

UNIVERSIDAD EUROPEA DE CANARIAS

GRADO EN FISIOTERAPIA

Curso 2021-2022

“Efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal
en el tratamiento de la espasticidad de miembros inferiores en
pacientes con Esclerosis Múltiple”

AUTORAS

Jhoselyn María Delgado Rodríguez

Victoria Carolina Díaz Rodríguez

TUTORA

Carmen Lucia Hernández Stender

ÍNDICE

1. RESUMEN	pág. 7
2. INTRODUCCIÓN	pág. 9
2.1. Esclerosis Múltiple	pág. 9
2.1.1 Etiología y Epidemiología	pág. 9
2.1.2 Clasificación	pág. 10
2.1.3 Signos y Síntomas	pág. 10
2.1.4 Diagnóstico	pág. 11
2.1.5 Tratamiento	pág. 11
A. Tratamiento Farmacológico	pág. 11
B. Tratamiento Físico	pág. 12
2.2. Espasticidad	pág. 12
2.2.1 Fisiopatología de la espasticidad	pág. 13
2.2.2 Valoración de la espasticidad	pág. 13
2.2.3 Tratamiento de la espasticidad	pág. 14
A. Tratamiento Farmacológico	pág. 14
B. Tratamiento Físico	pág. 14
2.3. Estimulación Eléctrica Transcraneal	pág. 15
2.3.1 Aplicación de la tDCS	pág. 15
3. OBJETIVOS	pág. 17
4. MATERIAL Y MÉTODO	pág. 18
4.1. Diseño del estudio	pág. 18
4.2. Aspectos éticos	pág. 18
4.3. Muestra	pág. 18
4.4. Variables de estudio	pág. 20
4.5. Instrumental	pág. 21
4.6. Protocolo experimental	pág. 22
4.7. Análisis de datos	pág. 27
5. FORTALEZAS Y DEBILIDADES	pág. 28
6. CONCLUSIÓN	pág. 30
7. BIBLIOGRAFÍA	pág. 31
8. ANEXOS	pág. 37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. HSCstim 5 PVKit® -----	pág. 21
Figura 2. Magstim 200® 1-----	pág. 22
Figura 3. Homúnculo Motor -----	pág. 23
Figura 4. Aplicación de la tMs -----	pág. 24
Figura 5. Mapa cerebral zonas de aplicación de la tDCS -----	pág. 24
Figura 6. Medición para la colocación de los electrodos -----	pág. 25
Figura 7. Punto de coloración del ánodo -----	pág. 25
Figura 8. Colocación final de los electrodos -----	pág. 26
Figura 9. Interruptor de encendido 2. Led azul estimulación encendida 3. Led verde, aparato encendido 4. Pantalla Led 5. Conexión a electrodos o HDCptog 6. Botón para iniciar la estimulación -----	pág. 26
Figura 10. Programador Placebo -----	pág. 26

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Datos Personales -----	pág. 41
Tabla 2. Datos Iniciales y Finales de Tratamiento -----	pág. 41
Tabla 3. Datos de Seguimiento -----	pág. 41
Tabla 4. Escala FIM -----	pág. 42
Tabla 5. Escala de Ashworth Modificada -----	pág. 45
Tabla 6. Protocolo de Recogida de Datos Escala de Ashworth -----	pág. 45
Tabla 7. Protocolo de Medición de Rangos Articulares -----	pág. 46
Tablo 8. Recogida de Datos de Rango Articular -----	pág. 48

LISTADO DE ABREVIATURAS

EM: Esclerosis Múltiple

SNC: Sistema Nervioso Central

SN: Sistema Nervioso

RM: Resonancia Magnética

FNP: Facilitación Neuromuscular Propioceptiva

FIM: Escala de Independencia Funcional

tES: Estimulación eléctrica transcraneal

tDCS: Estimulación eléctrica de corriente continua transcraneal

tMRS: Estimulación magnética transcraneal repetitiva

1. RESUMEN

La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica autoinmune, de etiología desconocida y con gran influencia sobre la funcionalidad, en la mayoría de los casos, como consecuencia de altos índices de espasticidad por la afección del haz corticoespinal. Cabe destacar que, a nivel mundial, más de 2,5 millones de personas padecen esta patología, con una alta carga económica de unos 14.600 millones de euros anuales en Europa. Los tratamientos actuales están enfocados al abordaje del sistema musculoesquelético, sin embargo, el tratamiento a través de estimulación eléctrica transcraneal supondría una técnica no invasiva que podría generar cambios neuroplásticos directamente en la corteza cerebral. Con el presente estudio se busca evaluar la efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en el tratamiento de la espasticidad del miembro inferior en pacientes con Esclerosis Múltiple, evaluando los efectos sobre la funcionalidad y comparando los grados de espasticidad intergrupales e intragrupalas. Con el fin de evaluar la efectividad, se propone realizar un ensayo clínico aleatorizado doble ciego. Se necesitará una muestra de 126 pacientes, divididos en dos grupos, un grupo experimental con estimulación eléctrica transcraneal y un grupo control de protocolo placebo. Se medirá como variable principal el grado de espasticidad a través de la escala de Ashworth Modificada, además del rango articular, la funcionalidad, el grado de dolor y la percepción del paciente. Se plantea una intervención de tres semanas con un seguimiento al 1er, 3er y 6to mes. Con ello se espera conseguir una disminución de la espasticidad de miembros inferiores y el dolor, a la vez que un aumento de la capacidad funcional.

PALABRAS CLAVE: Esclerosis Múltiple, Espasticidad, Estimulación Eléctrica Transcraneal.

ABSTRACT

Multiple sclerosis is a chronic autoimmune disease of unknown etiology and greatly influences functionality, primarily due to high spastic indices through conditions in the corticospinal tract. More than 2.5 million people worldwide suffer from this disease, with a high economic burden of some 14,600 million euros per year in Europe. Current treatments focus on the musculoskeletal system. However, treatment through transcranial electrical stimulation would be a non-invasive technique that could generate neuroplastic changes directly in the cerebral cortex. The present study seeks to demonstrate the efficacy of transcranial electrical stimulation in treating lower limb spasticity in patients with Multiple Sclerosis, evaluating the effects on functionality and comparing the degrees of intergroup and intragroup spasticity. The research proposes to conduct a double-blind, randomized clinical trial to assess the efficacy. A sample of 126 patients is needed, divided into two groups, an experimental group with transcranial electrical stimulation and a placebo protocol control group. The aim is to measure the degree of spasticity as the primary variable through the Modified Ashworth Scale and joint range, functionality, degree of pain, and patient perception. This investigation proposes a three-week intervention with a follow-up on the first, third, and sixth months. As a result, a decrease in spasticity and pain in the lower limbs and an increase in functional capacity are expected.

KEYWORDS: Multiple Sclerosis, Spasticity, Transcranial Electrical Stimulation.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 Esclerosis Múltiple

La esclerosis múltiple (EM), es una enfermedad crónica autoinmune de tipo inflamatoria neurodegenerativa, que afecta al sistema nervioso central (SNC)(1).

Dentro de las enfermedades neurodegenerativas que afectan a nuestra sociedad, la EM destaca por su elevado impacto, tanto económico como en la calidad de vida de los pacientes, suponiendo una de las principales causas de discapacidad en adultos jóvenes, lo que pone en relevancia la necesidad de su intervención y tratamiento precoz(2).

2.1.1 Etiología y Epidemiología

La EM afecta a la sustancia blanca del SNC, además de a la sustancia gris del cerebro, del tronco del encéfalo y de la médula espinal, según investigaciones previas(1). Dicha alteración, es causada por la inflamación de las células del Sistema Nervioso (SN), como consecuencia de una respuesta del sistema inmune del individuo(3). Esta inflamación deja una cicatriz en el tejido nervioso, que provoca el deterioro de la mielina, la capa externa de grasa y proteínas que recubre y aísla a los axones de las células nerviosas. De esta forma, se produce la desmielinización de la zona afectada y, en consecuencia, la interrupción de la comunicación interneuronal(3).

La desmielinización genera signos y síntomas muy variables, dependiendo de las regiones afectadas. Estos síntomas no se manifiestan claramente, aunque se relacionan con el deterioro de la sustancia blanca del SNC(4).

A nivel mundial se estima que 2,5 millones de personas padecen EM. Solo en Europa se estiman unos 700.000 individuos afectados(5), de los cuales 47.000 se encuentran en España(6). Se considera que, en países occidentales de Europa, América del Norte y Australia la prevalencia es de 30 a 150 personas por cada 100.000 habitantes, en contraste con Asia y África, donde la prevalencia baja a 1 de cada 100.000 individuos, con ello reduce la existencia de un factor genético en poblaciones caucásicas, siendo éstas más susceptibles a padecer la enfermedad(3,7). La incidencia aumenta a mayor gradiente latitudinal.

Aunque la etiología no está clara, la evidencia actual propone una alteración autoinmune del SNC(6) atribuida a factores genéticos sumados a riesgos ambientales, niveles bajos de exposición de vitamina D(1), el virus de Epstein-Bar y factores asociados a hábitos tabáquicos e índice de masa corporal elevado en la adolescencia(8).

En cuanto al ratio de sexo, ha ido en aumento a favor de las mujeres. Así mismo, el sexo femenino presenta mayor probabilidad de padecer esta patología de forma precoz, tener más lesiones inflamatorias visualizadas en pruebas de Resonancia Magnética (RM) y desarrollar un mayor número de brotes(2). En líneas generales, la edad de aparición de la EM se sitúa en torno a los 40 años de edad(1).

La carga económica de la EM en Europa para el año 2010 generó un gasto de 14.600 millones de euros(1); Existe una relación directa entre la progresión de la enfermedad y el aumento en los costes sanitarios. El coste estimado de España asciende a unos 1.395 millones de euros al año, con un coste medio anual por paciente de 30.050 €(9).

2.1.2 Clasificación

La EM se clasifica en: Remitente Recurrente, Primaria Progresiva y Secundaria Progresiva (10).

La EM Remitente Recurrente es la forma más frecuente, afectando a más del 85% de la población con EM(6). Se presenta en forma de brotes aislados, como un acontecimiento neurológico de al menos 24 horas de permanencia, y afecta a una población joven, de entre 20 y 35 años(1). Se debe a la manifestación de una o más lesiones que afectan a la mielina, causando procesos inflamatorios en el SNC(6).

La mayoría de sus brotes progresan y tienen un periodo de estabilización muy variable, de entre 7 y 15 días. La fase de recuperación puede ser total o parcial. La tasa anual de brotes es de 0.5, presentando las mujeres una tasa de recaída un 14% inferior a los hombres, aunque la progresión de la discapacidad con relación a los episodios parece tener poca influencia(6).

La EM Primaria Progresiva afecta al 10% de la población con EM(6). Se presenta en forma de deterioro gradual desde el inicio de la enfermedad, sin la aparición de brotes claros. En su mayoría, se desarrolla una mielopatía progresiva, provocando daños en la médula espinal, que derivan en una escasa comunicación neuronal y producen pérdida de fuerza y sensibilidad metamérica (11), además de síndromes cerebelosos, según los criterios de McDonald 2010(8).

La EM Secundaria Progresiva consiste en una progresión gradual del deterioro del individuo después de varios brotes al inicio de la enfermedad conocida como Remitente Recurrente, afectando en torno al 40% de los pacientes después de los primeros brotes(6,8,12).

2.1.3 Signos y Síntomas

Dentro de los signos y síntomas más frecuentes encontramos los trastornos oculares. La neuritis óptica es el síndrome más común en estadios iniciales, que se presenta con pérdida de agudeza visual, acompañada de dolor ocular. Por otra parte, están los trastornos oculomotores, que se manifiestan en forma de deterioro del equilibrio, debido a su relación con el mal funcionamiento del sistema vestibular (oscilopsia), afectando además a la estabilidad postural(12). También se aprecia en estos pacientes la aparición de visión doble(13) y nistagmo o movimientos involuntarios de los ojos en distintas direcciones(14) a causa de la parestesia de los pares craneales III, IV, VI(6).

Las afecciones motoras son causadas por la lesión de la llamada Vía Piramidal y su Haz Corticoespinal, la principal vía nerviosa encargada del movimiento voluntario(15), lo que origina debilidad y espasticidad, que

a su vez derivan en incapacidad, anquilosis o espasmos dolorosos, suponiendo uno de los síntomas más limitantes para el desarrollo de la vida diaria(6).

Según la Sociedad Española de Neurología, los síntomas sensitivos más frecuentes son las parestesias o hipostesias variables, tanto a nivel superficial como profundo(6). Existen otras afecciones dentro de la EM, como la neuralgia del trigémino, las afecciones cerebelosas que ocasionan ataxia de la marcha, y síntomas esfinterianos que causan trastornos de la micción(6).

