

Estimulación Transcraneal de Corriente Directa en Parkinson - Revisión Sistemática

Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Parkinson's - Systematic Review

Diana Marcela Prieto Vega¹, María Lúcia Gurgel da Costa²

RESUMEN

Objetivo. Determinar si la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS) puede mejorar habilidades y ser un método seguro que pueda ser utilizado como herramienta para el apoyo terapéutico en pacientes con la enfermedad de Parkinson. **Método.** Fue realizada una búsqueda bibliográfica de estudios publicados en el periodo 2002 al 2012 en las bases de datos Pubmed, Scielo y Bireme, en los idiomas inglés, portugués y español. **Resultado.** Fueron halladas 19 referencias bibliográficas, de estas 5 se encuadraban con los criterios de inclusión, sin embargo solo 3 referencias obtuvieron puntuaciones iguales o mayores a tres, cumpliendo con los criterios de calidad metodológica según los parámetros de la escala de Jadad. Uno de los tres artículos obtuvo la máxima puntuación de calidad metodológica. **Conclusión.** Los resultados de esta revisión sugieren que el uso de la tDCS resulta ser un método seguro que mejora habilidades motoras como la marcha y agilidad de los movimientos en miembros superiores y habilidades cognitivas como la memoria de trabajo. Además, de ser una opción para acompañar procedimientos terapéuticos tradicionales. Sin embargo, se requiere de mayores investigaciones para conocer los alcances terapéuticos.

Palabras Claves. Corteza Motora, Corteza Prefrontal, Enfermedad de Parkinson, Memoria de Trabajo, Terapia por Estimulación Eléctrica.

Citação. Veja DMP, Costa MLG. Estimulação Transcraneal de Corrente Directa em Parkinson - Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Introduction. Determine if Transcranial Direct-Current Stimulation (tDCS) can improve skills and be a safe method that it can be used as a tool for therapeutic support in patients with Parkinson's disease. **Method.** A literature search was conducted on studies, published between the years 2002 to 2012 in the databases PubMed, SciELO and Bireme, in English, Portuguese and Spanish languages. **Results.** Nineteen bibliographic references were found, of these, five filled the inclusion criteria, however, only three references had a score equal to or greater than 3, fulfilling the methodological quality criteria according to Jadad scale parameters. One of these three references obtained the highest methodological quality score. **Conclusion.** The results of this review suggest that tDCS use is a safe method that improves motor skills such as gait and agility of upper limbs movements and cognitive abilities such as working memory. Also, it suggests be an option to accompany traditional therapeutic procedures. However, further research is needed to understand the therapeutics scopes.

Keywords. Cortex Motor, Cortex Prefrontal, Parkinson's Disease, Working Memory, Electric Stimulation Therapy.

Citation. Veja DMP, Costa MLG. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Parkinson's - Systematic Review.

Trabajo realizado en el departamento de Fonoaudiología de la Universidad Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

1.Fonoaudióloga, Estudiante de Maestría en Neurociencias del programa de Pos-graduación en Neuropsiquiatría y Ciencias del Comportamiento de la Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

2.Fonoaudióloga, Doctora en Educación, Profesora Adjunta del Departamento de Fonoaudiología, Universidade Federal de Pernambuco, Recife-PE, Brasil.

Endereço para correspondência:

M Gurgel da Costa
Dpto de Fonoaudiologia, Universidade Federal de Pernambuco
Rua Prof. Artur de Sá, s/n Cidade Universitária
CEP 50670-420, Recife-PE, Brasil.
E-mail: dimarapr@gmail.com

Original

Recebido em: 12/03/13

Aceito em: 02/07/13

Conflito de interesses: não

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda causa más común de desordenes neurodegenerativos después del Alzheimer, teniendo una prevalencia del 1% a la edad de 65 años, con un incremento del 5% a la edad de 85. La EP se extiende por todo el mundo y afecta en igual proporción a hombres como a mujeres¹. Hoy en día no se sabe cuáles son las causas que ocasionan la muerte celular en la sustancia gris, se formulan hipótesis que pueden ser de tipo tóxico o genético. El 70% de la población que presenta la EP es del tipo idiopático, los síntomas más comunes son temblor durante periodos de descanso, rigidez del cuerpo, una marcada lentitud de los movimientos, cambios de la postura, dificultades en la marcha y dificultad para iniciar movimientos voluntarios. También puede causar otros síntomas y esto se debe a que la disminución de la dopamina puede afectar otros neurotransmisores generando trastornos como la demencia, disturbios del sueño, problemas para deglutir, disfunción sexual, depresión y anomalías del habla².

