



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MÁSTER EN ASISTENCIA E INVESTIGACION SANITARIA

**ESPECIALIDAD: reeducación funcional, autonomía personal
y calidad de vida**

Curso académico 2020-2021

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

**Eficacia de la estimulación magnética
transcraneal aplicada a la negligencia
visuoespacial en pacientes post-ictus:
revisión sistemática.**

Iria Delgado Chóliz

Fecha de publicación: 23 de julio del 2021

DIRECTORES DEL TRABAJO FIN DE MÁSTER

Antonio Montoto Marqués

Profesor de la Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de A Coruña.

Rosa Meijide Faílde

Profesora de la Facultad de Ciencias de la Salud.
Universidad de A Coruña.

ÍNDICE

1. ÍNDICE DE TABLAS:	3
2. ÍNDICE DE FIGURAS:	3
3. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS:	4
4. RESUMEN:	5
5. RESUMO:.....	6
6. ABSTRACT:	7
7. INTRODUCCIÓN:	8
7.1. Accidente cerebrovascular:.....	8
7.2. Heminegligencia:	10
Tipos y clasificación de la heminegligencia:	10
Tratamientos de la heminegligencia:	12
7.3. Estimulación transcraneal magnética:	13
Técnica de EMT en la heminegligencia:.....	15
8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:	16
9. PREGUNTA DE ESTUDIO:.....	17
10. OBJETIVOS:	17
Primario:.....	17
Secundarios:	17
11. METODOLOGÍA:.....	18
11.1. Criterios de inclusión:	18
11.2. Criterios de exclusión:	18
11.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica:.....	19
11.4. Variables de estudio	20
Variables sociodemográficas y antropométricas de la lesión:	20
Variables sobre la intervención:	20
12. RESULTADOS:	22
12.1. Selección de artículos:	22
Revisiones sistemáticas	23
Ensayos clínicos:.....	23
12.2. Características de los participantes:.....	24

12.3. Protocolos de tratamiento y terapias concurrentes:.....	28
12.4. Eficacia de la estimulación transcraneal magnética o Theta-Burst en la negligencia visuoespacial:	29
EMT y negligencia:.....	30
TBS y negligencia:	31
13. DISCUSIÓN:	36
Artículos rechazados:.....	37
Diferencias psicométricas:.....	37
Efectos secundarios:	41
1.2. Limitaciones:.....	41
Sobre la búsqueda bibliográfica:	42
14. CONCLUSIONES:.....	44
15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	46
16. ANEXOS:	55
ANEXO I. Búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos (EC)	55
ANEXO II. Resultados de la búsqueda bibliográfica de las revisiones sistemáticas.....	57
ANEXO III. Análisis de la revisión sistemática de acuerdo con la declaración Prisma	60
ANEXO IV. Resultados de la búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos	65
ANEXO V. Clasificación de los artículos según la escala PEDro.	69
ANEXO VI. Clasificación de los artículos según la escala JADAD (o sistema de puntuación de calidad de Oxford).....	70

1. ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla I. Tratamientos de la heminegligencia	13
Tabla II. Resultados variables sociodemográficas y antropométricas de la lesión.....	26
Tabla III. Resultados de las variables de intervención	33
Tabla IV. Resultados de la búsqueda de RS y EC.....	55
Tabla V. Resultados de la búsqueda bibliográfica sobre las revisiones sistemáticas	57
Tabla VI. Análisis PRISMA de la revisión sistemática.....	60
Tabla VII. Resultados de la búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos .	65
Tabla VIII. Resultados escala PEDro.....	69
Tabla IX. Resultados escala JADAD.....	70

2. ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza.....	9
Figura 2. Clasificación tipos de negligencia	11
Figura 3. Representación gráfica de la aplicación de la EMT	13
Figura 4. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica	22

3. ÍNDICE DE ACRÓNIMOS:

ACV	Accidente cerebro vascular
AIT	Ataque isquémico transitorio
AVD	Actividad de la vida diaria
CCP	Córtex parietal posterior
EC	Estudio clínico
ECA	Estudio clínico aleatorizado
ECC	Estudio clínico controlado
ECNI	Estimulación cerebral no invasiva
EMT	Estimulación magnética transcraneal (EMTc = continua; EMTi = intermitente; EMTTr = repetitiva).
ENSE	Encuesta nacional de salud de España
FAM	Media de la evaluación funcional
FIM	Medida de la independencia funcional
GC	Grupo control
GS	Grupo simulado
HVE	Heminegligencia visuoespacial
LIMOS	Escala de observación multidisciplinar basada en la CIF de Lucerna
MVPT	Test de percepción visual libre sin motor
NE	No especificado
NVE	Negligencia visuoespacial
NEU	Negligencia espacial unilateral
OMS	Organización mundial de la salud
RSI (RS)	Revisión sistemática
TBL	Test de bisección de líneas
TBS	Estimulación Theta-Burst (TBSc = continua; TBSi = intermitente)
TC	Test de cancelación
TCE	Test de cancelación de estrellas
TO	Terapia ocupacional
UMR	Umbral motor en reposo

4. RESUMEN:

INTRODUCCIÓN: Los ACV son considerados la causa más importante de discapacidad a largo plazo en el adulto. Entre sus alteraciones neurológicas más comunes, se encuentra la negligencia visuoespacial (NVE) con una incidencia acumulada de más del 40%. Esta revisión, se centra en las técnicas de estimulación cerebral no invasiva, concretamente en la estimulación magnética transcraneal (EMT), como estrategia terapéutica en la NVE en pacientes post-ictus.

OBJETIVOS: El objetivo de este trabajo es revisar la evidencia actual sobre la efectividad de la EMT en el tratamiento de la NVE tras un ictus.

METODOLOGÍA: entre enero y febrero del 2021 se realizó una búsqueda sistemática de estudios que utilizaban la EMT en pacientes que, tras un ictus, presentaban NVE. Para hacer efectiva la búsqueda, se revisaron las bases de datos PubMed, WOS, Scopus, CINHALL, Tripdatebase y Embase, y se hizo uso de la técnica “bola de nieve”.

RESULTADOS: se obtienen 161 artículos, de los cuales, tras el proceso de cribado son incluidos 11 estudios. La suma de estos genera una muestra de 298 participantes con ACV derecho. La totalidad de la estimulación se aplicó en la corteza parietal posterior, sin embargo, el patrón de estimulación varió entre los estudios, 4 se decantaron por EMTr y los 6 restantes por TBS. La mayoría de los investigadores se inclinaron para ratificar la presencia de negligencia por: test de bisección de líneas y test de cancelación de estrellas.

CONCLUSIONES: los resultados de esta revisión sistemática sugieren que el uso de la EMT es eficaz para reducir la gravedad de la NVE después de un ictus. Sin embargo, varias limitaciones hacen imposible asegurar su eficacia y se requieren más investigaciones que recojan más información y garanticen la fiabilidad del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: accidente cerebrovascular, estimulación magnética transcraneal, estimulación theta-burst, negligencia visuoespacial.

5. RESUMO:

INTRODUCCIÓN: os ACV son considerados a causa máis importante de discapacidade a longo prazo no adulto. Entre as súas alteracións neurolóxicas máis comúns, atópase a negligencia visuoespacial (NVE) cunha incidencia acumulada de máis do 40%. Esta revisión, céntrase nas técnicas de estimulación cerebral non invasiva, concretamente na estimulación magnética transcraneal (EMT), como estratexia terapéutica na NVE en pacientes postictus.

OBXECTIVOS: o obxectivo deste traballo é revisar a evidencia actual sobre a efectividade da EMT no tratamento da NVE tras un ictus.

METODOLOXÍA: entre xaneiro e febreiro do 2021 realizouse unha procura sistemática de estudos que utilizaban a EMT en pacientes que, tras un ictus, presentaban NVE. Para facer efectiva a procura, revisáronse as bases de datos PubMed, WOS, Scopus, CINHALL, Tripdatebase e Embase, e fíxose uso da técnica “bóla de neve”.

RESULTADOS: obtéñense 161 artigos, dos cales, tras o proceso de cribado son incluídos 11 estudos. A suma destes xera unha mostra de 298 participantes con ACV dereito. A totalidade da estimulación aplicouse na corteza parietal posterior, con todo, o patrón de estimulación variou entre os estudos, 4 decantáronse por EMTr e os 6 restantes por TBS. A maioría dos investigadores inclinándose para ratificar a presenza de negligencia por: test de bisección de liñas e test de cancelación de estrelas.

CONCLUSIÓN: os resultados desta revisión sistemática suxiren que, o uso da EMT é eficaz para reducir a gravidade da NVE despois dun ictus. Con todo, varias limitacións fan imposible asegurar a súa eficacia, e requírense máis investigacións que recollan máis información e garantan a fiabilidade do tratamento.

PALABRAS CHAVE: accidente cerebrovascular, estimulación magnética transcraneal, estimulación theta- burst, negligencia visuoespacial

6. ABSTRACT:

INTRODUCTION: stroke is considered the most important cause of long-term disability in adults. Among its most common neurological disorders is visuospatial neglect (VSN) with cumulative incidence of more than 40%. This review focuses on non-invasive brain stimulation techniques, specifically transcranial magnetic stimulation (TMS), as a therapeutic strategy for VNS in postictus patients.

OBJECTIVES: the aim of this study is to review the current evidence on the effectiveness of TMS in the treatment of post-stroke VNS.

METHODOLOGY: A systematic search for studies using TMS in post-stroke patients with VNS was conducted between January and February 2021. In order to carry out the search, PubMed, WOS, Scopus, CINAHL, Tripdatabase and Embase databases were reviewed and the "snowballing" technique was used.

RESULTS: 161 articles were obtained, of which 11 studies were included after the screening process. The sum of these results in a sample of 298 participants with right stroke. All stimulation was applied to the posterior parietal cortex, however, the pattern of stimulation varied between studies, 4 opted for rTMS and the remaining 6 for TBS. Most of the researchers opted for: line bisection test and star cancellation test to confirm the presence of neglect.

CONCLUSIONS: the results of this systematic review suggest that the use of TBS is effective in reducing the severity of EVN after stroke. However, several limitations make it impossible to ensure its efficacy and further research is needed to gather more information and ensure the reliability of the treatment.

KEY WORDS: stroke, transcranial magnetic stimulation, transcranial magnetic stimulation, theta-burst stimulation, visuospatial neglect.

7. INTRODUCCIÓN:

7.1. Accidente cerebrovascular:

Según la OMS, cada año a nivel mundial, alrededor de 15 millones de personas sufren un accidente cerebro vascular (ACV), de los cuales 5 millones mueren y otros 5 millones quedan con algún tipo de discapacidad. Su alcance es, de tal significación, que se considera como la causa más importante de discapacidad a largo plazo en el adulto, y la segunda causa de demencia, representando además, una gran carga tanto a nivel familiar como socio-comunitaria¹.