También existe una alta probabilidad de presentar fatiga, entre un 65% y 70% de los casos, manifestada como cansancio físico y mental. Además, en fases avanzadas de la enfermedad, se puede apreciar la aparición de síntomas cognitivos, como demencia y depresión(6).

2.1.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la EM se realiza mediante una exploración neurológica. Una buena valoración engloba una exhaustiva exploración física, que contenga todos los signos y síntomas que afectan al SNC(4). Los resultados de dicha exploración se confirman mediante el hallazgo de áreas de desmielinización en una RM, siendo esta la prueba más eficaz para detectar la enfermedad(16).

Una prueba adicional es el análisis del Líquido Cefalorraquídeo, aunque no es un requisito indispensable para algunas variantes de la EM, según los criterios de McDonald 2010(8).

2.1.5 Tratamiento

A pesar de los avances en la investigación, hoy en día no se ha descubierto la cura de la EM, por lo que la intervención actual se centra en el abordaje de los síntomas, la disminución de los brotes, y la mejora de la calidad de vida de aquellos que padecen esta enfermedad(2).

Por lo tanto, el abordaje del paciente con EM se centra en el tratamiento del sistema inmune, evaluando los signos y síntomas provocados por la lesión del SN, y en el tratamiento de las posibles discapacidades derivadas.

A. Tratamiento Farmacológico:

Se debe tener en cuenta que, aunque existen fármacos específicos para el tratamiento del sistema inmune, como el Interferón beta (IFN- β) y el acetato de Glatiramer, éstos no tienen efecto directo sobre la cura de la enfermedad. Por lo tanto, se plantea un inicio precoz de la intervención antes de que aparezcan daños irreversibles en el SN(16). Dentro de los medicamentos más utilizados para el abordaje de la sintomatología se encuentran los glucocorticoides, empleados cuando aparece la primera recaída, con el fin de reducir la inflamación del tejido nervioso(16).

Entre los síntomas más limitantes para el desarrollo de la vida diaria destacan el dolor y la espasticidad. Para su tratamiento, el Baclofeno, la Tizanidina y la Gabapentina se han posicionado como medicamentos que

ayudan a tolerar el dolor, disminuir la espasticidad y mejorar la función. Sin embargo, según estudios anteriores, el 41% de los médicos y el 36% de los pacientes se encontraban insatisfechos por los resultados obtenidos con la farmacoterapia oral empleada para tratar la espasticidad(17), lo que favoreció el uso de otros tratamientos, como la toxina botulínica, que consiste en la inyección intramuscular de una neurotoxina con el fin de inhibir temporalmente la acción de la acetilcolina en la musculatura afecta(3,18).

B. Tratamiento Físico:

La fisioterapia tiene una gran variedad de intervenciones adaptadas a las distintas etapas de la enfermedad (19). Entre las técnicas más empleadas encontramos el Concepto Bobath y la Facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP), que buscan la mejora las funciones facilitando patrones de movimiento normal. Se podría considerar FNP como una de las técnicas más adecuadas, con el propósito de ayudar al paciente a realizar un movimiento eficaz, asistiendo al inicio y al final del movimiento(20).

Entre las posibles formas de tratamiento, también destacan los ejercicios de entrenamiento activos, el entrenamiento de fuerza, el trabajo de equilibrio y coordinación, la terapia acuática y el tratamiento de la marcha, que han demostrado una mejoría significativa en la reducción del patrón espástico(19).

Actualmente, y gracias a la investigación, se siguen postulando nuevas técnicas que podría ser de utilidad para el tratamiento de pacientes con EM, enfocadas en el abordaje directo del SNC. Uno de los ejemplos más estudiados en los últimos años es la estimulación transcraneal, que según investigaciones previas muestra beneficios en la Enfermedad de Parkinson, en la recuperación motora tras Ictus o en el Alzheimer(21). Estos beneficios parecen estar relacionados con la capacidad de este tipo de estimulación de causar un efecto funcional sobre la modulación de la excitabilidad cortical y la plasticidad, generando cambios en las redes neuronales (18,20,22).

2.2 Espasticidad

En la investigación y el tratamiento de la EM, uno de los principales enfoques es la influencia de la espasticidad en el transcurso de la enfermedad por su alto índice de invalidez. La espasticidad afecta aproximadamente entre el 60 y el 80% de los pacientes con EM(20), apareciendo alrededor de 5 años tras el diagnóstico(23), pudiendo presentar exacerbaciones, en forma de espasmos involuntarios en flexión o extensión(20).

El Grupo de estudio de espasticidad SPASM, ha definido el termino espasticidad como “un trastorno del control sensoriomotor que afecta a la motoneurona superior, dando una respuesta involuntaria al estiramiento”(6,24). Esta alteración se manifiesta como una afectación motora, con un aumento en el tono/rigidez muscular, en relación a la velocidad de los reflejos tónicos y como resultado de la hiperexcitabilidad del reflejo de estiramiento(24).

2.2.1 Fisiopatología de la espasticidad

El tono muscular se manifiesta como la resistencia que ofrece un músculo a la movilización pasiva(25). Depende tanto de centros superiores específicos del SN, que regulan la inhibición y excitación a nivel de las motoneuronas, como del reflejo miotático y las propiedades elásticas del músculo esquelético. La lesión de estas estructuras genera un aumento o disminución en exceso del tono muscular. En particular, la afección de los centros superiores encargados de inhibir el tono muscular ocasionará un aumento excesivo del mismo, que puede ser dependiente de la velocidad de movimiento (espasticidad) o no (rigidez) (26).

Los estudios previos exponen distintos mecanismos para la explicación de la espasticidad, asociados a la combinación de lesiones en distintos niveles y de diferentes estructuras del SN.

Uno de los modelos más extendido y aplicado por los investigadores es el modelo suprasegmentario, que expone una disfunción de los mecanismos que producen la activación y el cese de la señal nerviosa, para la regulación de las estructuras espinales y el arco reflejo que participan en el tono muscular(27,28). Los centros superiores encargados de la inhibición activa del tono muscular son la sustancia reticular, los núcleos grises basales y el haz corticoespinal a través del haz retículoespinal inhibitor. Específicamente, el haz corticoespinal se encarga de regular la inhibición y excitación de las motoneuronas alfa y gamma, así como de las interneuronas medulares, todas ellas relacionadas con el control de los reflejos de estiramiento a través de la inervación de las fibras intrafusales y extrafusales del músculo esquelético(29). Según este modelo, la pérdida de información proveniente de los centros inhibidores del tono muscular por la lesión del haz corticoespinal o corticoretículoespinal, tanto en su origen en la corteza motora como en su trayecto a través del SN, supondría la pérdida de los inputs supraespinales que controlan la activación de las interneuronas medulares y las motoneuronas alfa y gamma, lo que liberaría el reflejo de estiramiento y generaría un aumento excesivo del tono muscular por ausencia de una señal inhibitoria, produciendo a su vez un cambio en las propiedades del tejido muscular a largo plazo(30).

2.2.2 Valoración de la espasticidad

La espasticidad es un proceso multifactorial, que resulta difícil de evaluar, por lo que no existe un consenso general para ello.

Existen métodos instrumentales y no instrumentales para dicha evaluación. Actualmente, la herramienta más empleada, por su fácil aplicación, es la escala de Ashworth Modificada. Esta escala evalúa la resistencia a la movilización pasiva(23), aunque presenta baja sensibilidad para diferenciar la espasticidad de otros tipos de alteraciones del tono, como la distonía y la clonía(31). Aunque existen otras herramientas que permiten realizar comparaciones entre reacciones musculares al movimiento provocado a distintas velocidades, como la escala de Tardieu(31), son poco reproducibles y sensibles(23), a la vez que difíciles de aplicar en comparación a la escala Ashworth, que no requiere de un instrumental añadido y se puede realizar por el mismo evaluador (24).

La espasticidad afecta principalmente la calidad de vida. En comparación con otras patologías neurológicas, como los Ictus y la lesión de la medula espinal. Este signo clínico es más complejo en la EM, debido a factores asociados como el aumento de la fatiga, la ansiedad, el dolor y un alto riesgo a sufrir caídas(19). Suele afectar en mayor medida a la musculatura de los miembros inferiores, principalmente a los músculos aductores, tríceps sural y extensores de cadera(19). Como evaluación de los efectos de la espasticidad sobre la función del paciente, podemos añadir escalas que evalúen la funcionalidad, como el 10wt para la velocidad de marcha(31), o el índice de Barthel y la Escala de Independencia Funcional (FIM) para la medición del grado de independencia en las actividades de la vida diaria, y que resultan de utilidad para la toma de decisiones en la progresión de la enfermedad (32).

2.2.3 Tratamiento de la espasticidad

A. Tratamiento farmacológico:

El manejo farmacológico de la espasticidad se basa fundamentalmente en el uso inyecciones intramusculares de toxina botulínica en las zonas más afectadas.

La toxina botulínica es una proteína proveniente del microbio *Clostridium botulinum*, capaz de producir un bloqueo de la transmisión neuromuscular por reducción de la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, disminuyendo así el tono muscular alterado(33).

Existen varios tipos de toxina botulínica, nombradas desde la A hasta la G. Los tipos A y B están aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el uso clínico en los Estados Unidos. La más usada en el tratamiento de la espasticidad es la Toxina Botulínica tipo A, al tener un efecto más prolongado que el tipo B(33).

A pesar de los grandes beneficios que ofrece el uso de este y otros fármacos, suponen una exposición prolongada a agentes tóxicos, cuya aplicación podría ser de por vida, comenzando ya en edades tempranas debido al carácter crónico de la EM. Por estos motivos, en los últimos años se han postulado otras técnicas de intervención menos agresivas, siendo una alternativa firme para el tratamiento de la espasticidad.

B. Tratamiento Físico:

En el abordaje de la espasticidad a través de medios físico se encuentra el estiramiento pasivo realizado por un fisioterapeuta, siendo una de las técnicas más comunes en la práctica clínica. Este tipo de estiramiento permite poner en tensión las estructuras y los tejidos blandos adyacentes a la articulación a estirar, con el objetivo de normalizar el tono muscular, reducir el dolor, mejorar la funcionalidad de la extremidad y mantener la extensibilidad de los tejidos blandos(34). Algunos autores afirman que el estiramiento sumado a el ejercicio en la EM mantiene y/o aumenta los rangos articulares, eleva la tolerancia al dolor e incrementa el aporte de O₂ muscular, previniendo futuras lesiones que se ocasionan por ciclos de rigidez acompañados de dolor (35).

Sin embargo, se ha demostrado que el efecto de los estiramientos sobre la excitabilidad de las motoneuronas es escaso(36), lo que pone en evidencia la necesidad de valorar otras técnicas con una mayor eficacia y que incidan directamente sobre el origen de la espasticidad.

2.3 Estimulación Eléctrica Transcraneal

Existen distintas técnicas de estimulación transcraneal, que tienen como objetivo la estimulación directa de la corteza cerebral. Entre ellas se encuentran la estimulación a través de un campo magnético o a través de un campo eléctrico.

En la Estimulación Eléctrica Transcraneal (tES) se aplica corriente eléctrica sobre el tejido cerebral a través del cráneo, con el fin de generar potenciales de acción neuronal, principalmente en las prolongaciones nerviosas y a nivel axonal.

La tES modula la actividad de los potenciales de acción neuronal bidireccionalmente, generando un estímulo en la corteza cerebral(22). La evidencia científica expone que dichos estímulos no solo generan impulsos eléctricos, sino que logran modificar la función de la zona tratada, a la vez que aumentan la permeabilidad de la membrana, causando cambios en la orientación y distribución de los componentes de la bicapa lipídica de la membrana cerebral(37).

Se han investigado distintas formas de aplicación de esta técnica, las más estudiadas son la estimulación con corriente continua transcraneal, con corrientes alternas y con corrientes de ruido(22).

La forma más usada es la corriente continua transcraneal (tDCS), debido a los cambios que genera a nivel neuronal. Investigaciones anteriores han demostrado que podría interferir en el potencial de la membrana, directamente sobre la sinapsis neuronal, modificando la actividad de los receptores N-metil-D-aspartato que se localizan en el asta posterior de la médula espinal, y los receptores GABA, que son los principales neurotransmisores encargados de la inhibición del SN, y que al activarse mejoran el proceso de plasticidad a largo plazo(38). Todo ello supondría la modificación de la funcionalidad de la zona de tejido estimulada(39), consiguiendo una mayor o menor excitabilidad según el objetivo del tratamiento aplicado(40).

Además, se ha comprobado que la tDCS está asociada a cambios en la síntesis de proteínas y la expresión genética, lo que induce un proceso de realineación celular y reorganización de redes neuronales, que consolidan la neuroplasticidad(38,41).