Las alternativas de tratamiento que se manejan actualmente son farmacológicas y quirúrgicas logrando atenuar los síntomas más característicos de esta enfermedad. Actualmente existen técnicas no invasivas como la estimulación transcraneal de corriente directa (*Transcranial Direct-Current Stimulation, tDCS*), que se está convirtiendo en una herramienta alternativa de manejo para diferentes desordenes psiquiátricos y neurológicos^{3,4}. Estudios actuales sugieren que la tDCS puede ser eficaz para el tratamiento de desordenes neurológicos⁵ a partir de la modulación de la excitación en las regiones corticales estimuladas. Otros estudios establecen que esta técnica de estimulación cerebral no invasiva puede proveer beneficios a los pacientes con EP generando un incremento de patrones adaptativos de actividad cerebral suprimiendo aquellos que se encuentran alterados y produciendo un equilibrio en las redes neuronales⁶. Partiendo de lo anterior el objetivo de esta revisión sistemática es determinar si la estimulación por corriente directa puede mejorar habilidades y ser un método seguro que pueda ser utilizado como herramienta para el apoyo terapéutico en pacientes con la enfermedad de Parkinson.

MÉTODO

La investigación fue desarrollada por dos investigadores, uno de los cuales buscó los datos de manera independiente y el segundo investigador era el revisor y fue consultado en los casos de dudas para establecer concordancia con las ideas.

Criterios de Inclusión y Exclusión

Se incluyeron artículos que contaran con pacientes previamente diagnosticados con la enfermedad de Parkinson, que fueran estudios completos, aleatorizados, doble ciego, con muestras mínimas de 10 pacientes y que las investigaciones hayan sido realizadas en los últimos 10 años. Se excluyeron artículos con estudios de otras patologías, que hicieran referencia al uso de estimulación magnética transcraneal o estimulación cerebral profunda, investigaciones con animales, revisiones literarias y aquellos artículos que tuvieron una calificación inferior a 3 según la escala de Jadad⁷.

La Muestra

La búsqueda fue realizada entre el periodo de Marzo y Abril del 2012 y para ello no hubo restricción del idioma, las bases de datos consultadas para la presente revisión fueron: Librería Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América (*US National Library of Medicine, Pubmed*), Librería Científica Electrónica On-line (*Scientific Electronic Library Online, Scielo*), Biblioteca Regional de Medicina (Bireme), *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal Nível Superior (CAPES)* y la Biblioteca de Ciencias de la Salud de la Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Los criterios de búsqueda siguieron las recomendaciones de Cochrane Collaboration⁸.

Se eligió la lista de encabezados de temas médicos (*Medical Subject Headings, MeSH*) haciendo uso de los términos: “Parkinson Disease”, “Electric Stimulation Therapy” y “Transcranial”, sus combinaciones, asociaciones y por separado cada uno. De acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente se localizaron 19 referencias bibliográficas, 9 en el portal Bireme, 8 en el portal Pubmed y 2 en el portal Scielo. Durante la apreciación de los estudios, en el portal Bireme fueron descartados cuatro ya que tres de esos estudios hacían parte de revisiones de la literatura y uno se enfo-

caba a otra patología. En el portal Pubmed se descartaron cuatro artículos, uno de los estudios por estar relacionado con la enfermedad de Alzheimer y los otros por ser revisiones de la literatura. En el portal Scielo fueron descartados los dos estudios hallados por hacer parte de una revisión literaria. Con un total de 9 estudios, se encontró que tanto para el portal Bireme como para Pubmed existían 4 estudios en común, por lo tanto fueron analizados 5 artículos en total.