Entendemos por ACV o ictus a un grupo heterogéneo de enfermedades de sintomatología neurológica cuyo inicio es agudo y súbito. Su patogenia se basa en trastornos de la circulación cerebral, bien por déficit de esta (isquemia) o por extravasación (hemorragia)². Este trastorno del flujo sanguíneo cerebral afecta transitoria o permanentemente la función de una determinada región del encéfalo, pudiendo causar daños severos, discapacidad e incluso la muerte³.

Aproximadamente, el 80% de los ACV son de tipo isquémico y el 20% restante de tipo hemorrágico⁴. Los primeros ocurren cuando la arteria que suministra sangre rica en oxígeno al cerebro es bloqueada. Los ACV isquémicos pueden ser focales, como el ataque isquémico transitorio (AIT), o globales. Los hemorrágicos son producidos por rotura de una arteria dentro del cerebro, provocando un acúmulo de sangre y dañando el tejido cerebral circundante. Dentro de los mismos, diferenciamos el ictus hemorrágico intracerebral y el ictus subaracnoideo^{1,3} (Figura 1).

Como se mencionaba, los ictus suponen una carga, tanto a nivel sanitario como personal y familiar, por su impacto en la vida de las personas que lo sufren y de su entorno circundante. Este impacto se debe a su elevada incidencia y prevalencia y, a ser considerada la primera causa de

discapacidad adquirida en el adulto en nuestro país⁵. Sin embargo, la heterogeneidad de las sospechas diagnósticas y de la etiopatogenia dificulta la obtención de datos epidemiológicos¹.

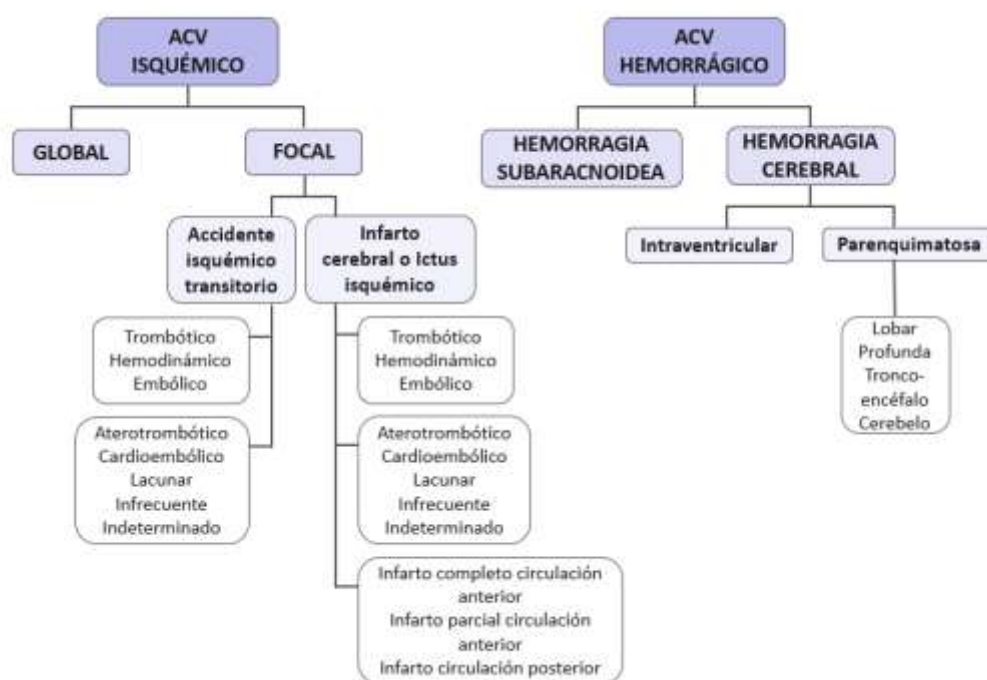


Figura 1. Clasificación de la enfermedad cerebrovascular según su naturaleza

La incidencia anual en España es de 120-300 casos por cada 100.000 habitantes. Respecto a la mortalidad, es considerada la 2^o causa de muerte después de la cardiopatía isquémica¹.

Según la ENSE 2017 (Encuesta Nacional de Salud de España), un porcentaje elevado de las personas que viven con la enfermedad presentan problemas de discapacidad por secuelas físicas, en relación a la movilidad, la visión o el habla, y/o por trastornos del ánimo, cognitivos y de personalidad^{5,6}. Estas secuelas impactan en la funcionalidad de las personas [p.ej. en la realización de actividades de la vida diaria (AVD)] y en su calidad de vida. Además, consecuentemente, la productividad en edad

laboral disminuye frente a la necesidad de rehabilitación y cuidados, y el de recursos aumenta⁷.

7.2. Heminegligencia:

Se entiende por negligencia visuo-espacial o heminegligencia, la alteración atencional donde las personas no asisten a estímulos visuales o no exploran el medio contralateral a la lesión cerebral.⁽⁸⁾ Esta alteración, consecuentemente, tiene implicaciones en la capacidad de informar, responder u orientarse hacia los estímulos que se presenten en el lado afecto por la lesión⁹. Se trata de una de las alteraciones neurológicas más comunes a consecuencia de un ACV, con una incidencia acumulada de más del 40%¹⁰⁻¹².

Esta condición afecta de forma directa al proceso de rehabilitación ralentizándolo y, además tiene consecuencias en la cotidianidad de las personas, provocando una gran incapacitación para la realización de gran parte de las actividades de la vida diaria (AVDs'). Las dificultades en el vestido del lado afecto, la alimentación, la movilidad salvando obstáculos, la orientación témporo-espacial o el incremento de riesgo de caídas son alguna de las áreas que más afectadas se ven. Esto a su vez causa pérdida de motivación y limita la participación en las intervenciones^{11,13}.

Tipos y clasificación de la heminegligencia:

Es sabido que la heminegligencia es un trastorno heterogéneo ya que se puede presentar afectando al espacio personal (p.ej. peinarse o vestirse), peripersonal (p.ej. comer o trabajar) o extrapersonal (p.ej. caminar o conducir)^{14,15}.

Además de la forma de presentación, la heminegligencia visuoespacial (HVE) puede clasificarse en diferentes grupos: negligencia

sensorial/atencional, motora/intencional, representacional y afectiva (Figura 2)^{14,16}.

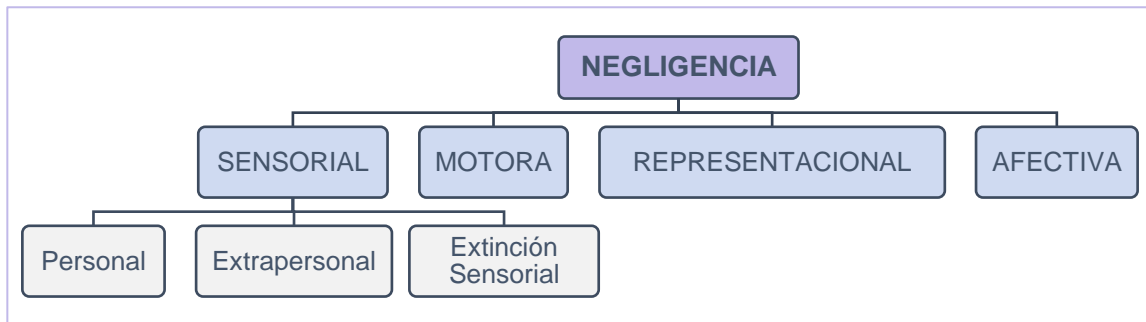


Figura 2. Clasificación tipos de negligencia

La **negligencia sensorial** se caracteriza por la imposibilidad de dirigir la atención y responder a los estímulos visuales, auditivos o táctiles, provenientes del lado contrario a la lesión. Esta a su vez se puede dividir en:¹⁶

- *Heminegligencia personal*: las formas más comunes de presentación son:
 - Anosognosia, es decir, la incapacidad de reconocer sus déficits o patología.
 - Hemisomatoagnosia, que es la incapacidad de reconocer el hemicuerpo o parte del mismo como propio (trastorno del esquema corporal).
- *Heminegligencia extrapersonal*: su presentación más común es la heminegligencia espacial, entendiéndose por esta, la imposibilidad de reconocer estímulos provenientes del espacio extrapersonal contralateral a la lesión.
- *Extinción sensorial*: se caracteriza por la imposibilidad de identificar un estímulo en el hemicuerpo afecto cuando éste se presenta de manera simultánea en el lado ipsilesional y contralesional.

La **negligencia motora** o intencional es un problema atencional y no motor, donde se presenta un menor uso, retraso en iniciación de movimientos o

ausencia de ellos en el miembro superior contralesional, tanto en movimientos espontáneos como exploratorios. En muchas ocasiones se acompaña de impersistencia motriz.¹⁶

La **heminegligencia representacional** se trata de una afectación de la memoria visual y la imaginación mental, donde se altera la imagen o representación mental de objetos y/o lugares conocidos, recuperando solo la mitad ipsilesional de la imagen.¹⁶

Por último, la **heminegligencia afectiva**, se caracteriza por el descuido o maltrato del hemicuerpo afecto por falta de reconocimiento del mismo como propio.¹⁶

Tratamientos de la heminegligencia:

Anteriormente mencionábamos cómo la negligencia visuoespacial sobrevenida (NVS) afectaba de forma importante la realización de las AVDs' de las personas, pilar de trabajo fundamental de la terapia ocupacional¹⁷.

La TO, dentro del área de neurorrehabilitación, tiene la capacidad de aplicar diferentes intervenciones para tratar el síndrome de la negligencia, sin embargo, a día de hoy no hay evidencia que indique cuál de ellas es más eficaz. Así pues, en función de la presentación de la misma, de la persona y de la propia experiencia del terapeuta, se aplica una u otra^{17,18}.

Entre otras intervenciones, podemos encontrar desde las más convencionales que usan la mediación verbal y el escaneo visual, hasta las más actuales como la realidad virtual, la terapia en espejo, la restricción de movimiento del lado sano, la estimulación optocinética, la estimulación magnética transcraneal (EMT), etc^{17,19}.

Tabla 1. Tratamientos de la heminegligencia

TÉCNICAS INTRÍNSECAS	TÉCNICAS EXTRÍNSECAS:
Escaneo visual Rehabilitación de atención sostenida Entramamiento de imaginación mental Rehabilitación memoria de trabajo espacial	Realidad virtual Estimulación transcraneal eléctrica Estimulación magnética transcraneal Parches oculares Estimulación optocinética, Terapia en espejo, ...

7.3. Estimulación magnética transcraneal:

En las últimas décadas, las técnicas de estimulación cerebral no invasivas (ECNI) han alcanzado cierta relevancia para el tratamiento de la NVS, entre ellas la estimulación magnética transcraneal.

La Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) es una técnica que utiliza un campo magnético que induce una corriente eléctrica en el tejido cerebral subyacente, permitiendo interactuar con la actividad continua en el tejido neural, logrando así la estimulación o inhibición de regiones cerebrales seleccionadas o específicas²⁰ (Figura 3). Su relevancia terapéutica reside en su capacidad para modificar las redes neuronales introduciendo mecanismos de neuroplasticidad^{21,22}.