2.3.1 Aplicación de la tDCS

La estimulación eléctrica se dispone a través de una corriente eléctrica no invasiva de tipo constante sobre el cuero cabelludo (42). La aplicación de la electricidad producirá la estimulación de la corteza cerebral, ya sea de modo inhibitorio o excitatorio, dependiendo de la colocación de los electrodos según la finalidad del tratamiento. Los estudios previos demuestran que la aplicación de una corriente de tipo anódica mejora la excitación cortical, mientras que una corriente catódica reduce la excitabilidad de las áreas activadas. Se ha evidenciado la relación de estas dos corrientes con la evolución de los pacientes neurológicos,

fundamentalmente en la mejora de la función motora en Ictus, Parkinson y EM(38). Su uso requiere una formación y unos conocimientos previos, sin embargo, entre sus beneficios destacan su fácil aplicación, su gran seguridad y su coste asequible(38).

Otros estudios han demostrado la eficacia de la Estimulación Magnética Transcranial (tMRS), la Estimulación Intermitente Theta Burst, y la Estimulación Repetitiva en el tratamiento de la espasticidad de la extremidades superiores e inferiores en pacientes con EM, indicando que estas terapias no invasivas pueden generar cambios plásticos en la corteza motora y pueden ser beneficiosas para pacientes con espasticidad(29,43,44).

Además, algunos estudios evidencian que la tDCS, en concreto, puede disminuir la espasticidad después de un Ictus, al igual que mejorar la funcionalidad del miembro superior e inferior(39,45). Esta terapia podría beneficiar a los pacientes con EM, sin embargo, la investigación en esta patología es escasa, habiendo encontrado en la búsqueda bibliográfica un único estudio sobre la tDCS en el tratamiento de la espasticidad del miembro inferior en EM(21).

Gran parte de los estudios centrados en la espasticidad se basan en las consecuencias de la alteración del haz corticoespinal. Se considera que, ante la lesión de esta vía motora, bien a nivel de la corteza motora o de la medula espinal, se produce un desequilibrio entre los impulsos excitatorios e inhibitorios responsables del mantenimiento del tono muscular. Este desequilibrio genera la alteración del control de las interneuronas medulares y las motoneuronas que, al no recibir impulsos inhibitorios desde el haz corticoespinal, aumentan el reflejo de estiramiento y, por tanto, el tono muscular. Con la aplicación de la tDCS se espera activar nuevamente el haz corticoespinal, a través de la estimulación directa de la corteza motora, obteniendo como resultado una mejora del equilibrio entre impulsos excitatorios e inhibitorios y, por tanto, la disminución de la espasticidad.

En base a lo anteriormente expuesto, se considera pertinente desarrollar un estudio donde se aplique la Estimulación Eléctrica Transcranial de corriente continua en pacientes con EM como tratamiento de la espasticidad en el miembro inferior. Con esta propuesta, se busca abordar las posibles secuelas de la espasticidad, apoyándonos en los beneficios que supone esta técnica para la facilitación de la neuroplasticidad y la disminución de la espasticidad.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar la efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en el tratamiento de la espasticidad del miembro inferior en pacientes con Esclerosis Múltiple.

Objetivos específicos

- Comparar los efectos del tratamiento con tDCS en el grado de espasticidad de la extremidad inferior de pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple vs placebo de tDCS.
- Evaluar los efectos del tratamiento con tDCS sobre la funcionalidad de pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1 Diseño del estudio

El presente protocolo desarrolla un ensayo clínico paralelo aleatorizado: la muestra se divide en dos grupos, donde el grupo experimental recibe tDCS y el grupo control recibe tDCS placebo. Las asignaciones a los grupos se realizarán a través de aleatorización simple, donde los participantes no sabrán a qué grupo pertenecen.

4.2 Aspectos éticos

Este ensayo clínico será presentado en la Universidad Europea de Canarias. El protocolo de actuación debe ser evaluado y autorizado por el comité ético correspondiente.

Para la realización del protocolo, se respetarán los principios éticos para la investigación expuestos en la declaración de Helsinki y los principios bioéticos de Beauchamp y Childress (46,47), resguardando la intimidad de los pacientes, la confidencialidad de los datos personales y su autonomía en la toma de decisiones, así como su beneficio y la no maleficencia. Las técnicas aplicadas se emplearán bajo el consentimiento informado de los participantes, pudiendo abandonar el estudio en cualquier etapa (Anexo 1).

4.3 Muestra

Los participantes serán elegidos por muestreo consecutivo no probabilístico, basándonos en los criterios de selección, entre la población de España. Se dividirán en dos grupos, según la intervención planteada: intervención con tDCS y grupo placebo, estableciendo que, al contrastarlos, los resultados con respecto al grado de espasticidad serán diferentes.

Criterios de inclusión:

- Paciente diagnosticado con EM.
- Mayor de 18 años de edad.
- Consciente, capaz de comunicarse y sin diagnóstico de deterioro cognitivo.
- Progresión de la enfermedad superior a 5 años. Investigaciones previas sugieren una aparición de la sintomatología relacionada con la espasticidad unos 5 años después de su diagnóstico (48).
- Fase de cronicidad, es decir, posterior a un brote/recaída.
- Escala Ashworth Modificada con una puntuación ≥ 2 (aumento del tono en la mayor parte del movimiento), según informes médicos previos con un máximo de 6 meses de antigüedad. Se comprobará antes de realizar el protocolo experimental.

- Se debe mantener la misma prescripción de medicación para el tratamiento de la espasticidad, sin realizar ningún cambio en la dosis o principio activo un mes previo al inicio de la intervención, hasta el final del periodo de seguimiento (6 meses).

Criterios de exclusión

- Cardiopatías (desfibrilador, marcapasos).
- Epilepsia.
- Embarazo.
- Pacientes con estimulador craneal y/o implantes metálicos cerebrales.

Cálculo muestral:

Para el cálculo se empleó la calculadora de tamaño muestral GRANMO, versión 7.12 abril 2012 del Instituto Hospitalario del Mar, Investigación médica (Barcelona, España) (49).

Para realizar este cálculo se definió un intervalo de confianza del 95%, donde $p=0,05$, con un $\beta=0,02$ y $Z\beta=0,842$. La proporción será de uno.

Se requieren 63 sujetos en cada grupo para establecer como estadísticamente significativa la discrepancia entre dos proporciones; para el primer grupo se espera que sea del 0,7 y del segundo grupo 0,9 (50), estimando un 5% de pérdidas a lo largo del seguimiento.

Aleatorización de la muestra:

Los sujetos serán distribuidos en dos grupos, mediante una aleatorización simple, realizada con el programa Epidat® versión 4.2, desarrollado por la Dirección General de Innovación y Gestión de Salud Pública de la Xunta de Galicia, con la colaboración de la Organización Panamericana de la Salud (51).

Se empleará el diagrama de consort, con el fin de esquematizar el flujo de los sujetos que participan en el estudio, englobando los puntos más críticos, dividido en fases de reclutamiento, asignación, seguimiento y análisis (Anexo 2).

Para la organización de la toma de datos, se empleará el diagrama de Gantt, que permitirá observar esquemáticamente los tiempos de intervención desde el periodo experimental (3 semanas) hasta el seguimiento (1 a 6 meses), especificando las semanas de aplicación de las escalas correspondientes a las variables a medir (Anexo 3).

Enmascaramiento: Para el enmascaramiento del estudio, se propone realizar un doble ciego, donde los participantes no sabrán a qué grupo pertenecen, el terapeuta encargado de realizar la evaluación y analizar los datos resultantes no conocerá la aleatorización, y el terapeuta encargado de aplicar la estimulación eléctrica será el único conocedor de los grupos.

4.4 Variables de estudio:

Variable principal

- *Medida de la espasticidad a través de la escala de Ashworth Modificada.*

La Escala de Ashworth Modificada es una herramienta empleada para la medición del grado de espasticidad del paciente. El investigador realiza una movilización pasiva, no rítmica, de las articulaciones, calificando el nivel de resistencia de la musculatura implicada con una puntuación del 0 al 4, indicando “0” cuando no hay aumento del tono y “4” cuando existe un aumento excesivo(23,52).

Variables secundarias

- *Rango articular (cadera, rodilla, tobillo):*

El rango articular se valorará a través de un goniómetro, midiendo los ángulos creados por una intercepción de dos ejes longitudinales de las articulaciones. Se medirá en los tres planos del espacio (53).

- *Mejora en las actividades de la vida diaria a través de la escala FIM:*

La escala de independencia funcional FIM se emplea como medida del grado de discapacidad. Se utiliza para valorar el estado funcional del paciente con afectaciones neurológicas, evaluando las áreas primarias de afectación motora y cognitiva, con el fin de estandarizar un protocolo de intervención. Sus resultados se dividen en 7 niveles, siendo 1 el nivel de dependencia total y 7 el nivel de independencia total(54).

- *Medición del dolor a través de la Escala Visual Analógica EVA:*

La escala visual analógica (EVA) se emplea para valorar el dolor del paciente. En esta medición, el individuo puede marcar su propio dolor en una regla de 10cm, observándose al inicio de la regla un “0”, que supone la ausencia de dolor, y al final un “10” que expresa un dolor intenso(55).

- *Escala de Impresión Global de Cambio de Pacientes:*

La Escala de Impresión Global de Cambio de Pacientes (PGIC) es una escala que consta de 7 puntos, donde el paciente calificará su percepción general sobre la intervención aplicada, lo que nos permitirá conocer la impresión del paciente tras la aplicación de la técnica a estudiar(56).

Variables de Seguridad

- *Eventos adversos:*

Se registrarán los posibles efectos adversos o secundarios que podrían aparecer durante el tratamiento, como picazón, ardor, quemazón, mareos, náuseas, etc.

- *Escala EVA:*

Se tendrá en cuenta la posible aparición de dolor durante y después de la aplicación del tratamiento.

- *TMS:*

La estimulación magnética transcraneal (TMS), es un tipo de estimulación no invasiva que permite tanto el tratamiento como la evaluación de la corteza motora. Esta técnica se empleará en el presente

estudio para valorar los estímulos excitatorios que se producen en la corteza motora y se transmiten a través del haz corticoespinal hasta el sistema musculoesquelético, tras aplicar un impulso electromagnético sobre el área de la corteza motora correspondiente al miembro inferior. Durante su aplicación, se realiza un registro de electromiografía de superficie para captar los estímulos eléctricos de contracción muscular resultantes de la estimulación de la corteza cerebral (57).

4.5 Instrumental:

Para la intervención propuesta se emplearán las siguientes herramientas:

Dispositivo de estimulación eléctrica transcraneal HSCstim 5 PVKit®:

Se realizará la estimulación eléctrica transcraneal con corriente directa a través del dispositivo modelo HDCstim 5 PVKit con su programador HDCprog, de la casa Newrokina de Italia. Este estimulador emite una corriente continua controlada, y se alimenta de una batería de litio.

El dispositivo ha demostrado durante los últimos años su seguridad, garantizando los parámetros correctos de estimulación. Su uso está contraindicado en menores de 18 años, embarazo, marcapasos, desfibriladores, electrodos intracraneales o cualquier otro tipo de prótesis (42). Consta de un estimulador y dos cables eléctricos con sus respectivas esponjas. Los electrodos tienen un tamaño variable, entre 20 y 35cm²(58). Uno de los electrodos corresponde al estimulador anódico, que representa el polo positivo que genera impulsos activos de excitabilidad, mientras que el otro electrodo será el catódico o el polo negativo (42) (**Figura 1**).

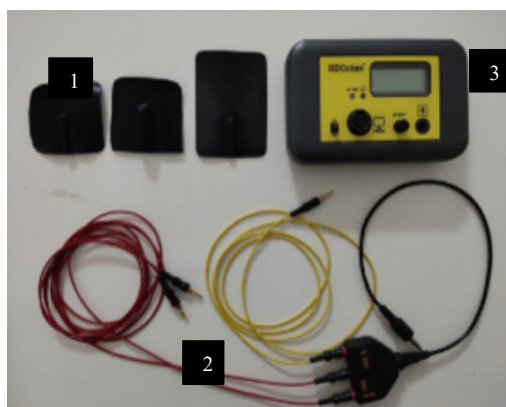


Figura 1. HSCstim 5 PVKit® 1. Electrodo 2. Cableado 3. Estimulador.

Dispositivo de estimulación magnética transcraneal:

Se empleará el dispositivo Magstim 200®, que permite la estimulación no invasiva de la corteza cerebral a través de impulsos de energía electromagnética, para la obtención de potenciales evocados corticales de forma rápida y fácil de reproducir. Durante su aplicación, se registra el umbral motor activo y en reposo, lo

que permite un mapeo a nivel cerebral donde se identifican las áreas en las que se produce la estimulación (Figura 2).

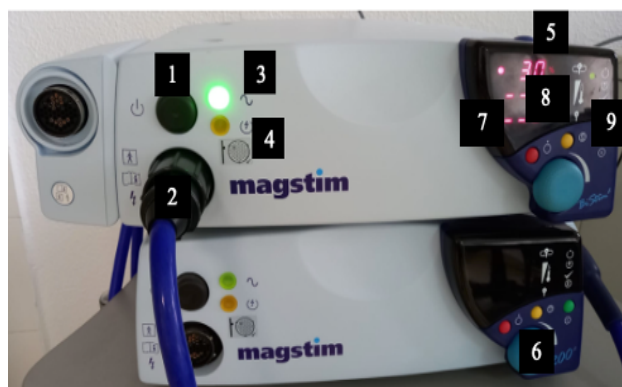


Figura 2. Magstim 200® 1. Botón de encendido. 2. Canal del cable de la pala. 3. Led verde, aparato operativo. 4. Led amarilla, indicador de armado. 5. Pantalla led, porcentajes de potencia. 6. Rueda de intensidad. 7. Botón rojo, parada del sistema. 8. Botón amarillo, gatillo bobina activa. 9. Botón verde, ejecutar.

4.6 Protocolo experimental

El primer día del ensayo experimental, se dará a cada participante toda la información referente a las técnicas a emplear, y se le facilitará el consentimiento informado del estudio.

Una vez firmado el consentimiento y resueltas las posibles dudas, se aplicarán a cada participante las escalas FIM, PGIC, EVA y Ashworth Modificada, además de la medición ROM. A continuación, se procederá a la medición de la excitabilidad cortical con tMS. Se recogerán los datos personales y los resultados obtenidos en las tablas del Anexo 4.

Escala FIM

Se aplicará al inicio y al final del tratamiento (día 1 y día 15). El fisioterapeuta pasará el cuestionario a cada participante en relación a su nivel de funcionalidad durante la realización de las actividades señaladas, con el fin de valorar los posibles cambios en la independencia del paciente tras el tratamiento(54) (Anexo 5).

Escala PGIC

Este cuestionario se aplicará semanalmente, el día 1 tras la intervención para tener una referencia inicial y todos los viernes (días 5,10 y 15) para valorar los posibles cambios en la percepción del paciente respecto a la intervención aplicada(56) (Anexo 6).

Escala EVA

Se registrará diariamente, antes y de después de la intervención, con el fin de valorar cambios en el dolor, así como la aparición de efectos secundarios(55)(Anexo 7).

Escala de Ashworth Modificada

Se realiza una apreciación global de la respuesta muscular, observando si aumenta el tono muscular con respecto a la resistencia pasiva de la movilidad, adjudicando un valor entre el 0 y el 4. Cabe destacar que los pacientes incluidos cuentan con un criterio de inclusión inicial con un valor en la Escala Ashworth ≥ 2 (24). (Anexo 8). Se evaluará la resistencia a la movilización pasiva de flexión y extensión de las articulaciones de

cadera, rodilla y tobillo, siguiendo un protocolo específico de posicionamiento para la exploración, adaptado a las limitaciones biomecánicas secundarias a la espasticidad(59). Su aplicación se desarrolla en el Anexo 8.

Rango articular activo

Se medirá diariamente el rango articular de tobillo, rodilla y cadera, antes y después de la intervención (Anexo 9-10), se iniciará con el miembro inferior izquierdo y seguidamente el derecho(53).

Cuantificación del umbral de excitación de la corteza a través de tMS:

La tMS Se aplicará como variable de seguridad, para cuantificar el umbral de excitabilidad de la corteza cerebral tras aplicación de la tDCS, con el fin de asegurar que la corriente eléctrica aplicada logra estimular el área correspondiente a las extremidades inferiores en el homúnculo motor. El homúnculo motor se encuentra en el giro prefrontal, donde el miembro inferior corresponde al área más profunda del surco central (14) (**Figura 3**). La importancia de esta variable radica en conocer la eficacia de la intervención de tDCS, corroborando su capacidad de alcanzar la zona de abordaje deseada, ya que el área de corteza motora correspondiente a las extremidades inferiores se sitúa en la superficie medial del hemisferio cerebral sobre el cuerpo calloso, introduciéndose en la fisura longitudinal del cerebro.

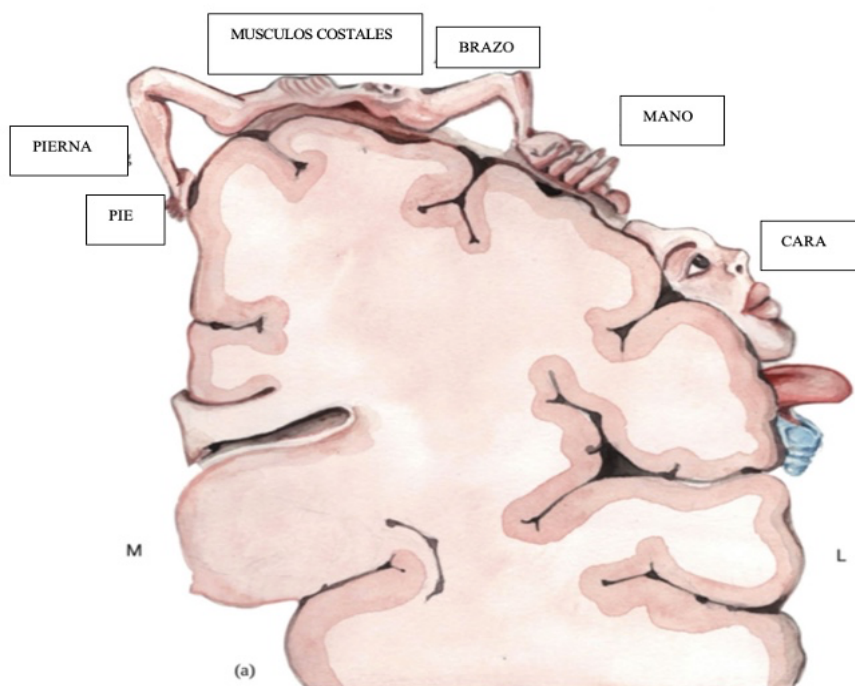


Figura 3. Homúnculo Motor (60)

Para su uso, se recomienda al paciente no utilizar cremas o aceites en el área a tratar el día de la toma de datos. Para la medición, el paciente debe estar en sedestación. Antes de comenzar, se limpia con alcohol la zona del cuero cabelludo donde se aplicará el estímulo magnético, y la zona donde se colocarán los electrodos para medir la actividad eléctrica a nivel muscular, con el fin de monitorizar si el estímulo aplicado alcanza las áreas de interés. Estos electrodos serán colocados en ambos miembros inferiores, en el músculo tibial anterior,

empleando tres electrodos: uno en el vientre muscular, otro distal a nivel del tendón del mismo músculo y un electrodo de referencia sobre el hueso de la tibia.

Se empleará la pala de tipo Doublé Coin Cone (**figura 4**), con la que se aplicará un pulso magnético sobre CZ, correspondiente al área motora primaria (61). Con esta pala podemos llegar a más profundidad, garantizando la estimulación de la región de la corteza correspondiente al miembro inferior. Realizaremos una prueba incremental, denominada curva con intensidades, iniciando con un 30% de la potencia del dispositivo y finalizando a un 90%, adaptado a la tolerancia del paciente. En este procedimiento, se realiza un aumento progresivo del 10% de la potencia y se registrarán 5 potenciales en cada una de las intensidades. Esta medición se llevará a cabo en el grupo experimental. Al finalizar las mediciones de proseguirá con el protocolo de tDCS.

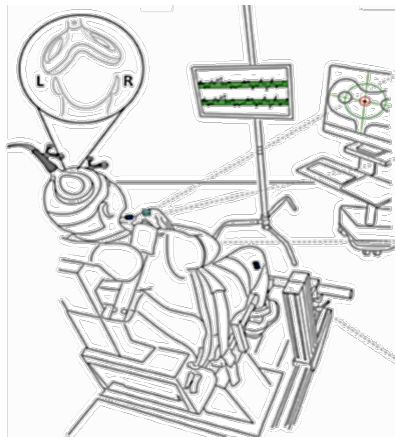


Figura 4. Aplicación de la tMS con pala Double Coin Cone

Protocolo de tDCS

Antes de la colocación de los electrodos, se debe ubicar el punto de aplicación CZ (**Figura 5**), correspondiente a la corteza motora primaria, siguiendo el método *10-20 sistem (HSCstim)*, que se expondrá a continuación. Una vez localizado, se procederá a la colocación de los electrodos para la estimulación.

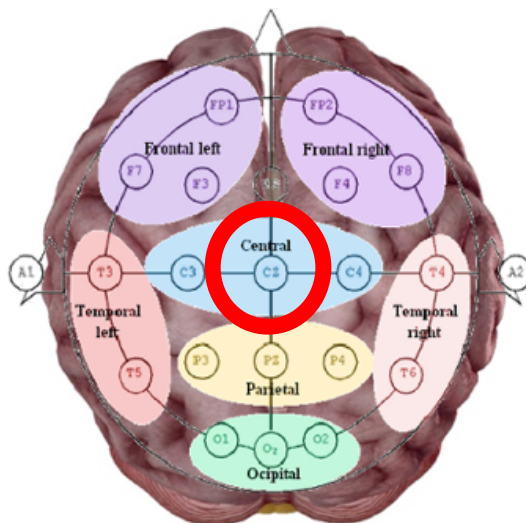


Figura 5. Mapa cerebral, zonas de aplicación de tDCS. En el círculo rojo CZ.

Ubicación de CZ:

1. Participante en sedestación. Con una cinta métrica se mide la distancia entre nasion (punto entre la frente y la nariz) e inion (el punto más bajo del cráneo). Al 50% de dicha distancia marcamos la primera referencia. A continuación, se mide la línea entre los lóbulos de las orejas, en forma de diadema, al 50% de distancia entre lóbulos marcamos la segunda referencia (**Figura 6**).



Figura 6. Medición para la colocación de los electrodos.

2. El punto de cruce entre ambas referencias es el punto CZ (**Figura 7**).



Figura 7. Punto CZ.

Colocación de los electrodos:

1. Tras la ubicación del punto CZ se debe limpiar la zona a trabajar con alcohol.
2. Se procede a mojar las esponjas con solución salina. Las esponjas deben estar húmedas y no gotear, para evitar mojar al paciente y perder corriente por contacto con otras superficies.
3. Se colocará el ánodo en CZ, este será el electrodo activo que busca excitar el haz corticoespinal. El cátodo, o polo negativo inhibitorio, se ubicará en el brazo, en la zona supracondílea. Se fijarán ambas esponjas con una venda que comprima lo suficiente, pero no en exceso. Comprobamos que estén colocados de forma correcta (**Figura 8**).

4. Encendemos el estimulador, apretando el botón “start” unos 7 segundos hasta que indique el inicio de la estimulación. En la pantalla aparecerá "000000" o "EL" y empezará la cuenta regresiva del tiempo seleccionado. Para su aplicación, los sujetos deben estar relajados, en un ambiente tranquilo (Figura 9).



Figura 8. Colocación final de los electrodos.

En el grupo intervención, la estimulación tendrá una duración de 20 minutos, a una intensidad de 2000 μ A. Para su utilización en el grupo control, se seguirá el mismo protocolo, con la variación del programa seleccionado en el electroestimulador; el dispositivo estará en modo placebo, definido como “Protocolo Sham” (Figura 10). En este modo de aplicación, el electroestimulador presenta un cambio de duración del estímulo, donde la corriente solo se aplicará durante un 1% del programa, es decir, los pacientes sentirán las mismas sensaciones que en el protocolo experimental al iniciar el programa, pero la corriente aplicada se apagará automáticamente en un periodo de 30 segundos (58).



Figura 9. Interruptor de encendido 2. Led azul estimulación encendida 3. Led verde, aparato encendido 4. Pantalla Led 5. Conexión a electrodos o HDCptog 6. Botón para iniciar la estimulación.

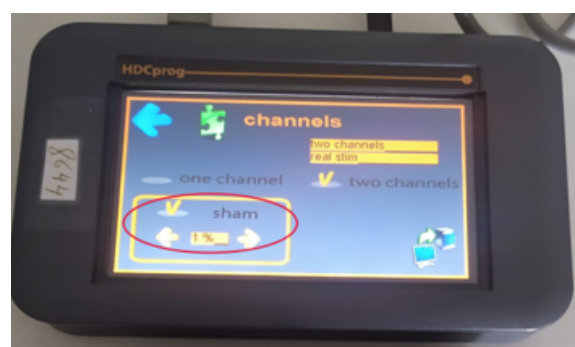


Figura 10. Programador Placebo

Protocolo de retirada:

1. Se comprueba que el tiempo haya finalizado, se apaga el aparato y se desconectan los cables.
2. Se retiran las vendas y los electrodos.
3. Se retiran las esponjas para lavar con agua y jabón, y se procede a la limpieza y almacenamiento del instrumental.