La calidad metodológica de los 5 estudios fue evaluada a través de la escala de Jadad, la cual permite realizar una medición cuantitativa de la validez de un ensayo clínico. De acuerdo a los criterios de calificación, de esta escala, la puntuación cinco 5 considera un ensayo aleatorizado de buena calidad y puntuaciones menores a tres 3 corresponden a ensayos aleatorizados de pobre calidad (Tabla I).

RESULTADOS

Después de la lectura rigurosa y la aplicación de la escala de Jadad en los 5 estudios analizados, fueron descartados dos por tener puntuación inferior a tres^{9,10} (Tabla I). Se hallaron tres artículos de relevancia para la presente revisión sistemática. Los tres artículos fueron de carácter aleatorizado. Dos de ellos fueron descritos como doble ciegos Fregni et al¹¹, y Benninger et al¹² (66%), dos

estudios describen el método de cegamiento adecuadamente Boggio et al¹³ y Fregni et al¹¹ (66%) y solo uno de los artículos describe el método de aleatorización correctamente Benninger et al¹² (33%). Uno de los tres artículos Benninger et al¹² obtuvo una puntuación máxima de cinco (5). De acuerdo a los criterios de la escala Jadad los artículos analizados fueron considerados de buena calidad metodológica para su análisis (Tabla II).

Parámetros Clínicos

En el análisis de los artículos Fregni et al¹¹, Benninger et al¹² y Boggio et al¹³, fueron observados parámetros fijos en común. Los tres evaluaron ambos géneros, manejaron un rango de edad promedio entre los 40 a 80 años, los pacientes estaban previamente diagnosticados con la enfermedad de Parkinson Idiopático, siguiendo las pautas clínicas del Banco de Enfermedades Cerebrales de Parkinson del Reino Unido (UK Parkinson's Disease Brain Bank). Como criterios de exclusión los tres estudios determinaron que ningún paciente presentara algún implante metálico en la cabeza o que padeciera de otras enfermedades neuropsiquiátricas. Los estudios de Boggio et al¹³ y Fregni et al¹¹ establecieron que los pacientes no hayan sido sometidos a estimulación cerebral profunda y que pudieran suspender la medicación por un periodo de 12 horas. Uno de los estudios¹², contempló que el pa-

Tabla I
Puntuaciones obtenidas por los cinco estudios según los criterios de la escala de Jadad

Autores	¿El estudio fue descrito como aleatorizado?	Se describe el método para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado	¿El estudio se describe como doble ciego?	¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado?	¿Existió una descripción de las pérdidas y las retiradas?	Total
Grüner et al, 2009 ⁹	1	0	0	0	0	1
Pereira et al, 2012 ¹⁰	1	0	0	0	0	1
Fregni et al, 2006 ¹¹	1	0	1	1	0	3
Benninger et al, 2006 ¹²	1	1	1	1	1	5
Boggio et al, 2006 ¹³	1	0	1	1	0	3

Respuesta acertada (1). Respuesta no acertada (0).

(3)-(5) ensayo controlado aleatorizados de buena calidad. (1)-(2) ensayo aleatorizado de pobre calidad.

ciente no presentara rigidez severa, que contara con una dosis de levodopa ≥ 300 mg y que consiguiera caminar una distancia de 10 metros (Tabla III).

Localización intensidad y tiempo

El estudio de Boggio et al¹³ se enfocó en valorar la memoria de trabajo a través del test tres tareas anteriores (*Three Back Task*), las variables dependientes fueron: respuestas correctas, errores y tiempo de reacción y fueron realizadas estimulaciones reales y falsas. Para la estimulación real se ubicó el electrodo ánodo en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (*Left Dorsolateral Prefrontal Cortex*, LDLPFC) y el electrodo cátodo fue ubicado en la orbita contralateral derecha. Para la estimulación falsa fue aplicado el mismo procedimiento; sin embargo, tan solo tuvo una duración de 30 segundos. También fue evaluada la corteza motora primaria (*Primary Cortex motor*, M1).

En este experimento fue ubicado el electrodo ánodo en la M1 y el cátodo en la orbita contralateral derecha. Se realizaron dos experimentos: experimento 1, con 1 miliamperio (mA) y experimento 2 con 2 mA, cada uno con una duración de 20 minutos, siendo estos aplicados aleatoriamente de forma real y falsa. El análisis de los resultados generales de este estudio permite dar a conocer la tendencia positiva del uso de 2 mA con estimulación anodal en la M1 para las variables dependiente respuesta correctas y errores. También fue concluyente que la estimulación en la LDLPFC presentó un incremento en la variable respuestas correctas del 20% y una disminución del 35% en la variable errores, en relación a la línea base (Tabla IV).

El estudio de Fregni et al¹¹ valoró la función motora antes y después de cada proceso de estimulación a través de tres pruebas, una de ellas fue la Escala unifica-

Tabla II
Puntuaciones de los tres estudios seleccionados

Autores	¿El estudio fue descrito como aleatorizado?	Se describe el método para generar la secuencia de aleatorización y este método es adecuado	¿El estudio se describe como doble ciego?	¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado?	¿Existió una descripción de las pérdidas y las retiradas?	Total
Fregni et al, 2006 ¹¹	1	0	1	1	0	3
Benninger et al, 2006 ¹²	1	1	1	1	1	5
Boggio et al, 2006 ¹³	1	0	0	1	1	3

Respuesta acertada (1). Respuesta no acertada (0).
(3)-(5) ensayo controlado aleatorizados de buena calidad. (1)-(2) ensayo aleatorizado de pobre calidad.

Tabla III
Parámetros fijos de los tres estudios

	Fregni et al, 2006 ¹¹	Benninger et al, 2012 ¹²	Boggio et al, 2006 ¹³
Nº. Pacientes:	17	21	18
Edad Promedio:	45 a 79	40 a 80	45 a 71
Diagnostico:	EP	EP	EP
Criterios de Exclusión:	OEN ECP RM >12 horas	OEN RS Marcha >10 metros Dosis Levodopa ≥ 300 mg	OEN ECP RM >12 horas

OEN: Otras enfermedades neuropsiquiátricas; ECP: Estimulación cerebral profunda; RS: Rigidez severa; EP: Enfermedad de Parkinson; RM: Retiro de la medicación.

Tabla IV

Características principales de la estimulación por corriente directa en los tres estudios analizados

	Fregni et al, 2006 ¹¹	Benninger et al, 2012 ¹²	Boggio et al, 2006 ¹³
Área cerebral:	M1 DLPFC	CM CP	M1 LDLPFC
Valoración:	Función motora	Tiempo de ejecución de la marcha y bradicinesia	Memoria de trabajo
Procedimiento:	1A. tDCS (real y falsa): Ánodo: M1 Cátodo supraorbital derecha 1B. tDCS (real y falsa): Ánodo: Supraorbital derecha Cátodo: M1 1C. tDCS (real y falsa): Ánodo: LDLPFC Cátodo: Supraorbital derecha Experimento control para 1A 2. Características de MEP	1. tDCS (real): Ánodo: CM y CP Cátodo: Mastoides 2. tDCS (falsa): Ánodo-Cátodo en la frente Dos electrodos adicionales en mastoides	1. tDCS (real y falsa): Ánodo: LDLPFC Cátodo: OCD 2. tDCS: Ánodo: M1 Cátodo: OCD
Tiempo e intensidad:	Estimulación real: 1 mA por 20 minutos Estimulación falsa: 1 mA por 5 minutos	Estimulación real: 2mA por 20 minutos Estimulación falsa: 1 mA por 1-2 minutos	Estimulación real: 1 mA por 20 minutos 2 mA por 20 minutos Estimulación falsa: 30 segundos
Pruebas:	UPDRS parte III-exploración motora sRT PPT	Tiempo de ejecución de la marcha Tiempo de ejecución de actividades en manos y brazos Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory), Encuesta de Salud (Health Survey) Autoevaluación de la Movilidad (Self-assessment of Mobility)	Tres tareas anteriores (Three-back task).