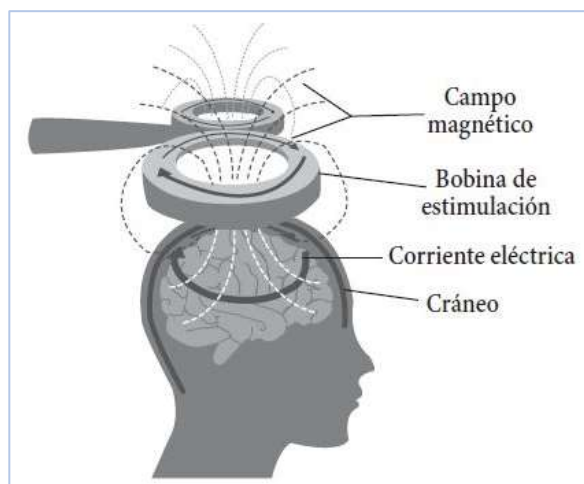


Figura 3. Representación gráfica de la aplicación de la EMT
 Fuente: Hevia J, Barbosa M y Armas G)

La EMT se aplica al cerebro a través de un pulso de corriente eléctrica que procede de un condensador. Esta corriente recorre una bobina de hilo

conductor de cobre (recubierta por plástico) que se sitúa sobre el cuero cabelludo, el cual actúa de conductor, generando así un campo magnético^{23,24}.

Las bobinas más usadas son las circulares (producen un campo eléctrico más distribuido y posibilita estimular ambos hemisferios) y en forma de ocho (estimulación más focalizada por la suma de dos campos magnéticos). Existe otra bobina en forma de cono (mariposa) que permite una mayor focalización que la con la de forma en ocho^{23,25}.

Para conseguir la respuesta en el sistema nervioso, la EMT se puede aplicar de diferentes formas según la frecuencia de la estimulación^{21,24,25}:

- EMT de pulso único/simple: pulsos aislados de duración determinada y separados en el tiempo con una frecuencia inferior a 1Hz (aplicación de un pulso cada 3 o más segundos, aplicado generalmente en la corteza motora primaria para activar los músculos contralaterales).
- EMT apareada: varios pulsos en intervalos de tiempo variables en una misma región anatómica del cerebro o en diferentes regiones.
- EMT repetitiva (EMTr): emisión de pulsos con una frecuencia de 1Hz hasta 50Hz.

Los efectos de la EMTr dependen de la intensidad de la estimulación. A baja frecuencia disminuye la transmisión sináptica, mientras que a alta frecuencia potencia dicha transmisión.

- Theta-burst: consiste en descargas magnéticas repetitivas en forma de ráfagas de alta frecuencia y baja intensidad (es decir, 3 pulsos de 50Hz repetidos cada 200ms). Su gran ventaja es su efectividad temporal, ya que con una estimulación de pocos segundos se obtienen resultados comparables a los que se obtienen con la estimulación durante minutos de baja y alta frecuencia.

Técnica de EMT en la heminegligencia:

Cuando se habla de EMT en heminegligencia, es imprescindible mencionar el modelo de rivalidad interhemisférica propuesto por Marcel Kinsbourne en 1977, el cual facilitó un marco de trabajo para el desarrollo de intervenciones terapéuticas con estimulación cerebral, facilitando la comprensión y el tratamiento de los fenómenos de extinción y de la heminegligencia. Este autor parte de la idea de que la atención dirigida hacia el espacio contralateral surge del equilibrio entre los dos hemisferios por inhibición recíproca. Así pues, tras una lesión cerebral (generalmente derecha), el hemisferio contralesional no es inhibido por el lado lesional volviéndose hiperfuncional. En este caso la HVE estaría causada por la falta de inhibición del hemisferio lesionado sobre el "sano"^{26,27}.

La EMT, teniendo como base la idea que sustenta este modelo, es considerada una muy buena herramienta para la intervención y estudio de la heminegligencia. Esto se debe a que su aplicación a baja frecuencia (≤ 1) en el hemisferio no lesionado tiene la capacidad de disminuir su actividad, mejorando de esta forma déficits atencionales propios de la heminegligencia²⁷.

8. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

La negligencia visuoespacial es una alteración frecuente e incapacitante que puede presentarse en las personas tras un ictus. Su naturaleza multifacética con manifestaciones heterogéneas suponen un reto, tanto para el diagnóstico como para el tratamiento.

Existe una amplia gama de enfoques terapéuticos que van desde la terapia cognitiva, terapias farmacológicas,... o la aplicación de diferentes técnicas rehabilitadoras de terapeutas ocupacionales, fisioterapeutas,... Sin embargo, a día de hoy no hay un consenso sobre qué método o combinación de los mismos es más eficaz^{12,17}.

En la actualidad, los avances tecnológicos permiten tener una mejor comprensión sobre los factores neurofisiológicos y anatómicos subyacentes a la negligencia visuoespacial. La estimulación cerebral no invasiva surge de este avance tecnológico como herramienta prometedora para el estudio de la misma alteración, así como para avanzar y mejorar en su tratamiento¹⁰.

La estimulación cerebral no invasiva, como herramienta de rehabilitación, se centra en el modelo de rivalidad interhemisférica, donde se utilizan protocolos de excitación e inhibición para el restablecimiento del equilibrio interhemisférico. La EMT es considerada como opción terapéutica no invasiva, de bajo riesgo, la cual puede modular la excitabilidad cortical (disminuyendo o aumentándola) y mejorar potencialmente las capacidades perceptivas y cognitivas. Teniendo presente esta premisa se va a llevar a efecto la revisión sistemática^{10,26}.

9. PREGUNTA DE ESTUDIO:

El presente trabajo trata de realizar una revisión sistemática sobre la rehabilitación de la heminegligencia mediante el uso de programas de intervención cerebral no invasivas, más concretamente sobre la intervención a través de la estimulación magnética transcraneal en personas tras un ACV.

Así pues, el objetivo que persigue responder la presente revisión, siguiendo la metodología PICOS²⁸, es:

En personas que han sufrido un ACV, ¿es efectiva la aplicación de la EMT para mejorar las alteraciones atencionales, conocidas como negligencia visuo-espacial?

10. OBJETIVOS:

Primario:

- Revisar la evidencia de la efectividad de la Estimulación Magnética Transcraneal en el tratamiento de la heminegligencia tras un ACV.

Secundarios:

- Describir los resultados de aquellos estudios en que se haya aplicado la EMT para la rehabilitación en pacientes con negligencia visuoespacial por un ACV.
- Conocer si el uso de la EMT en pacientes con heminegligencia, a consecuencia de un ACV, reduce los déficit atencionales y mejora su funcionalidad.
- Explorar la relación de beneficio en la aplicación de intervenciones con estimulación cerebral no invasiva como complemento a la rehabilitación convencional del ictus (terapia de espejos, somatosensorial miembro superior afecto, parche ocular, AVDs'...).

11. METODOLOGÍA:

Los criterios inclusión y exclusión para la selección de los estudios llevados a cabo en esta investigación bibliográfica fueron los siguientes:

11.1. Criterios de inclusión:

Tipos de estudio:

- Se incluyen revisiones sistemáticas (RSI), ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) y no aleatorizados (ECC)
- Idiomas: inglés, francés, portugués, español.
- Fechas de publicación: desde 2015 hasta primer trimestre del 2021.

Poblacion de estudio:

- Adultos mayores de 18 años independientemente del sexo, de la duración de la enfermedad o de la gravedad del deterioro inicial, que presenten negligencia visuoespacial después de cualquier tipo de diagnóstico de ACV (isquémico o hemorrágico).

Tipo de Intervención:

- Estimulación cerebral no invasiva, más concretamente intervención a través de la estimulación magnética transcraneal (EMT), incluyendo ráfagas theta-brust (TBS).

11.2. Criterios de exclusión:

Tipos de estudio:

- Se excluirán, las revisiones narrativas, estudios piloto, fichas técnicas, estudios casos controles, artículos de opinión, informes

breves, comunicaciones a congresos, y cualquier otro tipo de escrito carente de evidencia científica.

- Fechas de publicación: anteriores al 2015.

Población de estudio:

- Se excluirán los estudios cuyo foco de intervención se centre en menores de edad (<18 años), independientemente de que tengan diagnóstico de ACV o no.
- Así mismo, no serán incluidos estudios que se centren en personas que tengan hemiparesia visual a consecuencia de cualquier otra afección neurológica distinta de ACV.

Tipo de intervención:

- Serán excluidos los documentos que traten la negligencia visuoespacial a través de la estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS).
- Programas de intervención usando la EMT en pacientes sanos.

11.3. Estrategia de búsqueda bibliográfica:

Entre los meses de enero y febrero de 2021 se lleva a cabo una búsqueda bibliográfica, siguiendo la estructura que se puede observar en el diagrama de flujo (Figura 4). Con el fin de identificar los estudios relacionados con esta revisión, se realiza la búsqueda electrónica de la literatura existente en relación con la intervención a través de la EMT de pacientes que presentan síndrome de negligencia a consecuencia de un AVC.

Para poder hacer efectiva la búsqueda se revisaron las siguientes bases de datos: PubMed, WOS, Scopus, CINHALL, Tripdatabase y Embase. Además de éstas, las cuales aparecen reflejadas en forma de tabla en el ANEXO I, se revisaron otras bases y revistas de interés que no aportaron resultados, entre las que se encuentran OTSeeker, Lilacs, Dialnet y AJOT.

Las palabras claves empleadas, de forma combinada, fueron: “*direct current stimulation*”, “*hemineglect*”, “*hemispatial neglect*”, “*neglect*”, “*non-invasive brain stimulation*”, “*perceptual disorders*”, “*stroke*”, “*theta burst stimulation*”, “*TMS*” “*transcranial magnetic stimulation*”, “*virtual reality*”, “*visuospatial neglect*”. De forma conjunta con estas palabras clave, se usaron los operadores booleanos “AND”, “NOT” y “OR”.

Sumado a todo esto, se hizo una búsqueda de artículos adicionales no emergentes en las bases de datos, a través de la **técnica de “bola de nieve”**, a partir de la revisión de las listas de referencias de los artículos localizados inicialmente

11.4. Variables de estudio

Variables sociodemográficas y antropométricas de la lesión:

- País en el que se realizó la intervención.
- Número de participantes: nº de personas que participan en la intervención y en cada grupo de intervención (grupo experimental y grupo control).
- Sexo (hombre, mujer): valor absoluto y/o porcentaje (n, %).
- Edad (años): media \pm desviación típica (\pm SD).
- Tipo de ACV (isquémico, hemorrágico): n, %.
- Hemicuerpo afecto (derecho, izquierdo).
- Tiempo transcurrido desde el ictus.

Variables sobre la intervención:

- Grupos de intervención: asignación aleatoria o no en grupos control, grupos TBS, grupos EMT, ...
- Tipo de estimulación: EMTc (continua), EMTr (repetitiva), EMTi (intermitente), TBS (theta burst), NE (no especificado).