Seguimiento

Tras la intervención, se realizará un seguimiento de ambos grupos de estudio con una reevaluación al mes, a los tres meses y a los seis meses, con el fin de evaluar si los resultados se mantienen a largo plazo. Para ello se aplicarán nuevamente las escalas FIM, EVA, Ashworth, y ROM, siguiendo el protocolo experimental.

4.7 Análisis de datos

Para el análisis estadístico de las variables de estudio se utilizará el software SPSS versión 22.

Se analizarán los estadísticos descriptivos. Para el análisis de la variable principal, que será el resultado de la Escala Ashworth Modificada y supondrá una variable de tipo cualitativa, no paramétrica, bidimensional, se emplearán distintos test para una comparativa intra e inter grupo. Para el análisis intragrupo se realizará un test de McNemar ($\alpha=0.05$), esta herramienta estadística permite evaluar el antes y después en un mismo grupo, conociendo si dicho tratamiento induce o no un cambio. Para el análisis entre grupo intervención y grupo control, se realizará test U de Mann-Whitney, antes de aplicarla se llevará a cabo un análisis diferencial, para obtener un valor entre el pre y el post. Esta prueba nos facilitará el p valor y la dispersión que toman los datos; además, permite establecer si los hallazgos son clínicamente significativos(62). El análisis de los datos recogidos durante el seguimiento se realizará a través de un test de Friedman, que permite comparar más de dos mediciones, evaluando las diferencias entre las medianas y que su significación estadística no se deba al azar(63). Se seguirá el mismo procedimiento para los resultados de la escala PGIC.

Antes de iniciar con el análisis estadístico de las variables cuantitativas EVA, ROM, FIM, se aplicará un análisis de la normalidad. En el caso del presente estudio, al tener una población mayor a 50 individuos se propone el uso del test Kolmogórov-Smirnov para la identificación de las variables paramétricas y no paramétricas (64). En el supuesto de que estas variables sigan una distribución normal, se evaluarán los datos intergrupales mediante una T de Student pareada, comparando las medias y desviaciones estándar, determinando si existen diferencias significativas entre ellos(65), mientras que el análisis del seguimiento de los datos se realizará con un ANOVA de medidas repetidas(66).

5. FORTALEZAS Y DEBILIDADES

El planteamiento del presente trabajo se centra en la consideración del efecto de la tDCS como una línea de estudio que podría dar paso a futuras investigaciones en el tratamiento de la espasticidad del miembro inferior en pacientes con EM, ya que, a pesar de su escasa evidencia en la actualidad, supone un enfoque de gran interés en el ámbito neurológico por los posibles cambios a nivel neuroplástico de la corteza motora.

Sin embargo, su empleo en una enfermedad de etiología desconocida y sintomatología variable como la EM, dificulta el reclutamiento de una población homogénea, por lo que se ha optado por seleccionar la muestra en base a varios factores externos que podrían generar cambios en los resultados, procurando garantizar la fiabilidad y minimizando los riesgos de los sujetos de estudio, enfocándonos en el periodo de cronicidad, administración de fármacos anti-espásticos y años de evolución.

En este mismo orden de ideas, la aleatorización empleada en el presente ensayo intenta homogenizar los grupos, equilibrándolos y disminuyendo los posibles sesgos de selección. Así mismo, para asegurar un enmascaramiento óptimo, se consideró realizar un ensayo clínico paralelo aleatorizado, con la aplicación de un doble ciego, dado que permite una igualdad de sujetos en ambos grupos, disminuyendo significativamente el nivel de sesgos por parte del evaluador, y descartando las posibles sugerencias y juicios de valor, además de mejorar el nivel de confianza que transmitirán los resultados.

La elección de la EM en particular, se debió a la escasez de estudios que correlacionen la tDCS con esta patología, y el alto índice de discapacidad que causa la espasticidad en la misma, esperando conseguir que los resultados con la tDCS anódica sean efectivos para su tratamiento.

La espasticidad, variable principal del estudio, afecta entre el 60-80% de población con EM, y sus consecuencias suponen altos índices de discapacidad en el desarrollo de la vida diaria (1). Esta variable será medida con la escala de Ashworth Modificada, que es una herramienta ampliamente validada y supone el Gold Standard para la medición de la espasticidad en estudios de investigación.

Los protocolos de actuación del presente estudio plantean el uso de la tDCS por suponer un tratamiento directo del sistema nervioso central de fácil aplicación, lo que permite a cualquier fisioterapeuta aplicarla en su práctica clínica diaria. Su uso ha evidenciado mejoras en el tratamiento de la espasticidad en pacientes con Ictus(45), beneficiando indudablemente la calidad de vida.

Como punto fuerte, este ensayo busca avalar con la tMS la eficacia de la tDCS en la diana terapéutica, comprobando si la corriente aplicada logra estimular el área correspondiente y, por consiguiente, si este tipo de técnicas son realmente válidas para el tratamiento de la espasticidad en las extremidades inferiores. Actualmente, los tratamientos convencionales más empleados para el abordaje de la espasticidad son escasos y poco evidenciados. Los estiramientos analíticos se utilizan habitualmente, aunque presentan un efecto momentáneo y suponen un posible riesgo de hematomas y rotura de fibras musculares(67), mientras que la toxina botulínica representa el tratamiento más habitual y efectivo, aunque supone un elevado índice de

toxicidad en dosis moderadas y pierde efectividad en pacientes que se someten a su uso durante periodos prolongados de tiempo(68).

Esta propuesta de protocolo de ensayo clínico presenta una serie de limitaciones que describiremos a continuación.

Consideramos que una de las limitaciones más importantes para el presente estudio es la etiopatogenia de la EM. Esta patología supone una alteración multinivel, donde pueden coexistir alteraciones en una o más estructuras del SN. El abordaje propuesto tiene como objetivo principal la estimulación del haz corticoespinal, por lo que en pacientes que presenten alteraciones en otras estructuras del SN podría haber resultados diferentes a los esperados, como los descritos por estudios previos(69).

En cuanto al protocolo propuesto, en la actualidad no existe un estándar para la aplicación de la tDCS, la mayoría de las publicaciones proponen la misma intensidad y duración. Ante esto, podría ser interesante realizar un estudio con diferentes intensidades, con el fin de analizar los efectos del uso de distintas intensidades en el tratamiento de la espasticidad.

Es conveniente resaltar que la medición de la espasticidad se llevará a cabo con la escala de Ashworth Modificada, que es una variable cualitativa, lo que se podría considerar una medición subjetiva por parte del fisioterapeuta que está realizando la evaluación, suponiendo cierto margen de error y de sesgo (67).

Entre las variables de confusión, se deben considerar las comorbilidades de la enfermedad, pudiendo ser un factor que afecte directamente la variable de exposición, es decir, la espasticidad. Así mismo, los sujetos del estudio podrían estar expuestos a diferentes cambios, como los brotes y el periodo de evolución de la enfermedad, que podría alterar los efectos de la intervención(70) .

Con respecto al enmascaramiento, un mayor número de ciegos se traduce en una disminución de sesgos. Sin embargo, no será posible la elección de un triple ciego en el presente trabajo, debido a que el sujeto que aplica la tDCS no puede desconocer la aleatorización, ya que debe configurar los aparatos en modo placebo o con el protocolo experimental.

Por otra parte, con respecto al análisis estadístico, se podrían plantear diferentes propuestas, según los puntos de vista de otros investigadores y lo que se desee analizar con los datos recopilados.

Finalmente, se debe indicar que hay un estudio previo en el que se emplea el tratamiento de tDCS en pacientes con espasticidad de miembros inferiores, con un objetivo similar al propuesto y con resultados que no conseguían el efecto esperado. Sin embargo, estos autores realizaron una intervención de 5 días, solo en pacientes con EM Recurrente Remitente, limitada por el tiempo del estudio y por la selección de una población no homogénea(69), lo que dificulta extrapolar los resultados hallados y nos anima a reevaluar esta línea de intervención.

Los conocimientos obtenidos en este ensayo clínico pretenden incentivar el estudio de nuevas líneas de investigación en el ámbito neurológico. en base a las carencias de evidencia en esta rama y a las necesidades requeridas por la población, brindándoles tratamientos asertivos a partir de fundamentos científicos.

6. CONCLUSIÓN:

El logro de los resultados esperados se traduciría en una mejoría directa de la calidad de vida de los sujetos, aumentando su independencia funcional y disminuyendo el dolor, con el potencial de influir a largo plazo en los factores sociales, económicos y psicológicos de la Esclerosis Múltiple.

Los tratamientos convencionales aplicados habitualmente en el tratamiento de la espasticidad implican un abordaje del sistema musculoesquelético, con una larga duración, un alto índice de efectos secundarios y una mejoría limitada. El empleo de la Estimulación Eléctrica Transcraneal supondría una técnica no invasiva, de fácil aplicación y con un efecto directo sobre el Sistema Nervioso Central.

7. BIBLIOGRAFÍA

- 1- Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari, et.al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018 Nov 8;4(1):43. doi: 10.1038/s41572-018-0041-4. PMID: 30410033.
- 2- Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. *Curr Opin Neurol*. 2018 Dec;31(6):752-759. doi: 10.1097/WCO.0000000000000622. PMID: 30300239.
- 3- Yamasaki R, Kira JI. Multiple Sclerosis. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1190:217-247. doi: 10.1007/978-981-32-9636-7_14. PMID: 31760647.
- 4- Felipe J, Morcuende R. Esclerosis múltiple: una enfermedad degenerativa. 2012; 4:239-258. ISSN 1889-5328.
- 5- Pérez-Carmona N, Fernández-Jover E, Sempere AP. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. *Rev. Neurology* 2019;69 (01):32-38 doi: 10.33588/rn.6901.2018477.
- 6- Mercadé Cerdá JM et al. Guía oficial de la Sociedad Española de Neurología de práctica clínica en epilepsia. *Neurología*. 2016; 31(2): 121-129. doi: 10.1016/j.nrl.2013.12.020.
- 7- Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2018 Apr 21;391(10130):1622-1636.doi:10.1016/S0140-6736(18)30481-1.Epub 2018 Mar 23. PMID: 29576504.
- 8- Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis Minn)*. 2019 Jun;25(3):611-635. doi: 10.1212/CON.0000000000000728. PMID: 31162308.
- 9- Fernández O, Calleja-Hernández MA, Meca-Lallana J, Oreja-Guevara C, Polanco A, et al. F. Estimate of the cost of multiple sclerosis in Spain by literature review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017 Aug;17(4):321-333. doi: 10.1080/14737167.2017.1358617. Epub 2017 Jul 28. PMID: 28726515.
- 10- Katz Sand I. Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2015 Jun;28(3):193-205. doi: 10.1097/WCO.0000000000000206. PMID: 25887774.
- 11- López-Dolado E. Mielopatías no traumáticas. *Medicine*. 2019; 12(75): 4387-4468.doi: 10.1016/j.med.2019.03.021.
- 12- Sulway S, Whitney SL. Advances in Vestibular Rehabilitation. *Adv Otorhinolaryngol*. 2019;82:164-169. doi: 10.1159/000490285.PMID: 30947180.
- 13- Iliescu DA, Timaru CM, Alexe N, Gosav E, De Simone A, et al. Management of diplopia. *Rom J Ophthalmol*. 2017 jul-Sep;61(3):166-170. doi: 10.22336/rjo.2017.31. PMID: 29450393; PMCID: PMC5710033.
- 14- Tarnutzer AA, Straumann D. Nystagmus. *Curr Opin Neurol*. 2018 Feb;31(1):74-80. doi: 10.1097/WCO.0000000000000517. PMID: 29120919.

- 15- Martinez-Altarrriba MC, Ramos-Campoy O, Luna-Calcaño IM, Arrieta-Antón E. A review of multiple sclerosis (2). Diagnosis and treatment. *Semergen*. 2015 Sep;41(6):324-8. doi: 10.1016/j.semerg.2014.07.011. Epub 2014 Oct 30. PMID: 25442466.
- 16- Hauser SL, Cree BAC. Treatment of Multiple Sclerosis: A Review. *Am J Med*. 2020 Dec;133(12):1380-1390.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.05.049. PMID: 32682869; PMCID: PMC7704606.
- 17- Izquierdo G. Multiple sclerosis symptoms and spasticity management: new data. *Neurodegener Dis Manag*. 2017 Nov;7(6s):7-11. doi: 10.2217/nmt-2017-0034. PMID: 29143581.
- 18- O. Fernández, V.E. Fernández, M. Guerrero. Tratamiento de la esclerosis múltiple, *Medicine*. 2015; 11(77):4622-4633. SSN0304-5412. doi:10.1016/j.med.2015.04.003.
- 19- Etoom M, Khraiwesh Y, Lena F, Hawamdeh M, Hawamdeh Z, et al. Effectiveness of Physiotherapy Interventions on Spasticity in People With Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Rehabil*. 2018 Nov;97(11):793-807. doi: 10.1097/PHM.0000000000000970. PMID: 29794531.
- 20- Kubsik-Gidlewska AM, Klimkiewicz P, Klimkiewicz R, Janczewska K, Woldańska et al. Rehabilitation in multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med*. 2017 Jul;26(4):709-715. doi: 10.17219/acem/62329. PMID: 28691412.
- 21- Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017 Jan;128(1):56-92. doi:10.1016/j.clinph.2016.10.087. PMID:27866120.
- 22- Yavari F, Jamil A, Mosayebi Samani M, Vidor LP, Nitsche MA. Basic and functional effects of transcranial Electrical Stimulation (tES)-An introduction. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018 Feb;85:81-92. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.06.015. PMID: 28688701.
- 23- P. Le Cavorzin, Espasticidad muscular: situación actual y perspectivas. *EMC-Kinesiterapia MedicinaFisica*. 2013;34(2):1-16. ISSN1293-2965. doi:10.1016/S1293-2965(13)64659-9
- 24- Balci BP. Spasticity Measurement. *Noro Psikiyatrs Ars*. 2018;55(1): 49-53. doi: 10.29399/npa.23339. PMID: 30692856; PMCID: PMC6278623.
- 25- Rodrigo BJ, Jorge AV, Tostado CÁ, Luis J, Carrillo, et al. Espasticidad, conceptos fisiológicos y fisiopatológicos aplicados a la clínica. *Rev. Mexicana Neurociencia*. 2011; 12(3): 141 148.
- 26- Carreres J, Carreres A, Platzer W Kahle W. Atlas de anatomía: en tres tomos. *Omega*; 2000.
- 27- Doussoulin S. Arlette, Rivas R. Claudia, Bacco R. José, Rivas S. Rodrigo, Sepúlveda F. Paulina. Efectos de la espasticidad en la recuperación motora posterior a un ACV. *Rev. chil. neuro-psiquiatr*. 2019 Dic; 57(4): 377-386. doi:10.4067/S0717-92272019000400377.

- 28- Sepúlveda P, Bacco JL, Cubillos A, Doussoulin A. Espasticidad como signo positivo de daño de motoneurona superior y su importancia en rehabilitación. *Ces Medicina*. 2018 Dec;32(3):259–69. doi:10.21615/cesmedicina.32.3.7 .
- 29- Mori F, Codecà C, Kusayanagi H, Monteleone F, Boffa L, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2010 Feb;17(2):295-300. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02806.x. Epub 2009 Oct 23. PMID: 19863647
- 30- Sheean G, McGuire JR. Spastic hypertonia and movement disorders: pathophysiology, clinical presentation, and quantification. *PM R*. 2009 Sep;1(9):827-33. doi: 10.1016/j.pmrj.2009.08.002. PMID: 19769916.
- 31- María P. Sainz-Pelayo. Espasticidad en la patología neurológica. actualización sobre los mecanismos fisiopatológicos, avances en el diagnóstico y tratamiento. *Revista de Neurología*. 2020; 70:453-60(02100010):1-8.doi:/10.33588/rn.7012.2019474.
- 32- Prodinger B, O'Connor RJ, Stucki G, Tennant A. Establishing score equivalence of the Functional Independence Measure motor scale and the Barthel Index, utilising the International Classification of Functioning, Disability and Health and Rasch measurement theory. *J Rehabil Med*. 2017 May 16;49(5):416-422. doi: 10.2340/16501977-2225. PMID: 28471470.
- 33- Kostenko EV, Boiko AN. Korrektsiia spasticheskogo povysheniia myshechnogo tonusa pri rasseiannom skleroze s ispol'zovaniem botulinoterapii [Treatment of a spastic increase of muscle tone in multiple sclerosis with botulinum toxin]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2018;118(7):89. doi: 10.17116/jnevro20181187189. PMID: 30132465.
- 34- Bovend'Eerd T, Newman M, Barker K, Dawes H, Minelli C, et al. The effects of stretching in spasticity: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 jul;89(7):1395-406. doi: 10.1016/j.apmr.2008.02.015. PMID: 18534551.
- 35- Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurol*. 2017 Sep 16;17(1):185. doi: 10.1186/s12883-017-0960-9. PMID: 28915856; PMCID: PMC5602953.
- 36- Smania N, Picelli A, Daniele M, Geroin C, Ianes P, et al. Rehabilitation procedures in the management of spasticity. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2010 Sep;46(3):423-438. PMID: 20927008.
- 37- Tarazona C, Guerra C, Chávez L, Andrade S. Estimulación Eléctrica Transcraneal: una breve introducción. 2015. IN PRESS.
- 38- Santos I, Teixeira B, Lima C, Lucena P, Thibaut A, Fregni F. Searching for the optimal tDCS target for motor rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil*. 2019 Jul 17;16(1):90. doi: 10.1186/s12984-019-0561-5. PMID: 31315679; PMCID: PMC6637619.

- 39- Turner-Stokes L, Ashford S, Esquenazi A, Wissel J, Ward AB, et al. A comprehensive person-centered approach to adult spastic paresis: a consensus-based framework. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2018 Aug;54(4):605-617. doi: 10.23736/S1973-9087.17.04808-0. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29265792.
- 40- Sudbrack-Oliveira P, Razza LB, Brunoni AR. Non-invasive cortical stimulation: Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Int Rev Neurobiol*. 2021; 159:1-22. doi: 10.1016/bs.irn.2021.01.001. Epub 2021 Mar 2. PMID: 34446242.
- 41- Bandeira ID, Lins-Silva DH, Barouh JL, Faria-Guimarães D, Dorea-Bandeira I, et al. Neuroplasticity and non-invasive brain stimulation in the developing brain. *Prog Brain Res*. 2021; 264:57-89. doi: 10.1016/bs.pbr.2021.04.003. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34167665.
- 42- SpA N. HDCstim ® is manufactured by. 2020.
- 43- Mori F, Codecà C, Kusayanagi H, Monteleone F, Boffa L, et al. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2010 Feb;17(2):295-300. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02806.x. PMID: 19863647.
- 44- Centonze D, Koch G, Versace V, Mori F, Rossi S, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex ameliorates spasticity in multiple sclerosis. *Neurology*. 2007 Mar 27;68(13):1045-50. doi: 10.1212/01.wnl.0000257818.16952.62. PMID: 17389310.
- 45- Molero-Chamizo A, Salas Sánchez Á, Álvarez Batista B, Cordero García C, Andújar Barroso, et al. Alameda Bailén JR. Bilateral Motor Cortex tDCS Effects on Post-Stroke Pain and Spasticity: A Three Cases Study. *Front Pharmacol*. 2021 Apr 21; 12:624582. doi: 10.3389/fphar.2021.624582. PMID: 33967758; PMCID: PMC8098051.
- 46- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM- Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.2019; Doc 17 C
- 47- Tubau J, Alibés E. Principios de ética biomédica, de Tom L Beauchamp y James F Childress: un libro de referencia para la bioética. *Bioética & debat*. 2011; 17(64): 3-7
- 48- Norbye AD, Midgard R, Thrane G. Spasticity, gait, and balance in patients with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Physiother Res Int*. 2020 Jan;25(1): e1799. doi: 10.1002/pri.1799. PMID: 31287210.
- 49- Marrugant J. Calculadora de Tamaño muestral GRANMO versión 7.12[Internet]. Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques - IMIM.; Abril de 2012 [consultado el 10 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.imim.es/ofertadeserveis/software-public/granmo/>.
- 50- Carolina A, Agredo A, Bedoya J. Validación de Escala de Ashworth Modificada. *Efisioterapia*.2005. Disponible:<https://www.efisioterapia.net/articulos/validacion-escala-ashworth-modificada>.
- 51- Programa para Análisis Epidemiológico de Datos. Versión 4.2, julio 2016. Conselleria de Sanidade, Xunta de Galicia, España; Organización Panamericana de la salud (OPS-OMS); Universidad CES, Colombia.

- 52- Hugos CL, Cameron MH. Assessment and Measurement of Spasticity in MS: State of the Evidence. *Rev. Neurológica Neuroscia Rep.* 2019 Aug 30;19(10):79. doi: 10.1007/s11910-019-0991-2. PMID: 31471769; PMCID: PMC6948104.
- 53- Taboadela, Claudio H. Goniometría: una herramienta para la evaluación de las incapacidades laborales. *Asociart ART.* 2007; 1. ISBN 978-987-9274-04-0 1.
- 54- Rozzo A, Alberto J. Medida de la Independencia Funcional con Escala Fim en los Pacientes con Evento Cerebro Vascular del Hospital Militar Central de Bogota. *Revista Med.* 2013; 21(2).
- 55- Rebollar, Ramón & Palacios, María. Escalas de Valoración de Dolor. 2015. ISBN: 978- 84-606-5610-4
- 56- Scott W, McCracken L. Validity and predictors of patients' global impression of change ratings following Acceptance and Commitment Therapy for chronic pain. *The Journal of Pain.* 2015 Apr;16(4):106. doi: 10.1016/j.jpain.2015.01.443.
- 57- Proessl F, Canino MC, Beckner ME, Sinnott AM, Eagle SR, et al. Characterizing off-target corticospinal responses to double-cone transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res.* 2021 Apr;239(4):1099-1110. doi: 10.1007/s00221-021-06044-5. PMID: 33547521.
- 58- Montenegro IR, Álvarez-Montesinos JA, Estudillo AJ, García-Orza J, García Orza J. Estimulación eléctrica por corriente continua en el tratamiento de la afasia [Internet]. *Rev. Neurol.* 2017; (65): Available from: www.neurologia.com. doi:/10.33588/rn.6512.2017202.
- 59- Blackburn, Marjane van Vliet, Paulette, Mockett, Simon P, Reliability of Measurements Obtained with the Modified Ashworth Scale in the Lower Extremities of People With Stroke. *Phys ther.* 2002; 82 (1): 25-34 doi: 10.1093/ptj/82.1.25. ISSN 0031-9023
- 60- Ghimire P, Lavrador JP, Baig Mirza A, Pereira N, Keeble H, et al. Intraoperative mapping of pre-central motor cortex and subcortex: a proposal for supplemental cortical and novel subcortical maps to Penfield's motor homunculus. *Brain Struct Funct.* 2021 Jun;226(5):1601-1611. doi: 10.1007/s00429-021-02274-z. PMID: 33871691; PMCID: PMC8096772
- 61- Garcia J, Hurlé Juan. Neuroanatomía Humana. *Panamericana.* 2020;1: 333–343.
- 62- Sundjaja JH, Shrestha R, Krishan K. McNemar and Mann-Whitney U Tests. [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing.* 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560699/>
- 63- Pereira DG, Afonso A, Medeiros FM. Overview of Friedmans Test and Post-hoc Analysis. *Communications in Statistics: Simulation and Computation.* 2015 Nov 26;44(10):2636–53. doi:10.1080/03610918.2014.931971.
- 64- Şan AU, Yılmaz B, Kesikburun S. The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis. *Journal of Clinical Neurology (Korea).* 2019 Oct 1;15(4):461–7. doi:10.3988/jcn.2019.15.4.461.

- 65- Ochoa C. Diseño y análisis en investigación. *CERSO*.2019;1:5-152. ISBN: 978-84-7867-685-9
- 66- Ruiz M. Análisis de Medidas Repetidas. *Med clin*. 2004; 122: 51-58. ISSN 00257753.
- 67- Picelli A, Santamato A, Chemello E, Cinone N, Cisari C, et al. Adjuvant treatments associated with botulinum toxin injection for managing spasticity: An overview of the literature. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019; 62(4): 291-296. doi: 10.1016/j.rehab.2018.08.004.
- 68- Safarpour, Y, Mousavi, T, Jabbari, B. Botulinum Toxin Treatment in Multiple Sclerosis—a Review. *Curr Treat Options Neurol*. 2017;19 (33). doi:10.1007/s11940-017-0470-5
- 69- Iodice R, Dubbioso R, Ruggiero L, Santoro L, Manganelli F. Anodal transcranial direct current stimulation of motor cortex does not ameliorate spasticity in multiple sclerosis. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 2015 Aug 19;33(4):487–92. doi:10.3233/RNN-150495
- 70- Vetter TR, Mascha EJ. Bias, Confounding, and Interaction: Lions and Tigers, and Bears, Oh My. *Anesth Analg*. 2017 Sep;125(3):1042-1048. doi: 10.1213/ANE.0000000000002332. PMID: 28817531.

8. ANEXOS

ANEXO 1

Consentimiento Informado para participar en el Proyecto de investigación

“Efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en el tratamiento de la espasticidad de miembros inferiores en pacientes con Esclerosis Múltiple”

Mediante la firma de este documento D. / Dña. _____, otorga su consentimiento para participar como participante en el Proyecto referido dirigido por Dña. Carmen Lucía Hernández Stender, Profesora e Investigadora del Grado de Fisioterapia de la Universidad Europea de Canarias, que es en este caso tutora del presente proyecto de Trabajo de Fin de Grado, ejecutado por Dña. Jhoselyn Delgado y Dña. Victoria Díaz, alumnas del Grado de Fisioterapia de la Universidad Europea de Canarias.

La investigación se realizará mediante aplicación de estimulación eléctrica transcraneal no invasiva. El objetivo del proyecto será evaluar la efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en el tratamiento de la espasticidad del miembro inferior en pacientes con Esclerosis Múltiple. Participarán sujetos diagnosticados con esclerosis múltiples residentes en España.

Se establecerán los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes diagnosticados con Esclerosis Múltiple, con una progresión de la enfermedad superior a 5 años.
- Fase de cronicidad (posterior a un brote/recaída).
- Mayores de 18 años de edad, conscientes capaces de comunicarse y sin deterioro cognitivo.
- Escala Ashworth Modificada con una puntuación ≥ 2 .
- Se debe mantener la misma prescripción de medicación para la espasticidad, sin realizar ningún cambio en la dosis o principio activo un mes previo al inicio de la intervención, hasta el fin del periodo de seguimiento (6 meses).

Se **excluirán** los participantes que presenten: **cardiopatías (desfibrilador, marcapasos), epilepsia, estimulador craneal, implantes metálicos cerebrales, así como pacientes embarazadas.**

Usted participará en un ensayo clínico aleatorizado, en el cual se empleará estimulación magnética transcraneal y estimulación eléctrica transcraneal no invasiva. Los posibles efectos secundarios son: dolor de cabeza leve, ardor, picazón, enrojecimiento de la piel en la zona estimulada, hormigueo y sabor metálico en la boca.

El procedimiento a seguir consistirá en:

- Complementar la valoración fisioterapéutica, que incluye la aplicación de escalas y estimulación magnética transcraneal.
- Recibir la aplicación de estimulación eléctrica transcraneal diariamente durante tres semanas.
- Volver a valorar los resultados obtenidos al mes, tres meses y seis meses.

Se tomarán las siguientes medidas a través de las herramientas especializadas: Escala FIM, Cuestionario PGIC, Escala EVA, Escala de Ashworth, Rango Articular, tMS.

El tratamiento de sus datos se hará de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y demás legislación aplicable. Los investigadores principales, su equipo y cualquier persona que intervenga en el proyecto están obligados legalmente a guardar el secreto y confidencialidad sobre cuantas informaciones y/o datos puedan obtenerse del sujeto por su participación en el proyecto. Los datos personales se recogerán con el fin de realizar un proyecto de trabajo de fin de grado. Con las garantías legales oportunas, los resultados del estudio podrán ser comunicados a la comunidad científica a través de congresos y publicaciones, garantizando que, en todo el proceso de difusión, se omitirá su identidad y cualquier dato personal que pueda facilitar que se le identifique.

Los resultados de la investigación le serán proporcionados si los solicita a las investigadoras Dña. Jhoselyn Delgado y Dña. Victoria Díaz, quienes atenderán cualquier tipo de duda o pregunta que tenga que realizarle en relación al estudio a través del teléfono (X), correo electrónico (X); o a la tutora responsable de la investigación Dra. Carmen Lucía Hernández Stender a través del correo(X).

El equipo de investigación que lidera el referido proyecto está exento de cualquier responsabilidad que se derive de la investigación que no se haya manifestado en el presente escrito, sea cual fuere el momento y lugar en donde se realizara.

Declara que ha recibido suficiente información sobre el estudio y que ha tenido oportunidad de efectuar preguntas sobre el mismo y, en su caso, ha recibido respuestas satisfactorias del investigador/investigadores responsables. Ha comprendido la información recibida y la decisión que toma es libre y voluntaria pudiendo en cualquier momento revocar por escrito este consentimiento sin expresar la causa y sin que suponga perjuicio alguno en la asistencia sanitaria suya. Declara que se le entrega una copia de este documento.

En La Orotava, a _____ de _____ del _____.

Firma del Investigador.

Firma del Participante.

ANEXO 2

Flujograma Consort



Reclutamiento

Evaluados para selección (n=)

Excluidos (n=)
-No cumplen los criterios de selección (n=)
-Renuncian a participar (n=)
-Otras razones (n=)

Aleatorización (n=)

Asignación

Asignación a la intervención (n=)
-Recibieron la intervención asignada
-No recibieron la intervención asignada (dar motivos) (n=)

Asignación a la intervención (n=)
-Recibieron la intervención asignada
-No recibieron la intervención asignada (dar motivos) (n=)

Seguimiento

Pérdidas de seguimiento (dar motivo) (n=)
Interrumpen la intervención (dar motivo) (n=)

Pérdidas de seguimiento (dar motivo) (n=)
Interrumpen la intervención (dar motivo) (n=)

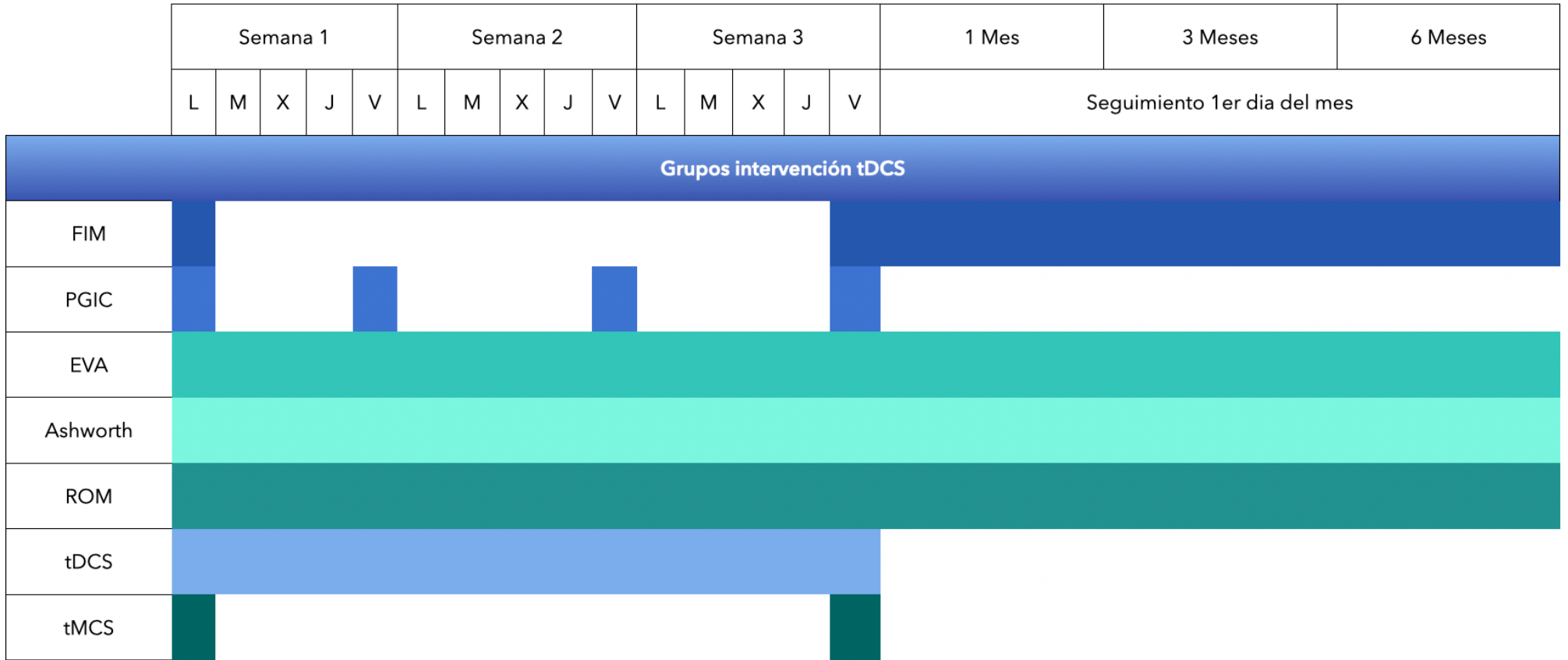
Análisis

Analizados (n=)
-Excluidos del análisis (dar motivos) (n=)

Analizados (n=)
-Excluidos de análisis (dar motivo) (n=)

ANEXO 3

Diagrama de Gannt



ANEXO 4

Tabla de Datos Personales, Tabla de recolección y Tabla de seguimiento

TABLA 1. DATOS PERSONALES					
N° ASIGNACIÓN	APARICIÓN EM	SEXO	EDAD	ESTATURA	PESO

TABLA 2. DATOS INICIALES Y FINALES DEL TRATAMIENTO					
	SEMANA 1- LUNES		SEMANA 3- VIERNES		
	PRE	POST	VALORACIÓN FINAL		
ASHWORTH					
EVA					
FIM					
ROM					
PGIC					
TMS					

TABLA 3. SEGUIMIENTO			
	PRIMER MES	TERCER MES	SEXTO MES
FIM			
PGIC			
EVA			
ASHWORTH			
ROM			

ANEXO 6

Escala PGIC (57)

PGIC

Patient Global Impression Changes

Fecha: _____

Nombre: _____

Telf.: _____

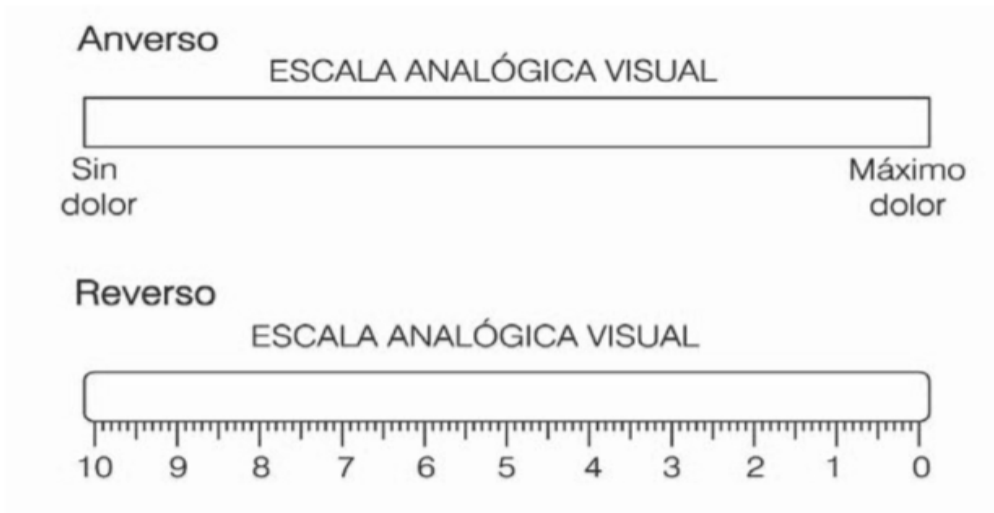
¿En esta última semana ha notado lo siguiente....?

1. gran mejoría
2. mejoría
3. leve mejoría
4. sin cambio
5. leve empeoramiento
6. empeoramiento
7. gran empeoramiento

PK-pre:

PK-post:

ANEXO 7
Escala EVA (56)



ANEXO 8




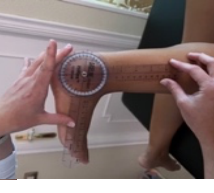






Escala de Ashworth Modificada y protocolo de actuación (52,53)

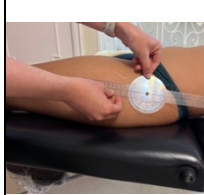




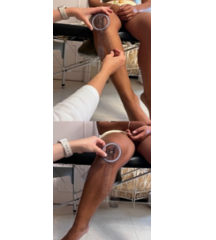
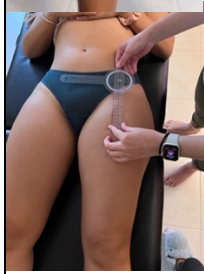
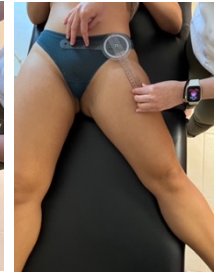
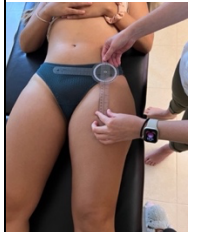
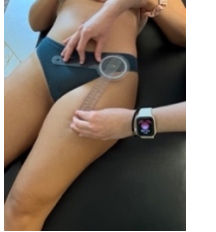
TABLA 5. ESCALA ASHWORTH MODIFICADA	
0	No hay cambios en la respuesta del musculo en los movimientos de flexión o extensión.
1	Discreto aumento del tono, que provoca un "enganche" durante el movimiento pasivo o una resistencia mínima al final del movimiento.
1+	Discreto aumento del tono, que se manifiesta por un "enganche", seguido de una resistencia mínima durante el resto del movimiento (menos de la mitad de la amplitud articular).
2	Mayor aumento del tono, pero con el miembro fácilmente movilizable.
3	El tono aumenta de forma considerable y el movimiento es difícil.
4	Miembro rígido en flexión o en extensión.

TABLA 6. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS ESCALA DE ASHWORTH	
CADERA	<p>Para la valoración de los músculos extensores y flexores de cadera, el paciente se tumba en decúbito lateral, el fisioterapeuta se ubica homolateral al lado a evaluar con una toma en cuna de la extremidad inferior supralateral. El fisioterapeuta realizará una movilización pasiva hacia flexión de cadera para la valoración de la musculatura extensora, y hacia extensión para la valoración de la musculatura flexora. <u>Observación:</u> Se colocará una almohada en la espalda para evitar rotaciones del tronco. Se realiza el movimiento de flexo-extensión de cadera pasiva hasta el final del rango del movimiento permitido.</p> <p>Para la valoración de los músculos aductores y abductores de cadera, el paciente se tumba en decúbito supino, el fisioterapeuta se ubica homolateral al lado a evaluar, con una toma craneal estabiliza la cadera, y otra toma caudal en la cara lateral distal del muslo, por encima de la rodilla. El fisioterapeuta realizará una movilización pasiva hacia la abducción de cadera para evaluar los músculos aductores, y hacia la aducción para la valoración de los músculos aductores. <u>Observación:</u> Se realiza el movimiento de abducción y aducción de cadera pasivo hasta el final del rango de movimiento permitido.</p>
Flexo-Extensión Abducción- Aducción	
RODILLA	<p>Para la valoración de los músculos flexores y extensores de rodilla, el paciente se tumba en decúbito lateral, el fisioterapeuta se ubica tras el paciente homolateral al lado a evaluar, con toma en cuna en la extremidad inferior supralateral. El fisioterapeuta realizará una movilización pasiva hacia la flexión de rodilla para la valoración de la musculatura extensora, y hacia la extensión para la valoración de la musculatura flexora. <u>Observación:</u> Se colocará una almohada en la espalda para evitar rotaciones del tronco. Se realiza el movimiento de flexo-extensión de rodilla pasivo hasta el final del rango del movimiento permitido.</p>
Flexo- Extensión	
TOBILLO	<p>Para la valoración de los músculos flexores y extensores de tobillo, el paciente se tumba en decúbito lateral, el fisioterapeuta se ubica homolateral al lado a evaluar, con una toma caudal en el dorso del pie y otra toma craneal en el tobillo. El fisioterapeuta realiza pasivamente flexión plantar para valorar la musculatura extensora y la flexión dorsal para valorar la musculatura flexora. <u>Observación:</u> Se realiza el movimiento de flexo- extensión de tobillo pasivo hasta el final del rango articular.</p>
Flexo- Extensión	

ANEXO 9

Tabla 7. Protocolo de medición del Rango Articular (54)

ROM	Protocolo del rango articular	Inicial	Movimiento
Flexión plantar	Paciente en decúbito supino con la articulación de tobillo a 90°. Se ubicará el fulcro en el maléolo externo, el brazo fijo longitudinal a la pierna, usando como referencia la cabeza del peroné, y el brazo móvil ira en dirección al quinto metatarsiano. Le pediremos al paciente que lleve la planta del pie hacia abajo.		
Flexión dorsal	Paciente en decúbito prono. La rodilla debe estar a 90° de flexión, el fulcro irá en el maléolo externo y el brazo fijo longitudinal a la pierna, tomando como referencia la cabeza del peroné, el brazo móvil en la cabeza del quinto metatarsiano. Para realizar el movimiento se le pedirá al paciente que acerque el pie hacia la camilla, como si fuera a tocarla.		
Pronación y supinación del pie	Paciente en decúbito prono, con los pies por fuera de la camilla, el pie debe estar en posición neutra. El fulcro irá posicionado sobre la inserción del tendón de Aquiles en el calcáneo, el brazo fijo se colocará longitudinal a la pierna y el brazo móvil continúa la línea longitudinal de la pierna en el sentido opuesto. Se le pedirá al paciente que lleve el pie hacia dentro, acercándose a la línea media del cuerpo, para medir la supinación. La pronación se aplicará de la misma manera, pidiendo al paciente que realice el movimiento opuesto, hacia afuera alejándose de la línea media.		
Flexión de Rodilla	Paciente en decúbito supino. El fulcro debe ir ubicado en el cóndilo femoral externo, el brazo fijo se debe alinear longitudinal al muslo tomando como referencia al trocánter mayor, y el brazo móvil debe ir longitudinal a la pierna tomando como referencia al maléolo externo. Se acompañará al movimiento pidiéndole al paciente que realice una flexión de cadera manteniendo la musculatura del cuádriceps relajada.		
Extensión de rodilla	Paciente en decúbito prono con el pie fuera de la camilla. El fulcro se ubicará sobre el cóndilo femoral externo, el brazo fijo longitudinal al muslo, tomando como referencia el trocante mayor y el brazo móvil ira en dirección al maléolo externo. Para la realización del movimiento se pide al paciente que extienda la rodilla.		

Flexión de cadera	Paciente en decúbito supino. El fulcro irá en el trocante mayor, el brazo fijo en la línea media de la pelvis y el brazo móvil ira longitudinal al muslo, usando como referencia el cóndilo femoral externo. Para la realización del movimiento se le pedirá al paciente que lleve rodilla al pecho.		
Extensión de cadera	Paciente en decúbito prono. El fulcro irá ubicado en el trocánter mayor, el brazo fijo se alinea con la línea media de la pelvis y el móvil longitudinal al muslo, tomando como referencia al cóndilo femoral externo. Para la realización del movimiento se le pedirá al paciente que separe la pierna de la camilla como si fuera a tocar el techo.		
Rotación de cadera	Paciente en sedestación. El fulcro se colocará en el centro de la rótula, el brazo fijo se colocará en la línea media longitudinal a la pierna, y el brazo móvil colocado encima del brazo fijo. Para realizar la rotación interna de cadera se le pedirá que lleve la pierna hacia fuera, y para la rotación externa se le pedirá que lleve la pierna hacia adentro.		
Abd de cadera	Paciente en decúbito supino. El fulcro irá sobre la espina ilíaca antero-superior (EIAS) de la cadera que se examina, el brazo fijo alineado con la EIAS contralateral, y el brazo móvil alineado con el fémur tomando el centro de la rótula como referencia. Se le pedirá al paciente que separe el muslo.		
Add de cadera	Paciente en decúbito supino. El fulcro irá en la EIAS, el brazo fijo alineado con la EIAS contralateral y el brazo móvil alineado con el fémur tomando el centro de la rótula como referencia. Se le pedirá al paciente que lleve el muslo hacia la línea media del cuerpo, es decir hacia adentro.		

ANEXO 10

Tabla 8. de recogida de datos del Rango Articular

BALANCE ARTICULAR DE CADERA				
	FECHA	HORA	IZQUIERDA	DERECHA
FLEXIÓN				
EXTENSIÓN				
ABDUCCIÓN				
ADDUCCIÓN				
ROTACIÓN INTERNA				
ROTACIÓN EXTERNA				
BALANCE ARTICULAR DE RODILLA				
	FECHA	HORA	IZQUIERDA	DERECHA
FLEXIÓN				
EXTENSIÓN				
BALANCE ARTICULAR DE TOBILLO				
	FECHA	HORA	IZQUIERDA	DERECHA
FLEXIÓN DORSAL				
FLEXIÓN PLANTAR				
INVERSIÓN				
EVERSIÓN				

ANEXO 11
PLAN DE INVESTIGACIÓN

DATOS
Autores
Victoria Díaz Rodríguez Jhoselyn María Delgado Rodríguez
Título del Trabajo de Fin de Grado
Efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en el tratamiento de la espasticidad de miembros inferiores en pacientes con Esclerosis Múltiple
Tutor
Carmen Lucía Hernández Stender

Plan de trabajo

Se realizará un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, con el fin de evaluar la efectividad de la estimulación eléctrica transcraneal en el tratamiento de espasticidad del miembro inferior en pacientes con Esclerosis Múltiple. Se realizará en de 126 pacientes, divididos en dos grupos, un grupo control de protocolo placebo y un grupo experimental con estimulación eléctrica transcraneal, con un seguimiento de 1, 3 y 6 meses.

- Febrero 2022: Se plantea posibles temáticas de interés.
- 08/02/2022: Primera sesión informativa con la tutora donde nos han hecho llegar las pautas para la redacción de la introducción.
- 09/02/2022: Acercamiento al tema de interés, con búsqueda bibliografía exhaustiva en las bases de datos PubMed, CINAHL, Cochrane, PEDro, Elsevier Scopus. Así mismo, se comienza con el aprendizaje sobre la utilización del gestor bibliográfico Mendeley.
- 11/02/2022: Inicio de la redacción de la introducción para poner el contexto el tema.
- 02/03/2022: corrección del apartado de introducción, con tutoría de explicación sobre las dudas en la fisiopatología de la espasticidad.
- 27/03/2022 al 31/03/2022: Visita al Hospital Nacional de Paraplégicos de Toledo para conocer la aplicación y seguimiento adecuado de la estimulación eléctrica transcraneal. Durante esto días, tuvimos una base teórica y práctica sobre la tDCS y la tMS. Desde una perspectiva multidisciplinar médica, fisioterapéutica, psicológica y de ingeniería bioética.
- 27/03/2022: Desarrollo de protocolo experimental, metodología.
- 28/04/2022: Corrección de bibliografía y Material y Métodos, con tutoría para resolución de dudas sobre las técnicas de análisis estadísticas óptimas para nuestras variables de estudios.
- 04/05/2022: Planteamiento de las fortalezas y debilidades del estudio, siendo críticas con cada uno de los apartados seleccionados.
- 05/05/2022: Redacción de las conclusiones del estudio.
- 17/05/2022: Correcciones finales, modificación de anexos, incorporación de portada y abstract.
- 01/06/2022: Cierre del TFG escrito y preparación de la defensa oral.

Siguientes pasos a seguir: Reclutamiento de la muestra y aplicación del protocolo. Al requerir una muestra con una gran cantidad de participantes, se podría plantear la realización de un **estudio piloto previo**.

ANEXO 12

INFORME: EXPERIENCIA DURANTE EL DESARROLLO DEL TFG

Experiencias en la elaboración del trabajo

Hemos iniciado, con mucha ilusión, un nuevo año y nuevas metas. El final de un grado conlleva la elaboración de un trabajo de fin de carrera, donde deseamos plasmar todo los aprendizajes y vivencias recopiladas durante los últimos 4 años. Así mismo, hubo momentos de estancamiento, por falta de conocimientos en el área, sin embargo, con mucho estudio, constancia y gracias a la guía de nuestra tutora hemos podido continuar. Es importante resaltar que, mientras íbamos profundizando en el proyecto, nos sentíamos más preparadas para defender el trabajo que realizamos durante 5 meses, con una sensación de seguridad y manejo del tema. Además, la visita al Hospital Parapléjico de Toledo, fue enriquecedora en todos los sentidos, ya que no solo aprendimos la aplicación de la técnica, también pudimos conocer otros ámbitos de la fisioterapia, enfatizando en el área de la investigación científica, lo que aprovechamos para crecimiento personal, despejar la mente en medio de la elaboración del proyecto de investigación y nos permitió compartir con muchas personas de diversas disciplinas.

Aprendizaje obtenido durante la implementación

Hemos obtenido diversos aprendizajes sobre las nuevas tecnologías que pueden ser aplicadas en pacientes con patologías neurológicas. Al iniciar el estudio nos encontrábamos temerosas, ya que no sabíamos si iba a cumplir con los objetivos planteados. Nos sorprendió a la hora de búsqueda de datos, conseguir con facilidad los artículos que requeríamos, gracias la implicación de la tutora a la hora de explicarnos el uso de los Mesh y las opciones avanzadas de búsqueda, en las diferentes bases de datos, permitiéndonos ahorrar tiempo y maximizar la calidad de la información encontrada.

Hemos aprendido muchísimo durante todo este periodo de tiempo, sobre todo en la parte de investigación ha sido muy bonito poder compartir como compañeras de TFG, e ir a Toledo.

Vivencias durante la realización

El recorrido durante los 5 meses de realización el protocolo experimental ha sido fructífero. Al mismo tiempo, hemos tenido momentos de estrés con los plazos de entregas, viendo la meta final cada vez más cerca. El viaje a Toledo nos ha permitido conocer mejor a la tutora, y tener la suerte de conocer muchas personas relevantes en el ámbito de la investigación en la estimulación eléctrica y magnética transcraneal, aplicando las técnicas, conociendo los parámetros de colocación y protocolo de actuación.