M1: Corteza motora primaria; LDLPFC: *Left Dorsolateral Prefrontal Cortex*; DLPFC: *Dorsolateral Prefrontal Cortex*; CM: Corteza motora; CP: Corteza premotora; OCD: Orbita contralateral derecha; tDCS: *Transcranial Direct Current Stimulation*; UPDRS: *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*; sRT: *Simple Reaction Time*; PPT: *Purdue Pegboard Test*.

da de clasificación de la enfermedad de Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, UPDRS) parte III exploración motora, Tiempo de reacción simple (*Simple Reaction Time*, sRT) y el test de Purdue Pegboard (*Purdue Pegboard Test*, PPT). Fueron realizados dos experimentos para determinar el desempeño motor en la EP, cada experimento contaba con sesiones reales y falsas. El experimento 1 se dividió de la siguiente manera: 1A fue estimulación anodal en la M1, experimento 1B estimulación catodal en la M1 y 1C estimulación anodal en la corteza prefrontal dorsolateral (*Dorsolateral Prefrontal Cortex*, DLPFC), este último fue un experimento control para compararlo con los resultados del experimento 1A. El experimento 2 valoró las características del Potencial Motor Evocado (*Motor Evoked Potential*, MEP) después de la estimulación catodal y anodal en la M1 (Tabla IV). Los resultados generales arrojados por este estudio demuestran una tendencia positiva de la estimulación ano-

dal en la M1 para las variables dependientes UPDRS y sRT, información corroborada tanto por el experimento 1A como por el 1C. Un punto a resaltar es que los parámetros que se evaluaron en la variable UPDRS parte III exploración motora, evidenciaron un resultado positivo en la reducción de la *Rigidez*, dos veces mayor en promedio con relación a los ítems de esta prueba.

En el tercer estudio Benninger et al¹² fueron valorados el tiempo de ejecución de la marcha y la bradicinesia. Las variables dependientes de este estudio fueron: marcha, bradicinesia, UPDRS y sRT, adicionalmente se incluyó el Inventario de Depresión de Beck (*Beck Depression Inventory*), Encuesta de Salud (*Health Survey*) y Autoevaluación de la Movilidad (*Self-assessment of Mobility*), (Tabla IV). El estudio se hizo ubicando el electrodo ánodo en el área motora y premotora, y el electrodo cátodo en la mastoides. Se realizaron ocho sesiones en un periodo de 2 semanas y media, con una intensidad de 2 mA

durante 20 minutos, luego cada área fue valorada individualmente. Para la estimulación falsa el electrodo ánodo y cátodo se ubicaron en la frente a 1 cm. de distancia entre cada uno y se incorporaron dos nuevos electrodos desconectados que se ubicaron en la mastoides con una intensidad de 1 mA durante 1 a 2 minutos que generaron una sensación parecida a la estimulación real. Las dos estimulaciones tanto real como falsa no fueron detectadas por los pacientes por ello este estudio fue considerado con una adecuada metodología de cegamiento (Tabla I). Las conclusiones finales del estudio dan a conocer la tendencia significativa de la estimulación anodal en las variables dependientes de marcha, bradicinesia y UPDRS para los pacientes con y sin medicación. No existieron cambios con relación a la línea base entre los grupos, para cualquier tiempo de post-intervención, en las variables dependientes: Inventario de Depresión de Beck, Encuesta de Salud y Autoevaluación de la Movilidad.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en los estudios analizados en la presente revisión, fue concluyente en primera medida, los efectos positivos de la estimulación anodal. Según los resultados obtenidos, la tDCS anodal en la LDLPFC con una intensidad de 2 mA presentó unos resultados favorables en la memoria de trabajo, medida a través de la prueba “*three back task*”¹³. Además, la estimulación tDCS anodal en la M1 resulta en un incremento significativo de la función motora como lo afirmó el estudio de Fregni et al¹¹. A su vez, la estimulación anodal en la corteza motora y la corteza premotora mejora la bradicinesia en los miembros superiores. También fueron observados los efectos benéficos en el tiempo de la marcha con medicación¹².