- Área de estimulación (corteza motora contralesional, ipsilesional, premotora, ...).
- Duración de la evaluación: tiempo en semanas.
- Parámetros de estimulación magnética transcraneal:
 - Número de sesiones y tiempo de aplicación (si se explica).
 - Frecuencia de la estimulación (Hz).
 - Total de pulsos y distribución en trenes si se especifica.
- Tipo de bobina.
- Pruebas de comportamiento:
 - Test computarizados de registro de movimientos oculares.
 - Test de cancelación de papel-lápiz.
- Efecto clínico: positivo, negativo, inconcluyente, no especificado, ...

12. RESULTADOS:

12.1. Selección de artículos:

Tras realizar la búsqueda bibliográfica en diferentes bases datos, se obtuvo un total de 161 artículos, que incluían tanto revisiones sistemáticas como estudios clínicos. En los siguientes apartados se desglosa la selección de artículos tanto de las revisiones como de los estudios clínicos.

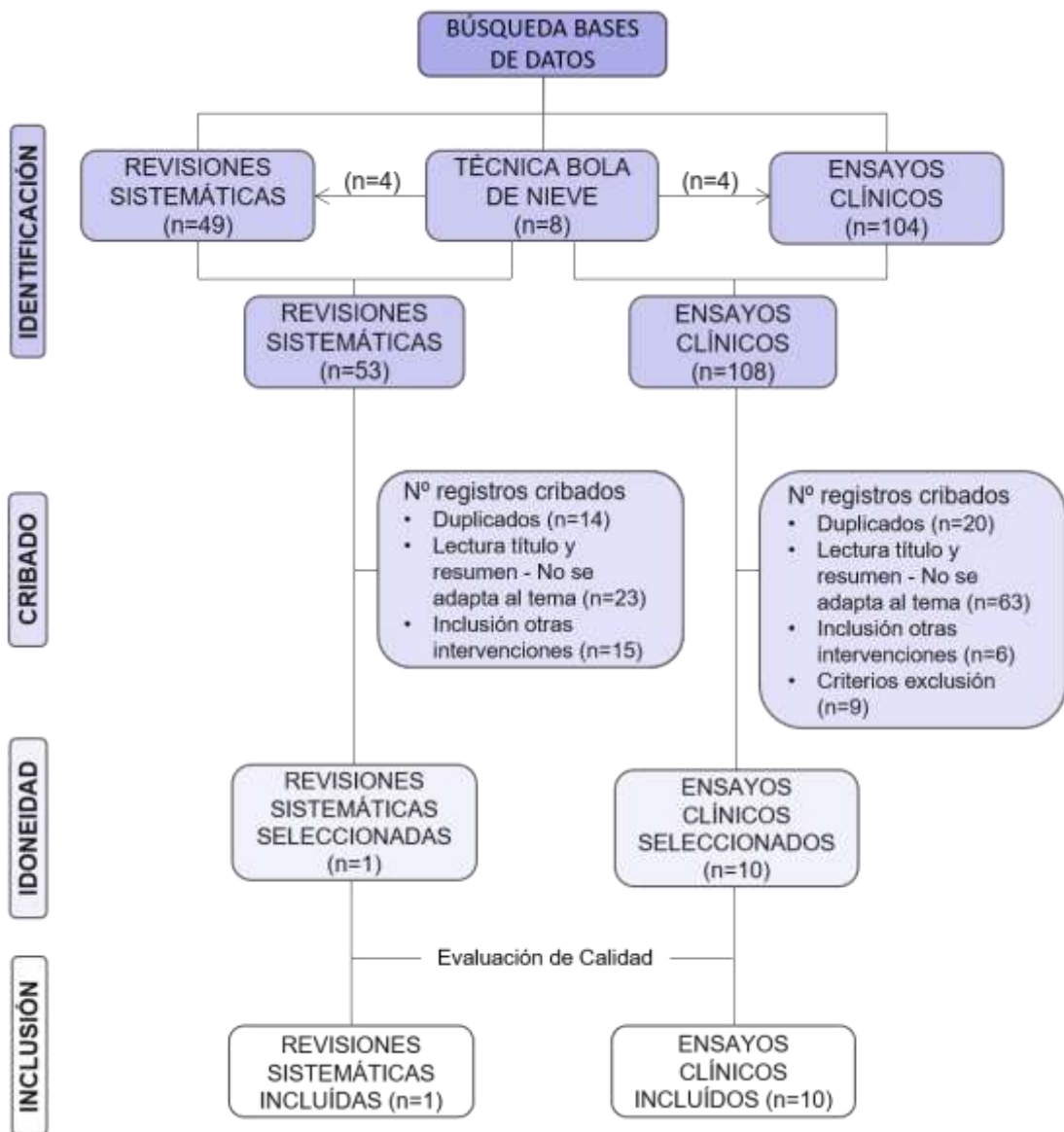


Figura 4. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica

Revisiones sistemáticas

Inicialmente se encontraron 53 revisiones bibliográficas, de las cuales se eliminaron 23 tras lectura inicial de título y resumen y no adaptarse al tema de investigación, 14 por registros duplicados y 15 por incluir otras intervenciones (estimulación cerebral no invasiva haciendo comparativas entre la estimulación magnética transcraneal y la estimulación transcraneal por corriente directa), quedando finalmente 1 revisión sistemática para ser evaluada mediante la declaración PRISMA²⁹ y valorar así su idoneidad de inclusión para el trabajo. Tras ser valorada, se obtiene una puntuación de 22 sobre un total de 27 puntos, siendo la puntuación mínima para ser aceptada 15 (Tabla IV). Teniendo en cuenta esto, es aceptada en esta revisión.

Ensayos clínicos:

Del mismo modo que con las RS, mediante el proceso de búsqueda en las diferentes bases de datos se detectaron 108 artículos. Del total, 63 fueron descartados tras la lectura inicial de título y resumen por no adaptarse al tema, 20 por registros duplicados, 6 por inclusión de otras intervenciones y 9 más por incluir alguno de los criterios de exclusión, quedando 10 artículos para valorar su calidad metodológica mediante la escala PEDro³⁰ (ANEXO V) y la escala JADAD³¹ (ANEXO VI). Una vez valorados cada uno de los 10 ensayos clínicos de esta revisión con las dos escalas, los resultados que se obtuvieron fueron:

- Escala PEDro: la puntuación total se valora sobre 10 y establece como calidad metodológica excelente, aquellos que obtienen una puntuación entre 9-10pts., y de buena, los que se encuentran en el rango de 6-8pts. En el caso de los artículos de este trabajo todos están dentro de estas puntuaciones.
 - o Calidad metodológica excelente: los dos artículos de Cha H.G et al, el de Fu W et al (2015), y el de Nyffeler T et al, obtuvieron un 10, mientras que Iwanski S et al y Yang N et al, (2016) un 9.

- Calidad metodológica buena: los artículos restantes obtuvieron una puntuación de 8, a excepción del de Fu W et al (2017) que fue de 7.
- Escala JADAD: el rigor metodológico de esta escala es sobre un total de 5 puntos, estableciendo 3 como el límite para considerar un estudio de alta o de baja calidad (<3). En nuestro caso, todos obtuvieron una puntuación de 3 o más, menos los estudios de Fu W et al (2017), y Yang N et al (2016), que con la última actualización de la escala, obtuvieron una puntuación de 2.5 (con la antigua sería de 3pts), por lo que están en el límite.

12.2. Características de los participantes:

En la Tabla II se presentan, a modo resumen, los principales resultados obtenidos en la presente revisión, en relación con las variables sociodemográficas y antropométricas de la lesión.

La mayoría de los resultados obtenidos provienen de estudios llevados a cabo en el continente asiático³²⁻³⁸, a excepción de tres, dos de los cuales se realizaron en Suiza (Cazzoli D et al³⁹ y Nyffeler T et al⁴⁰) y el restante en Polonia (Iwanski S et al⁴¹). La revisión sistemática se circunscribe a Canadá (Cotoi A et al⁴²).

El tamaño muestral de los estudios varió desde 12 participantes, hasta los 60, en aquellos de mayor tamaño muestral, dando un sumatorio final de 298 personas en los 11 estudios elegidos (sin descontar las pérdidas en el seguimiento, que fueron de 8 personas).

Los datos demográficos revelaron una edad media de 58,1 años (rango medio de 47,97-65,7 años), y una media de tiempo desde el inicio del ictus de 49.98 días (rango medio de 17,6-119 días). Ambas medias se asemejan bastante a las que refleja la revisión realizada por Cotoi A et al⁴², la cual obtuvo respectivamente unas medias de 56,9 años y 54,8 días. A excepción

de Cha et al³⁴, que incluyó a participantes que se encontraban en la fase aguda de recuperación del ACV, en el resto de los estudios se encontraban en la fase subaguda.

En cuanto a la proporción de género de los participantes, esta no fue equitativa, siendo la muestra de los hombres superior a la de las mujeres (aproximadamente un 62%).

En todos los estudios, el hemicuerpo afecto por al ACV fue el derecho. Además, no se hizo diferenciación por tipo de accidente (ictus isquémico o hemorrágico). Los participantes fueron incluidos en las diferentes investigaciones, aunque sí que parece ser mayor el número de casos con ACV isquémico (no en todos los estudios se aportó información sobre este tema, por lo que no se puede afirmar).

La terminología utilizada para definir el tipo de negligencia varió entre los estudios. Los términos usados en dichos estudios albergaron la negligencia visual, negligencia espacial, heminegligencia espacial, negligencia visuoespacial y negligencia espacial unilateral.

Tabla II. Resultados de las variables sociodemográficas y antropométricas de la lesión

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y ANTROPOMÉTRICAS DE LA LESIÓN:						
	País Diseño	Nº total	Sexo (hm)	Edad (años)	ACV - hemicuerpo	Tiempo desde ACV
Cao L, et al. 2016	China ECA	n=13 [TBSi (n=7) y GC (n=6)]	TBSi 6/1 GC 5/1	TBSi: 55 ±12 GC: 62 ±10	Subagudo, hemisferio dcho. con visión normal/corregida.	TBSi: 32 ± 17 días GC: 36 ± 17 días
Cazzoli D, et al. 2015	Suiza ECC	n=13 [TBSc (n=5), GS (n=5), TBS+GS (n=3)]	-	cBSc: 52.6 ±5.58 GS: 53.0 ±3.65 TBSc+GS: 54.2 ±5.44	Subagudo en hemisferio dcho.	cBSc: 17.4 ±2.99 días GS: 16.4 ±1.66 días TBSc+GS: 19.0 ±3.51
Cha H.G, et al. 2015	Corea ECA	n=30 [EMTr (n=15) y GC (n=15)]	EMTr:7/8 GC: 9/6	EMTr: 64.07 ±12.1 GC: 63.33 ± 12.16	Subagudo dcho. (18 isquémico -12 hemorrágico)	rEMT: 4.13 ± 1.13 mes GC: 3.86 ± 0.83 mes
Cha H G, et al. 2015	Corea ECA	n=22 (-2) [EMTr (n=11); GC (n=11)]	EMTr:5/5 GC: 6/4	EMTr: 59.8 ±9.9 GC: 56.7 ±8.2	Agudo dcho. (7 isquémicos/13 hemorrágicos)	EMTr: 4.4 ±0.2 smn GC: 4.9 ±0.3 smn
Fu W, et al. 2015	China ECA	n=22 (-2) [TBSc (n=10), GS (n=10)]	TBSc: 8/2 GC:8/2	n=20: 57.3 ±13.17	Subagudo dcho. (9 isquémicos/11 hemorrágicos)	n=20: 42.55 ± 26.15 días.

Continuación...

Fu W, et al., 2017	China ECA	n=12 [TBSc (n=6), GC (n=6)]	n=12: 9/3	TBSc: 60.17 ± 14.05 GC: 62,0 ± 9,78	Subagudo, hemisferio derecho con visión normal/corregida	TBSc: 41,83 ±20,56 d GC: 36,17 ±17,50d
Iwanski S, et al., 2020	Polonia ECA	n=28 [EMTr (n=14), GS (n=14)]	n=28: 22/6	EMTr: 65 ±7.5 GS: 66.4 ±7.7	ACV subagudo en hemisferio dcho.,	EMTr: 49.2 ±27 días GS: 35.4 ±17 días.
Nyffeler T, et al., 2019	Suiza ECC	n = 60 [ACV y NVE → 8cTBS (n=10); 16cTBS (n=10); GS (n=10)] [ACV sin NVE → GC: n=30]	ACV y NVE: 18/12 ACV sin NVE: 18/12	n=60: 64.4 ± 14.2	ACV subagudo en hemisferio dcho.	ACV y NVE (días): 8cTBS: 26.8 ±20.89 16cTBS 22.90 ±10.34 GS: 25.8 ±11.26
Yang W, et al. 2015	China ECA	n=38 [GS (n=10), 1 Hz (n=9), 10 Hz (n=10), TBSc (n=9)]	n=38: 18/20	GS: 47.7 ±11.81 1Hz: 46.72 ±13.11 10 Hz: 48.01 ±12.25	Subagudo hemisferio dcho. (24 isquémicos – 14 hemorrágico)	GS: 105.91 ±37.59 d 1Hz: 100.96 ±38.52d 10 Hz: 107.52 ±39.24d
Yang W, et al. 2016	China ECA	n=60 (-4) [EMTr (n=20), EMTr + SS(n=20), GC (n=20)]	n=60: 43/17	n=60: 58,0 ± 12,3	ACV subagudo hemisfe- rio dcho. (41 isquémi- cos/19 hemorrágicos)	EMTr 37.5 ±26 d EMTr+SS: 36.6 ±33.2 GC: 42.5 ±30.6 d
<p><i>ACV = Accidente cerebro vascular; ECA = Ensayo Clínico Aleatorizado; ECC = Ensayo Clínico Controlado ; EMTr = Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva; GC = Grupo Control; GS = Grupo simulado; NVE = Negligencia visuoespacial; TBSc = Estimulación Theta-Burst continua; TBSi = Estimulación Theta-Burst intermitente</i></p>						

12.3. Protocolos de tratamiento y terapias concurrentes:

Al igual que en el anterior apartado, en la Tabla III se muestra de forma resumida la información referente a las variables sobre la intervención.

La estimulación se administró, en la totalidad de los estudios, en la corteza parietal posterior; sin embargo, el patrón de estimulación varió de unos a otros. Cuatro de los estudios^{33,34,38,41} se decantaron por la estimulación magnética transcraneal con patrón repetitivo, mientras que los seis restantes aplicaron una estimulación Theta-Burst. El patrón preferente para la estimulación Theta-Burst fue el continuo, a excepción de Cao L et al³² que se inclinó hacia un patrón intermitente.

Los protocolos y parámetros de tratamiento también variaron. Algunos de los participantes recibieron únicamente dos sesiones de estimulación⁴⁰, mientras que otros llegaron a recibir hasta un total de 40 sesiones³⁶. En cuanto a la duración del tratamiento, este se extendió desde dos días^{39,40} hasta un máximo de cuatro semanas^{33,34}.

Referente al tipo de bobina usada, la mayor parte de los estudios se inclinaron por la de forma de ocho. Haciendo referencia a los que mencionábamos en la introducción, este tipo de bobina permitía una estimulación más focalizada. Cazzoli D et al³⁹ y Nyffeler T et al⁴⁰ usaron la de forma redonda, mientras que Cao L et al³² y Fu W et al³⁶ usaron la de forma de mariposa. Recordando nuevamente la introducción, la bobina en forma de ocho y la de forma redonda eran las más utilizadas, según la evidencia actual, sin embargo, en la presente revisión, la bobina en forma redonda tuvo un peso inferior a la de la de forma en ocho, pero el mismo peso (en cantidad de estudios) que la de forma mariposa.

En los 10 estudios se proporcionó una descripción, o al menos una mención, relativa a las terapias que se efectuaron tanto en los grupos control/simulados como en los grupos experimentales, es decir, todas las personas que participaron en los ensayos, independientemente de la asignación del grupo, recibieron la terapia.

El entrenamiento de escaneo visual^{32,36,39}, denominado también en los estudios, como entrenamiento visuoespacial⁴¹ o de movimientos oculares⁴⁰, se llevó a cabo de forma conjunta con otras terapias. Así pues, este entrenamiento se acompañó de entrenamiento de la función motora^{32,36} o de entrenamiento de atención y concentración³⁹. Este último estudio, que administró de forma conjunta entrenamiento de la función motora y de la atención y concentración, lo complementó a su vez con rehabilitación de fisioterapia y terapia ocupacional. No obstante, Cazzoli D et al no fue el único en complementar el escaneo visual con rehabilitación de fisioterapia y TO. Iwanski S et al⁴¹, y Nyffeler et al⁴⁰ también lo hicieron, aunque este último lo denominó como rehabilitación con terapia interdisciplinar.

Yang W et al³⁷ proporcionaron rehabilitación tanto de fisioterapia como de terapia ocupacional, en esta ocasión centrada en las AVDs', y además añadieron otra novedad respecto al resto de estudios, puesto que ofrecieron también entrenamiento del habla (con logopeda). Tres de los cuatro estudios que faltan por mencionar informaron de la provisión de rehabilitación convencional^{33,35,38} y Cha H.G et al de la aplicación de técnicas de facilitación del neurodesarrollo³⁴.

12.4. Eficacia de la estimulación magnética transcraneal o Theta-Burst en la negligencia visuoespacial:

De forma global, el resultado de aplicar EMT o TBS es positivo, respecto a la reducción de la negligencia visuoespacial. Siguiendo la línea de Cotoi A et al⁴² se analiza la eficacia, separando los estudios con EMT de los de TBS.

EMT y negligencia:

Los dos estudios de Cha H.G et al^{33,34} valoraron la aplicación de estimulación magnética repetitiva en un grupo control frente a un grupo experimental, con la finalidad de observar si era efectiva en la recuperación funcional de pacientes con NEU. Ambos estudios evidenciaron resultados positivamente significativos, en los grupos experimentales ($p < 0.005$ en TBL, TCE, Test de Albert y MVPT), aunque también se observó mejoría en los grupos controles, pero en menor medida. Esto permitió concluir que la aplicación de la EMTr puede ser beneficiosa para disminuir la negligencia unilateral en personas post-ictus y en el caso de Cha H.G et al³³ también en la función motora del miembro superior.

El resultado del estudio Yang N et al³⁸ también fue positivo en la disminución de la gravedad de la negligencia unilateral; mejora de la función del brazo hemipléjico y de la realización de las AVDs. Este estudio añadió novedades en comparación con los estudios de Cha H.G et al^{33,34}. Examinó la EMTr individualmente y de forma combinada con señalización sensorial y, además lo compararon con los beneficios obtenidos por la rehabilitación convencional. Los resultados fueron mejor en la aplicación de la EMTr de forma combinada que sola, aunque en ambos casos significativos (test de inatención conductual: $p > 0.05$). Sin embargo, las diferencias en las funciones del brazo hemipléjico y las AVDs' no fueron notables en ninguno de los grupos, aunque sí que hubo mejoría en todos los participantes.

De todos los estudios que se revisaron y que aplicaron la estimulación magnética de patrón repetitivo, el único que no obtuvo resultados estadísticamente reveladores, ni en el grupo EMTr ni en el simulado, fue el de Iwanski S et al⁴¹ (no significativos al terminar tratamiento, ni durante el seguimiento).

El último estudio de esta revisión que valoró la EMTr fue el de Yang W et al³⁷ pero de forma comparada a la TBSc. En este caso, el grupo experimental fue dividido aleatoriamente en tres subgrupos, a los cuales

les aplicó un protocolo distinto de estimulación (1Hz, 10Hz y TBS), todos ellos al 80% del umbral motor en reposo. Los resultados mostraron diferencias, tanto al final del tratamiento como en el seguimiento un mes después. La TBS mostró mejor efecto de recuperación al mes de finalizar el tratamiento que los grupos de 1Hz y 10Hz, aún así, todos los grupos presentaron una mejora significativa frente a la negligencia espacial unilateral teniendo como referencia el grupo control.

TBS y negligencia:

Cazzoli D et al³⁹ examinaron los efectos de la TBS sobre la gravedad de la negligencia (en su variable atencional) a través de los movimientos oculares. La estimulación continua fue aplicada al 100% del UMR tangencialmente al cuero cabelludo, tanto a carga alta como a carga baja. Las pruebas postratamiento demostraron un aumento importante de objetivos localizados en el lado izquierdo en el grupo de TBS (fijación visual en la pantalla: $p < 0.001$), mejora también observada en las pruebas de papel y lápiz (prueba de cancelación de estrellas y de bisección de líneas), todo esto en comparación con el grupo de estimulación simulada. Fu W et al³⁵ aplicaron menos cantidad de trenes por día de TBS que Cazzoli D et al³⁹ pero durante más cantidad de días, demostrando que la eficacia del TBS (aplicada al 80% del UMR sobre corteza parietal posterior no afectada), puede mejorar la NVE y persistir sus resultados durante 24 semanas después de su interrupción en combinación con la rehabilitación convencional.

El ensayo controlado aleatorio de Fu W et al³⁶ evaluó la estimulación continua de ráfagas theta frente a un control activo. La diferencia entre los protocolos de estimulación aplicados al grupo experimental y al grupo control radicaba en la intensidad de la propia estimulación. En el grupo experimental se administró al 80% del umbral motor de reposo, mientras que en el grupo control activo se administró al 40%. Los resultados postratamiento relevaban que el protocolo de estimulación del grupo experimental era significativamente mayor para reducir la NEU que en el

aplicado en el control activo (prueba de bisección de líneas: $p < 0.002$; prueba de cancelación de estrellas: $p < 0.002$).

El estudio de Nyffeler T et al⁴⁰ aplicó TBSi a una intensidad de 8Hz y 16Hz y lo compararon con un grupo control sin negligencia y otro grupo control con negligencia. La estimulación se aplicó al 100% del umbral motor en reposo. A nivel de grupo, los dos protocolos (el de 8Hz y el de 16Hz) redujeron significativamente la gravedad de la negligencia; sin embargo, a nivel individual observaron diferencias entre las personas que tenían o no la conectividad interhemisférica intacta. Aquellos que sí que la tenían intacta, la TBSi demostró una mejora y aceleración considerable en la recuperación de la negligencia y, consecuentemente, en el resultado funcional general.

El único estudio que evaluó el efecto de la estimulación intermitente por ráfagas theta sobre la negligencia fue el ensayo prospectivo de Cao L et al³². Este estudio siguió el mismo protocolo de estimulación que Fu W et al³⁶ pero, en este caso, con TBSi (grupo experimental al 80% del UMR y grupo control activo al 40% del UMR). Los resultados volvieron a demostrar que la estimulación del grupo experimental fue significativamente más eficaz frente a la negligencia (prueba de cancelación de estrellas: $p = 0.003$; prueba de bisección de líneas: $p = 0.003$).

Tabla III. Resultados de las variables de intervención

VARIABLES SOBRE LA INTERVENCIÓN					
	Estimulador y bobina	Pruebas Tipo negligencia	Área Protocolo tratamiento Duración	Comparador Concurrencia tratamiento	Medidas y Efecto clínico
Cao L et al.	Magstim Rapid2 Bobina mariposa (87 mm)	TBL, TCE NVE	CPP contralesional izq. 2x1 tren de 3 pulsos a 50Hz en cada 200ms, por 2" al 80% de UMR (total de pulsos: 801) 2 sesiones/día x 10 días.	2x1 tren de 3 pulsos a 50Hz en cada 200ms, por 2" al 40% de EMT (total de pulsos: 801) 2 sesiones/día x 10 días. Entrenamiento: escaneo visual + función motora	TBL y TCE → p < 0.05 = positivo
Cazzoli D et al.	MagPro x1000 Bobina redonda	Test globos con movimiento ocular + test papel-lápiz (TBL + TCE) NE	CPP contralesional izq. 8x1 trenes de 3 pulsos a 30Hz a cada 100ms, por 44" al 100% UMR (total: 801 pulsos)) 2 sesiones durante 2 días	TBSc simulado Entrenamiento: escaneo visual + atención y concentración + TO y fisioterapia	Test de globos, TBL y TCE → p < 0.01 = positivo
Cha H.G et al.	Magstim Rapid2 Bobina de ocho (80mm)	TBL, Test de Albert, prueba cajas-bloques, prueba fuerza agarre NEU	CPP área 40 Brodmann Frecuencia 1Hz por 5" al 90% UMR (total: 1200 pulsos) 1 sesión/día x 4 semanas.	EMTr simulado Rehabilitación convencional	TBL, T. Albert, prueba cajas-bloques, fuerza agarre (p < 0.05) = positivo

Continuación...

Cha H.G et al.	Magstim Rapid2 Bobina de ocho (80mm)	TBL, TCE, test de Albert, MVPT NEU	CPP área 40 Brodmann Frecuencia 1Hz por 5" al 90% del UMR 1 sesión/día x 4 semanas	EMTr simulada Técnicas de facilitación del neurodesarrollo	TBL, TCE, test Albert, MVPT → p <0.01 = positivo
Fu W et al.	Super Rapid2 Bobina de ocho (87mm)	TBL, TCE NVE	CPP izq. (surco intraparietal). 4x1 tren de 3 pulsos a 30Hz, cada 200ms, por 40" a 80% UMR 1 sesiones/día x 10 días.	TBSc simulado Rehabilitación convencional	TBL (p <0.05) y TCE (p < 0.01) → positivo
Fu W et al.	Magstim Super Rapid2 Bobina mariposa	TBL, TCE NVE	CPP contralesional izq. 1 tren de 3 pulsos a 30hz, cada 5Hz, por 40"al 80% UMR (total: 600 pulsos) 4 sesiones/día x 10 días.	1tren de 3 pulsos a 30hz, cada 5Hz por 40"al 80% UMR (total: 600 pulsos) Entrenamiento: escaneo visual + función motora	TBL y TCE → p < 0.01 = positivo
Iwanski S et al.	Magstim Rapid Bobina de ocho (70mm)	Test inatención conductual, FIM + FAM, escala visuoespacial NVE	Giro angular izq. surco intraparietal Frecuencia 1Hz, total: 1800 pulsos/sesión al 90% UMR 1 sesión/día x 3 semanas	EMTr simulada Entrenamiento visuoespacial, fisioterapia y TO	Inatención con- ductual, FIM FAM (p >0.05)

Continuación...

<p>Nyffeler T et al.</p>	<p>MagPro X100 Bobina redonda (60mm)</p>	<p>Escala Catherine Bergego, T. Fluff, T. 2 partes de la imagen, FIM, TC pájaros, LIMOS, NE</p>	<p>CPP contralesional izq. 8x1 (o 16x1) trenes de 3 pulsos a 30 HZ, por 44"al 100% UMR (total: 801 pulsos) 1 sesiones/día x 2 días (8TBSsc) // x 4 días (16TBSsc)</p>	<p>TBSsc simulado Terapia interdisciplinar y entrenamiento movimientos oculares</p>	<p>CBS, LIMOS, FIM → p <0.05 = positivo; resto factores clínicos no significativo</p>
<p>Yang W et al.</p>	<p>Magstim Company Bobina de ocho</p>	<p>TBL, TCE NEU</p>	<p>CPP contralesional izq. 1 tren de 3 pulsos a 30Hz cada 100ms al 80% del UMR (total: 801 pulsos) 2 sesiones/día x 2 semanas</p>	<p>TBSsc simulado Fisioterapia, TO (AVDs), logopedia.</p>	<p>TBL, TCE → P<0.01 = positivo</p>
<p>Yang N et al.</p>	<p>-</p>	<p>Test de inatención conductual, Catherine Bergego, Fulg-Meyer, acción EESS, Barthel modificado NEU</p>	<p>CPP contralesional izq. (P5) Frecuencia 1HZ on un total de 900pulsos por sesión al 90% del UMR + señalización sensorial 1 sesión/día x 2 semanas</p>	<p>Tratamiento convencional: 30 sesiones 45' cada una (2 sesiones fisio y 1 TO). 5 días/semana Rehabilitación convencional</p>	<p>Inatención conductual, Fulg Meyer, Barthel, Acción del brazo p<0.01 = positivo no concluyente</p>
<p><i>CPP: Corteza Parietal Posterior; EESS: extremidades superiores; FIM + FAM: Medida de la independencia funcional y de la evaluación funcional; LIMOS: escala observación multidisciplinar; MVPT: Test de percepción visual libre sin motor; NE: negligencia espacial; NEU: negligencia visual unilateral; NVE: negligencia visuoespacial; TBL: test de bisección de líneas ; TCE: test de cancelación de estrellas; UMR: umbral motor en reposo.</i></p>					

13. DISCUSIÓN:

El objetivo del presente trabajo fue revisar la evidencia actual sobre la eficacia de la EMT en relación con la negligencia visuoespacial en personas que habían sufrido un ACV. Los resultados de esta revisión sistemática sugieren que el uso de la técnica de estimulación cerebral no invasiva EMT es eficaz para reducir la gravedad de la NVE después del accidente cerebrovascular.

La pluralidad entre los estudios, respecto a la terminología usada, el tamaño de la muestra, la duración de las sesiones, los protocolos de estimulación, la combinación de otras terapias, ..., fue moderada y de difícil control. Así, pese a esta heterogeneidad entre los estudios, su análisis ha demostrado que la solidez de los resultados es buena, y esto nos permite un mayor conocimiento de los beneficios/riesgos de esta técnica, favoreciendo la consideración de la misma en la planificación de programas de tratamiento e intervención para la NVE tras sufrir un accidente cerebrovascular.

La revisión sistemática ha sido elaborada únicamente a partir de estudios que la dotaran de la evidencia científica más actualizada y con el mayor nivel de rigor posible, de tal forma que, únicamente se incluyeron revisiones sistemáticas o ensayos clínicos. El análisis conjunto de estas investigaciones, reportaron una calidad metodológica buena, analizada tanto con la escala PEDro, como con la Oxford, para los ensayos clínicos, y con la escala PRISMA para la revisión.

Es necesario aclarar, que estas escalas no valoran los resultados de las investigaciones, sino que se centran en su calidad metodológica, lo que implica que un mal reporte metodológico por las mismas no está asociado con la obtención de resultados no válidos.

Artículos rechazados:

A lo largo de todo el proceso de análisis y búsqueda de la evidencia más actual sobre este tema se han desechado diferentes artículos que, pese a estudiar el efecto de la estimulación cerebral no invasiva, no hacían un análisis específico de la EMT o, en su caso, de la estimulación por ráfagas theta. Dos de estos estudios descartados sí que fueron incluidos en la revisión sistemática de Cotoi A et al⁴². El primero, el estudio de Salazar A et al⁴³, se centró en evaluar las diferentes técnicas de ECNI en combinación con protocolos inhibitorios y excitatorios, concluyendo que, aunque parece que las técnicas de ECNI mejoran la negligencia post ictus, estos resultados no se pueden afirmar por la combinación con los resultados de los protocolos mencionados anteriormente. El segundo estudio, el de Fan J et al⁴⁴, llevó a cabo una revisión sobre los diferentes tipos de ECNI en relación a su eficacia en el NVE, no obstante, sus resultados no evidenciaron efectos significativos. Otros estudios, también fueron excluidos, por centrar sus objetivos en el análisis de resultados de aplicar ECNI de forma combinada, pero sin centrarse en las especificidades de cada una de las técnicas y, por tanto, obteniendo una conclusión muy genérica (p.ej. Veldema J et al⁴⁵ y van Lieshout E et al⁴⁶).

Diferencias psicométricas:

En la presente revisión, se observaron diferencias psicométricas intragrupalas en todos los artículos seleccionados.

Programa rehabilitador:

El inicio del programa rehabilitador se encuentra entre estas diferencias, el cual, en nuestro estudio, se establece alrededor de las 5-6 semanas, a excepción de las investigaciones de Cazzoli D et al³⁹, Yang W et al³⁷, y Cha HG et al³³ quienes, respectivamente lo inician alrededor de la 3^a, 13^a y 14^a semana. Este inicio del tratamiento es importante ya que, a mayor tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la lesión, menor papel de la

recuperación espontánea va a haber y, por lo tanto, los efectos de la EMT van a tener un impacto más puro en el efecto de la negligencia. Nijboer T et al⁴⁷ hacen mención al tiempo de recuperación espontánea de la negligencia espacial, estableciendo la duración de la misma en hasta 12-14 semanas. Una vez que transcurre este tiempo indican como la negligencia empieza a estabilizarse. Dicho esto, vemos como el inicio de la intervención de nuestros estudios se alejan un poco de la estabilización.

Estimulación seleccionada:

Además, el tipo de estimulación seleccionada no fue el mismo entre los estudios incluidos y, consecuentemente, los protocolos y parámetros de estimulación también difirieron entre ellos (número de trenes, frecuencia de las ráfagas, número total de pulsos administrados, UMR, duración de las sesiones y del tratamiento y terapias concurrentes).

Por un lado, algunos autores seleccionaron la EMT repetitiva, confluyendo en la misma frecuencia de estimulación de 1Hz^{33,34,37,38,41}. Mientras que el resto de autores, se decantaron por una estimulación de ráfagas theta^{32,35-37,39,40}. En aquellos casos en los que la TBS fue continua, es decir, provocando una reducción del área estimulada, la frecuencia de la estimulación fue de 30Hz, mientras que, en el estudio de Cao L et al³², el patrón de estimulación seleccionado fue intermitente a una frecuencia de 50Hz, es decir, de aumento de la excitabilidad del área de estimulación⁴⁸.

Esta alta variabilidad de los protocolos, por una falta de pautas directrices que guíen la aplicación del tratamiento, puede influir en las conclusiones de estudio y afectar a la generalización de los resultados. De este modo, vemos como Yang N et al³⁸ concluyen con que la aplicación de un patrón de EMTr a una frecuencia de 1Hz, al 90% de UMR aporta resultados prometedores para la rehabilitación de la NVE, debido a la inducción y restablecimiento del equilibrio interhemisférico. Mientras que Nyffeler T et al⁴⁰ demuestran como la aplicación de TBSc, a una frecuencia de 30Hz y al 100% del UMR, acelera el proceso de recuperación de la negligencia. Siguiendo esta última línea, Yang W et al³⁷ tratan de explicar la ventaja de

uso de la TBS sobre la EMT, haciendo referencia al efecto más duradero de los resultados con unos periodos más cortos de estimulación⁴⁹.

Pese a esta disparidad, en la elección de un protocolo u otro de estimulación, parece que todos los autores confluyen con las ideas actuales sobre el principio de rivalidad interhemisférica y la influencia negativa de la actividad de hemisferio sano para la comprensión de la recuperación de la negligencia espacial. Este desequilibrio en las interacciones entre hemisferios da lugar a una extra-inhibición del lado sano sobre el lesionado, interfiriendo en la capacidad adaptativa de reorganización de los circuitos cerebrales y, consecuentemente, de su recuperación^{11,27}.

Recapitulando un poco, disminuir la excitabilidad del hemisferio contralateral o aumentar la del hemisferio ipsilateral puede ayudar a mejorar la NVE y, por esta razón, la corteza cerebral del hemisferio no lesionado es una de las áreas diana de elección en la EMT^{50,51}. Así pues, vemos como en el 100% de los estudios incluidos la lesión se localiza en el hemisferio derecho y, en el 100% de los mismos, el área de estimulación es la CPP contralesional izquierda.

Esta heterogeneidad, observada en los protocolos de estimulación de los grupos experimentales, se mantiene en los grupos control así como en los tratamientos concurrentes. Alrededor del 70% de los ensayos, los participantes del grupo control recibieron estimulación simulada en conjunto con las terapias concurrentes. Fuera de este porcentaje se encuentran los estudios de Cao L et al³⁰ y Fu W et al³⁶, los cuales optaron por la aplicación del mismo patrón de estimulación, pero disminuyendo el umbral motor de reposo del 80% en el grupo experimental al 40% en el de control. Los resultados obtenidos en el grupo experimental fueron similares al del resto de estudios que aplicaron una estimulación simulada (leve mejoría, pero no significativa). No obstante, sus resultados apoyaron la idea de efectuar nuevas investigaciones hacia la modulación de los nodos cerebrales para la consecución de la recuperación de la NVE. Por su parte, Yang NH et al³⁸ se decantaron por la aplicación en el grupo control

únicamente de tratamiento convencional, mientras que el grupo experimental fue dividido en dos, donde una de las partes recibió EMT combinada con señales de señalización y la otra, únicamente EMT. La combinación de EMT con estímulo sensorial redujo los síntomas de la negligencia y sugirió que esta asociación puede inducir a un efecto más consistente.

Medidas de resultados:

En cuanto a la elección de las medidas de resultado, es necesario tener en presente cuales son los parámetros que éstas valoran. Por ejemplo, el Test de bisección de Líneas (TBL) se relaciona con la exploración visual y el juicio de estímulos externos; empero, algunas pruebas de dibujo y lectura se orientan más a la representación del espacio interno.

Dicho esto, la metódica usada por los investigadores para ratificar la presencia de negligencia varió de un estudio a otro. La mayoría de ellos seleccionaron el TBL y/o el test de cancelación de estrellas (TCE) (Nyfeller T et al substituyó las estrellas por pájaros), mientras que otros investigadores se decantaron por pruebas como el Test de Inatención Conductual, Test de Catherine Bergego o el Test de Albert.

Otros resultados:

Algunos de los estudios anteriores han centrado sus investigaciones en los efectos positivos de la aplicación de la EMT sobre la función motora y, consecuentemente, sobre la mejora de la funcionalidad para la realización de las AVDs^{52,53}. Dado que la presencia de negligencia se ha asociado con importantes limitaciones en la independencia funcional, algunas investigaciones evalúan, a un mismo tiempo, la eficacia de la aplicación de la EMT sobre la negligencia y sobre la función motora o nivel de funcionalidad de la persona^{52,54}. A pesar de que esta revisión sistemática se centraba en investigar la eficacia de la EMT sobre la negligencia, hubo autores que evidenciaron resultados sobre la función motora y las AVDs'. Cha HG et al³³ evidenciaron como la EMTr puede ser efectiva en la mejora,

tanto de la reducción de la negligencia como de la función motora. Por su parte Nyffeler T et al⁴⁰ mostraron como la aplicación de TBSsc, no solo mejora la recuperación de la negligencia y de las AVDs', sino que también se acelera todo el proceso. Además, observaron como el nivel de recuperación de las AVDs' de los participantes que tenían NVE se acercó bastante al de aquellos que no presentaban negligencia. Al contrario que estos dos estudios, en el de Yang N et al³⁸, la aplicación de EMTr mejoró la función motora y de las AVDs', pero no con diferencias significativas respecto al grupo control.

Efectos secundarios:

En general, esta intervención resulta ser segura y bien tolerada sin presentar efectos secundarios graves. Es raro encontrar estudios que hagan mención a este hecho y, en caso de que lo hagan, es para informar que no se detectó ningún efecto secundario, esto es el caso de Cazzoli D et al y Yang N et al^{38,39}. Por su parte, Fu W et al³⁶ sí que monitorizaron los efectos secundarios como malestar inespecífico, náuseas leves, contracción de la musculatura del cuello, tinitis, respuestas vagales,... pero solo identificaron un ligero dolor de cabeza^{36,48}.

1.2. Limitaciones:

Las limitaciones metodológicas repercuten a la hora de sintetizar la evidencia para el uso de la EMT en la negligencia después de haber sufrido un ictus. A lo largo de toda la discusión se han ido dando pinceladas de algunas de las limitaciones más relevantes. Aun con todo, a continuación, se exponen de forma desglosada y exhaustiva todas las limitaciones surgidas.

Sobre la búsqueda bibliográfica:

El proceso de búsqueda bibliográfica fue complicado, principalmente por las diferentes variantes de las palabras clave, pero también por no poder establecer el mismo patrón de búsqueda en los diferentes repositorios bibliográficos. Debido a la multitud de terminología existente para referirse a las palabras clave de “negligencia visuoespacial” y “estimulación magnética transcraneal” la búsqueda pudo verse sesgada y, por tanto, haber perdido la inclusión de algún resultado.

La proporción de estudios existentes que correlacionan la técnica de la EMT con la negligencia es menor a la que hay en otras patologías neurológicas.

Otra limitación fue la acotación de la fecha de publicación a los últimos 5 años. La cantidad de estudios publicados que correlacionan la NVE y la EMT diez años atrás, se multiplica en comparación con los últimos 5 años.

La ubicación de los estudios y el idioma de las publicaciones también se han considerado como limitaciones. Un alto porcentaje de los estudios publicados sobre NVE y EMT se concentran en Corea y China, lo que produce pérdidas por el uso de su idioma nativo.

Sobre los resultados:

La mayor limitación de todos los resultados es el pequeño tamaño de las muestras. Este tamaño varió de 12 a 60 participantes, por lo que el peso para tener poder estadístico y encontrar diferencias significativas entre los grupos es insuficiente. Nyffeler T et al y Iwanski S et al^{40,41} proponen como una posible solución, para futuros estudios, la realización de proyectos multicéntricos ya que, aparte de tener más facilidad para la obtención de grupos más grandes, permiten también un mayor impacto, mejorar la validez externa y obtener una mayor calidad y relevancia científica. Empero, requieren mayor rigurosidad metodológica y mayor control de calidad en la recolección de los datos⁵⁵.

La heterogeneidad de la información entre los diferentes estudios se ha considerado también una limitación importante influyendo en la formación de conclusiones.

Dentro de esta diversidad se encuentran los diferentes parámetros y protocolos de estimulación aplicados, los cuales, hoy en día, siguen siendo inciertos.

La mayoría de los estudios analizados evaluaron el resultado al final del tratamiento. La falta de seguimiento impide dilucidar los efectos a largo plazo de la EMT o la TBS y, aunque a priori, los resultados parecen ser beneficiosos, es necesario saber si sus efectos perduran en el tiempo. Si tenemos en cuenta la recuperación espontánea después de un ACV, se recalca la necesidad de realizar las mediciones no solo al finalizar el tratamiento, sino también a medio (6 meses) y largo plazo (≥ 12 meses).

No obstante, cinco de los diez ensayos realizaron un seguimiento más allá del fin del tratamiento, pero sólo uno de ellos lo realizó medio plazo. Fu W et al y Yang W et al evaluaron de nuevo una vez pasado un mes. Iwanski S et al y Nyffeler T et al lo hicieron a los tres meses; y Yang N et al hizo un seguimiento a las 2 semanas de finalizar la intervención y a los seis meses.

Como últimos aspectos a considerar encontramos que la aplicación de la intervención se limitó a casos de ictus subagudos y, excepcionalmente agudos, por lo que sería interesante analizar los efectos de la misma sobre los casos crónicos y, hacer referencia a las poblaciones sanas. La falta de grupos controles con participantes sanos limitan la posibilidad diferenciar cuanto de la recuperación o de la disminución de la gravedad de la negligencia se debe a la recuperación espontánea por los procesos adaptativos cerebrales junto con el uso de las terapias concurrentes, y cuanto se debe a la estimulación propiamente.

14. CONCLUSIONES:

Esta revisión encontró evidencias de la eficacia de la EMT en la mejora de las alteraciones atencionales, concretamente de la negligencia visoespacial, en su aplicación en personas después de haber sufrido ACV.

En cuanto a los resultados obtenidos, se puede señalar que la estimulación magnética transcraneal es una técnica segura y no invasiva, en la cual, hasta el momento, no se han señalado efectos secundarios considerables, ni la presencia de contraindicaciones.

Los estudios incluidos en esta revisión sugieren que, la manipulación artificial de áreas corticales, como la corteza parietal posterior, con diferentes protocolos de estimulación, pueden promover la recuperación de la NVE, independientemente de la naturaleza de la misma (facilitación o inhibición). No obstante, la marcada heterogeneidad de los protocolos de estimulación utilizados (intensidad, número de sesiones realizadas), el momento y el tipo de terapias concurrentes y la metodología de resultados usada para medir el éxito del procedimiento del tratamiento, influye en la generalización de conclusiones

Gracias al progreso de la investigación, en las últimas décadas, en el área de estimulación cerebral no invasiva, la EMT y en su caso la estimulación por ráfagas theta están adquiriendo una mayor consideración en su papel terapéutico, no obstante, se sigue requiriendo un desarrollo continuado con el objetivo final de su implementación en la terapia de rehabilitación rutinaria.

El concepto básico de las investigaciones incluidas proporciona un rumbo prometedor para apoyar la recuperación funcional después de un ACV. Sin embargo, los efectos terapéuticos de esta técnica todavía son modestos y, en cierta medida, algo inciertos.

El hecho de que, en la investigación actual, el predominio de los estudios tenga una representación muestral reducida, no ayuda a generalizar su

eficacia clínica. Se requiere, por consiguiente, enfocar las investigaciones hacia un estudio longitudinal con muestras poblacionales más amplias, de preferencia ensayos clínicos aleatorizados con grupo control.

Se precisan estudios futuros para comparar diferentes parámetros, localizaciones, frecuencias y duración de estimulación, con el objetivo de encontrar un protocolo de tratamiento óptimo.

Es probable que, en los años venideros, se publiquen más estudios prospectivos con muestras más amplias de participantes y con mayores tiempos de seguimiento, dando como resultado un nivel científico mayor que permita dilucidar las incógnitas actuales sobre la aplicación de la EMT en el proceso de recuperación de la NVE y, en general, sobre la neurorrehabilitación. Sin embargo, es importante no olvidar que este tipo de tratamiento deberá implementarse de manera interdisciplinar, en conjunto con otras técnicas de rehabilitación más convencionales (físicas y neurocognitivas).

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ministerio de Sanidad y Política. Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud [Internet]. Ministerio de Sanidad y Política. Madrid, España; 2009. Available from: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS>.
2. Xunta de Galicia. Plan de asistencia ao Ictus en Galicia [Internet]. Santiago de Compostela; 2016 [cited 2020 Nov 15]. Available from: https://www.sergas.es/Asistencia-sanitaria/Documents/874/PLAN_DE_ASISTENCIA_AO_ICTUS_EN_GALICIA_def_2.pdf
3. Díez Tejedor E. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus [Internet]. 1º. Sociedad Española de Neurología. Barcelona, España: Prous Science; 2006 [cited 2020 Nov 15]. Available from: http://ictus.sen.es/wp-content/uploads/2012/02/ictus_guia_sen.pdf
4. CDC. About Stroke | cdc.gov [Internet]. CDC. 2020 [cited 2020 Nov 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/stroke/about.htm>
5. Weber. El Atlas del Ictus - Galicia [Internet]. Galicia; 2019 [cited 2020 Nov 15]. Available from: https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/atlas-ictus-espana/informes/informe_ictus20191205_Galicia.pdf
6. Federación Española del Ictus. Código Ictus [Internet]. FEI. 2017 [cited 2020 Nov 15]. Available from: <https://ictusfederacion.es/infoictus/codigo-ictus/>
7. Weber. El Atlas del Ictus - España [Internet]. España; 2019 [cited 2020 Nov 15]. Available from: https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas_del_Ictus_de_Espana_version_web.pdf
8. Fasotti L, van Kessel M. Novel insights in the rehabilitation of neglect. Front Hum Neurosci [Internet]. 2013;7(7):780. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24298249/>

9. Yasuda K, Muroi D, Hirano M, Saichi K, Iwata H. Differing effects of an immersive virtual reality programme on unilateral spatial neglect on activities of daily living. *BMJ Case Rep.* 2018;
10. Muñoz Marrón E, Redolar Ripoll D, Zulaica Cardoso A. Nuevas aproximaciones terapéuticas en el tratamiento de la heminegligencia: la estimulación magnética transcraneal. *Rev Neurol.* 2012;55(05):297.
11. Corbetta M, Shulman GL. Spatial neglect and attention networks. *Annu Rev Neurosci [Internet].* 2011;34:569–99. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3790661/>
12. Aparicio-López C, García-Molina A, Enseñat-Cantallops A, Sánchez-Carrión R, Muriel V, Tormos JM, et al. Heminegligencia visuo-espacial: aspectos clínicos, teóricos y tratamiento. *Acción psicológica [Internet].* 2014 [cited 2021 Jan 2];11(1):95–106. Available from: <http://dx.doi.org/10.5944/ap.1.1.13914>
13. Nijboer T, Van De Port I, Schepers V, Post M, Visser-Meily A, Heekeren HR, et al. Predicting functional outcome after stroke: the influence of neglect on basic activities in daily living. *Front Hum Neurosci [Internet].* 2013 [cited 2021 Jun 7];7(182). Available from: www.frontiersin.org
14. Polonio López B, Romero Ayuso DM. *Terapia ocupacional aplicada al daño cerebral adquirido.* Editorial Médica Panamericana, editor. España; 2010.
15. Peña Casanova J. *Neurología de la conducta y neuropsicología.* Madrid, España: Panamericana S.A.; 2007. 436 p.
16. Lenis Santiago O, Kumru H. Rehabilitación de la heminegligencia, tratamiento combinado de vibración focal y terapia robótica: protocolo de un ensayo clínico oúloto aleatorizado [Internet].

Barcelona; 2019 [cited 2021 Jan 5]. Available from:
https://siidon.guttmann.com/files/10.-_tfm_octavio_lenis.pdf

17. Barrios Escudero R, Cuesta García C. Intervención en heminegligencia sobrevenida a un accidente cerebrovascular desde terapia ocupacional. TOG [Internet]. 2016 [cited 2021 Jan 10];13(23):26. Available from: www.revistatog.com
18. Azouvi P, Jacquin-Courtois S, Luauté J. Rehabilitation of unilateral neglect: Evidence-based medicine [Internet]. Vol. 60, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. Elsevier Masson SAS; 2017 [cited 2021 Jan 10]. p. 191–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2016.10.006>
19. Cicerone K, Levin H, Malec J, Stuss D, Whyte J. Cognitive Rehabilitation Interventions for Executive Function: Moving from Bench to Bedside in Patients with Traumatic Brain Injury. *J Cogn Neurosci* [Internet]. 2006 [cited 2021 Jan 10];18(7):1212–22. Available from: http://www.mitpressjournals.org/doi/pdfplus/10.1162/jocn.2006.18.7.1212?casa_token=WVYorHv5n5cAAAAA:ZHglSTldL7D9RF1NdEWZ8zkLZBUvhnXQR78vFxJ_CakU_qoi7JwOafdUQJP8z0pc4Ge5Va-Jgr3l
20. Hevia Orozco JC, Barbosa Luna M, Armas Castañuelas G. Efectos cognitivos y conductuales de la estimulación magnética transcraneal en pacientes psiquiátricos y participantes sanos. In: *Aplicaciones multidisciplinares sobre la cognición y el comportamiento*. 1ª Ed. México: Editora Nómada; 2020. p. 176–223.
21. Morales-Sánchez I, Astaburuaga-Gómez A, López-Valdés JC, Jiménez-Ponce F. Effect of transcranial magnetic stimulation on the motor recovery of the thoracic limb in cerebrovascular disease –a systematic review. *Rev Neurol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2021 Jan 16];68(10):401–8. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/333140269_Efecto_de_la_estimulacion_magnetica_transcraneal_sobre_la_recuperacion_motora_del_miembro_toracico_en_la_enfermedad_vascular_cerebral_Revision_sistemica

22. Miniussi C, Cappa SF, Cohen LG, Floel A, Fregni F, Nitsche MA, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation/transcranial direct current stimulation in cognitive neurorehabilitation. *Brain Stimul* [Internet]. 2008 Oct 1 [cited 2021 Jan 16];1(4):326–36. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1935861X08003203>
23. Valero-Cabré A, Amengual JL, Stengel C, Pascual-Leone A, Coubard OA. Transcranial magnetic stimulation in basic and clinical neuroscience: A comprehensive review of fundamental principles and novel insights [Internet]. Vol. 83, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2017 [cited 2021 Apr 25]. p. 381–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29032089/>
24. Eldaief MC, Press DZ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology A review of established and prospective applications. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2013 Dec [cited 2021 Apr 25];3(6):519–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24353923/>
25. Cudeiro Mazaira FJ, Arias Rodriguez P, Mariño Alfonso J, Molero Ruiz JL, Rivadulla Fernández C, Robles García V, et al. Reeducación funcional en la enfermedad de Parkinson. Una introducción a las terapias de apoyo. 2ª Ed. Cudeiro Mazaira FJ, editor. Elsevier. A Coruña, España: Elsevier; 2014. 208 p.
26. Ibiricu MA, Morales G. Estimulación magnética transcraneal. *An Sis San Navarra* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jan 16];32(3). Available

from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000600009

27. Fierro B, Brighina F, Bisiach E. Improving neglect by TMS. *Behav Neurol*. 2006;17(3–4):169–76.
28. Methley AM, Campbell S, Chew-Graham C, McNally R, Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: A comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. Vol. 14, *BMC Health Services Research*. BioMed Central Ltd.; 2014.
29. Urrútia G, Bonfill X. PRISMA declaration: A proposal to improve the publication of systematic reviews and meta-analyses. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 9;135(11):507–11.
30. Beaton DE, Bombardier C, Guillemin F, Ferraz MB. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures [Internet]. Vol. 25, *Spine*. 2000 [cited 2021 Mar 18]. p. 3186–91. Available from: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>
31. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: A systematic review. *Phys Ther [Internet]*. 2008 Feb [cited 2021 Mar 18];88(2):156–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18073267/>
32. Cao L, Fu W, Zhang Y, Huo S, Du J, Zhu L, et al. Intermittent θ burst stimulation modulates resting-state functional connectivity in the attention network and promotes behavioral recovery in patients with visual spatial neglect. *Neuroreport*. 2016;27(17):1261–5.
33. Cha HG, Kim MK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2016;30(7):649–56.

34. Cha HG, Kim MK. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on unilateral neglect of acute stroke patients: A randomised controlled trial. *Hong Kong Physiother J* [Internet]. 2015;33(2):53–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hkpj.2015.04.001>
35. Fu W, Song W, Zhang Y, Yang Y, Huo S, Zhang R, et al. Long-term effects of continuous theta-burst stimulation in visuospatial neglect. *J Int Med Res*. 2015;43(2):196–203.
36. Fu W, Cao L, Zhang Y, Huo S, Du J, Zhu L, et al. Continuous theta-burst stimulation may improve visuospatial neglect via modulating the attention network: A randomized controlled study. *Top Stroke Rehabil* [Internet]. 2017;24(4):236–41. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/10749357.2016.1253139>
37. Yang W, Liu TT, Song X Bin, