-like Mechanisms. *Int J Mol Sci.* 2023;24(8):7205. doi:10.3390/ijms24087205 PubMed PMID: 37108366; PubMed Central PMCID: PMC10139032.

15. Opara J, Małeck A, Małeczka E, Socha T. Motor assessment in Parkinson's disease. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 2017;24(3):411–5. doi:10.5604/12321966.1232774 PubMed PMID: 28954481.

16. Godeiro C, França C, Carra RB, Saba F, Saba R, Maia D, et al. Use of non-invasive stimulation in movement disorders: a critical review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2021;79:630–46. doi:https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0381

17. Jiang S, Zhan C, He P, Feng S, Gao Y, Zhao J, et al. Neuronavigated repetitive transcranial magnetic stimulation improves depression, anxiety and motor symptoms in Parkinson's disease. *Heliyon.* 2023;9(8):e18364. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e18364 PubMed PMID: 37533995; PubMed Central PMCID: PMC10392019.

18. Khedr EM, Al-Fawal B, Abdel Wraith A, Saber M, Hasan AM, Bassiony A, et al. The Effect of 20 Hz versus 1 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Dysfunction in Parkinson's Disease: Which Is More Beneficial? *J Park Dis [Internet].* 2019 [citado el 16 de mayo de 2026];379–87. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-30909248>

19. Aftanas LI, Brack IV, Kulikova KI, Filimonova EA, Dzemedovich SS, Piradov MA, et al. [Clinical and neurophysiological effects of dual-target high-frequency rTMS over the primary motor and prefrontal cortex in Parkinson's disease]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im Korsakova [Internet].* 2020 [citado el 16 de mayo de 2026];29–36. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-32621465>

20. Zhuang S, Wang FY, Gu X, Wu JJ, Mao CJ, Gui H, et al. Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation over Right Dorsolateral Prefrontal Cortex in Parkinson's Disease. *Park Dis.* 2020;2020:7295414. doi:10.1155/2020/7295414 PubMed PMID: 33005318; PubMed Central PMCID: PMC7509565.

21. Spagnolo F, Fichera M, Chieffo R, Dalla Costa G, Pisa M, Volonté MA, et al. Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation With the H-Coil in Parkinson's Disease: A Randomized, Sham-Controlled Study. *Front Neurol.* 2021;11:584713. doi:10.3389/fneur.2020.584713 PubMed PMID: 33679570; PubMed Central PMCID: PMC7930321.

22. Yokoe M, Mano T, Maruo T, Hosomi K, Shimokawa T, Kishima H, et al. The optimal stimulation site for high-frequency repetitive transcranial magnetic

stimulation in Parkinson's disease: A double-blind crossover pilot study. J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas. 2018;47:72–8.
doi:10.1016/j.jocn.2017.09.023 PubMed PMID: 29054329.