Añadido a lo anterior, los estudios analizados, Fregni et al¹¹, Benninger et al¹² y Boggio et al¹³ proponen una posible explicación a los cambios generados por la tDCS a nivel neuronal. En primera instancia, se establece que la estimulación del área LDLPFC con tDCS anodal induce a la despolarización neuronal¹⁴ y por lo tanto genera un incremento de la excitabilidad de esta área¹³. La M1 puede ser un objetivo importante para la estimulación cerebral en pacientes con enfermedad de Parkinson¹¹, porque según los autores dos mecanismos pueden ser propuestos

para explicar como la tDCS puede mejorar los síntomas de la enfermedad. El primero es que al estimular la M1 se produce un incremento en la actividad del núcleo talámico ventropostelateral (VPL) y este efecto produciría un incremento de neurotransmisores. El segundo es que la disfunción cortical de la enfermedad de Parkinson causada por las alteraciones del ganglio basal al realizar la estimulación por corriente continua ayudaría a mejorar esa disfunción y por lo tanto mitigaría los síntomas de la enfermedad. Adicional a lo anterior, los autores consideran que hay un aumento secundario y benéfico de la excitabilidad cortical para compensar la baja actividad del conducto pálido-tálamo-cortical; es decir, que al emplear la tDCS anodal puede incrementar y ser un mecanismo compensatorio y así de esta manera mejorar la función motora. También, en el estudio se evidenciaron pequeñas mejorías a nivel motor con la estimulación anodal en la LDLPFC, según los autores, esto se debe, en primera medida a que el tamaño de los electrodos influyen para generar efectos que se extenderían a otras áreas del cerebro, y en segunda instancia, los cambios generados en la corteza prefrontal podrían generar cambios en diferentes redes neuronales, que generarían también, pequeñas mejorías en el desempeño motor.

También se sugirió que la estimulación anodal podría mejorar ciertos síntomas motores que permitirían reemplazar las medicaciones dopaminérgicas, usando la tDCS y la terapia convencional sin necesidad de la medicación según Benninger et al¹². El punto interesante discutido por los autores en ese estudio, es que la estimulación anodal genera cambios en la excitabilidad cortical, que produce una despolarización de tiempo prolongado lo suficiente como para permitir la generación de potenciales de acción. Entonces la estimulación anodal incrementa la excitabilidad, permitiendo así la actividad neuronal en la corteza motora y prefrontal de los pacientes con Parkinson. Otra conclusión a la que llegan es que la tDCS puede causar un incremento del neurotransmisor dopamina, incrementando las respuestas motoras. Según los autores esto podría deberse a que el receptor NMDA (N-mentil-D-aspartato) puede ser activado por la acción de la tDCS, y de esta acción se cree que depende la dopamina, tal vez por ello la acción de la tDCS requiera de la dopamina y esto explicaría en parte los efectos de

larga duración de la estimulación en los pacientes que se encontraban medicados. Los autores consideran que la tDCS puede acompañar el proceso de rehabilitación terapéutica conduciendo a generar unos beneficios potenciales.

En segunda instancia el análisis de esta revisión también resalta la intensidad de la estimulación utilizada. Los tres estudios emplearon el mismo tiempo de estimulación (20 minutos); sin embargo, en los estudios de Benninger et al¹² y Boggio et al¹³ se emplearon intensidades diferentes. No obstante, el estudio de Boggio et al¹³ empleó 1 mA, haciendo una explicación importante de los pocos efectos de este valor de intensidad. De acuerdo a los autores, con 1 mA no ocurrieron efectos significativos en la población tratada; según ellos esto se podría deber a dos factores: el primero, a la edad de los pacientes, razón por la cual responden menos a las tareas de carácter cognitivo y segundo, es que con una intensidad de 1 mA no se producen cambios significativos en el sistema dopaminérgico, desencadenando así, niveles bajos de dopamina que afectan las estructuras prefrontales y por lo tanto produciendo un déficit en la memoria de trabajo.

El estudio de Fregni et al¹¹ empleó una intensidad de 1 mA y los autores no mencionaron los efectos de esta intensidad, como si lo hace el estudio de Boggio et al¹³. Los estudios añaden dentro de su metodología de investigación, un periodo de descanso de 48 horas entre cada sesión y un intercambio en el orden de las estimulaciones. Además, los resultados de las evaluaciones antes de cada estimulación, nunca presentaron una diferencia significativa que indicará algún cambio, producto de la estimulación anterior. El tiempo similar entre las sesiones si se encuentra descrito por el estudio de Boggio et al¹³.

Otro punto relevante de esos estudios fue los resultados poco significativos de dos aspectos importantes: los efectos de la estimulación catodal¹¹ y la función motora a nivel de la marcha¹². De acuerdo a lo obtenido por los estudios, resultados poco relevantes fueron observados por la estimulación catodal en la M1, llegando a la conclusión que este tipo de estimulación no genera cambios significativos en la función motora. Según los autores, los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan un aumento de la excitabilidad cortical con respecto a la línea base, atribuida al descenso del ganglio basal, y por lo tan-

to esta excitabilidad incrementada puede interferir con los efectos inhibitorios de la estimulación catodal^{11,15,16}. En el análisis de la marcha con medicación, no se sugiere una mejoría después de la estimulación dada; sin embargo, los datos obtenidos apuntan a que los pacientes podrían tener unos efectos benéficos cortos. El análisis de los resultados del tiempo de la marcha sin medicación, fue ambiguo y poco significativo para el análisis. Los autores determinaron que los trastornos de la marcha se relacionan con varios mecanismos patofisiológicos, que pueden generar respuestas diversas frente a la tDCS. Según ellos, el núcleo pedúnculo conectado con el circuito cortico-estriato-tálamo-cortical puede ser modulado por la estimulación cortical, el cual puede generar una mejoría en los disturbios de la marcha. Sin embargo; en el estudio de Benninger et al¹² fue evaluado la velocidad de la marcha y no otros parámetros que posiblemente pudieron haber mejorado y que no fueron tomados en cuenta para el análisis.

Dentro de la metodología desarrollada por los estudios¹¹⁻¹³, se cuestionan que el aprendizaje de las actividades dentro de cada test puede haber interferido dentro de sus resultados finales, sin embargo, justifican la metodología con: haber presentado las estimulaciones de manera aleatoria, la existencia de un periodo de descanso fijo y que las actividades a realizar eran diferentes en cada sesión¹³. Otro de los hallazgos finales fue la mejoría en el tiempo de la marcha con estimulación falsa¹², debiéndose a una considerable familiarización de los pacientes con las tareas dadas, siendo esto un punto crítico para tener en cuenta en futuras investigaciones.

Finalmente, los tres estudios¹¹⁻¹³ concluyen que la tDCS puede ser una herramienta eficaz para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, sin embargo, es necesario continuar investigando sobre la durabilidad de los efectos positivos en las tareas cognitivas a través del tiempo¹³. También se hizo énfasis en que investigaciones futuras puedan determinar los efectos de la estimulación con el uso de Levodopa, logrando así determinar cómo es la modificación de la actividad a nivel cortical del área motora. Además, se deberían contemplar otros parámetros como por ejemplo intensidad, duración y número de sesiones de estimulación¹¹. Este último punto también es compartido por el estudio de Benninger et al¹², el cual

establece que la eficacia de la estimulación mejora cuando se realizan sesiones repetitivas, no obstante, aun es desconocido el número necesario de sesiones para producir una respuesta optima. Añadido a lo anterior, este método de estimulación no invasiva, resultó ser efectivo ayudando a enmascarar las percepciones del paciente¹⁷, logrando obtener datos confiables sobre las respuestas obtenidas, asimismo de no generar efectos adversos^{11,18}.

CONCLUSIÓN

Los resultados de esta revisión sistemática de la literatura, sugieren que el uso de la tDCS resulta ser un método no invasivo, seguro y que no causa dolor, mejorando habilidades motoras como la marcha y agilidad de los movimientos en miembros superiores y habilidades cognitivas como la memoria de trabajo en pacientes con Parkinson. Además, de ser una opción para acompañar procedimientos terapéuticos tradicionales. Sin embargo, el número de sesiones, la intensidad, la duración del tiempo de estimulación, la permanencia de la excitabilidad cortical después de la estimulación y la posición exacta de los electrodos sobre la corteza cerebral son parámetros clínicos aun inciertos, que requieren de mayores investigaciones para posicionar la tDCS como herramienta de apoyo terapéutico en el tratamiento de la EP.

REFERENCIAS

- Shulman M.J, De Jager P. Parkinson's disease genetics and pathogenesis. *Annu Rev Pathol-Mech Dis* 2011;6:193-222. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130242>
- Parkinson's disease Research Agenda: National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS). Estados Unidos de América: National Institute of Neurological Disorders. (ultima actualización 6/2012; citado en 2/2012). Disponible en: http://www.ninds.nih.gov/about_ninds/plans/nihparkinsons_agenda.htm
- Chae J, Li X, Nahas Z, Kozel F, George M. A review of the new minimally invasive brain stimulation techniques in psychiatry. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23:100-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462001000200009>
- Boechar-Barros R, Brasil-Neto J. Estimulação Magnética Transcraniana na depressão: resultados obtidos com duas aplicações semanais. *Rev Bras Psiquiatr*

2004;26:100-2.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462004000200006>

5.Boggio P, Fregni F, Rigonatti S, Marcolin M, Araujo M. Estimulação magnética transcraniana na neuropsicologia: novos horizontes em pesquisa sobre o cérebro. *Rev Bras Psiquiatr* 2006;20:44-49.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1516-44462006000100010>

6.Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology e perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;3:383-93.

<http://dx.doi.org/10.1038/ncpneuro0530>

7.Sampaio R, Mancini M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidencia científica. *Rev Bras Fisioter* 2007;11:83-89.

<http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552007000100013>

8.Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions The Cochrane Collaboration: Estados Unidos de América. The Cochrane Collaboration. (ultima actualización: 03/2011; citado en: 4/2012). Disponible en: <http://handbook.cochrane.org/>

9.Grüner K, Eggers C, Ameli M, Sarfeld A, Fink G, Nowak D. 1 Hz rTMS preconditioned by tDCS over the primary motor cortex in Parkinson's disease: effects on bradykinesia of arm and hand. *J Neural Transm* 2010;117:207-216.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00702-009-0356-0>

10.Pereira J, Junqué C, Bartrés-Faz D, Martí M, Sala-Llonch R, Compta Y, et al. Modulation of verbal fluency networks by transcranial direct current stimulation (tDCS) in Parkinson's disease. *Brain Stimul* 2012;1:16-24.

11.Fregni F, Boggio P, Santos M, Lima M, Vieira A, Rigonatti S, et al. Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:1693-1702.

<http://dx.doi.org/10.1002/mds.21012>

12.Benninger D, Lomarev M, Lopez G, Wasserman E, Li X, Considine E, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1105-1111.

<http://dx.doi.org/10.1136/jnnp.2009.202556>

13.Boggio P, Ferrucci R, Rigonatti S, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2006;249:31-38.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.062>

14.Nitsche M, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000;527:633-639.

<http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x>

15.Purpura DP and McMurtry JG. Intracellular activities and evoked potential changes during polarization of motor cortex. *J Neurophysiol* 1965;28:166-185.

16.Nitsche M, Fricke K, Henschke U, Schilliterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in human. *J Physiol* 2003;553:293-301.

<http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2003.049916>

17.Gandiga P, Hummel F, Cohen L. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006;117:845-850.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2005.12.003>

18.Rossini P, Barker A, Berardelli A, Caramia M, Caruso G, Cracco RQ, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: basics principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroen Clin Neuro* 1994;91:79-92.

[http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694\(94\)90029-9](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4694(94)90029-9)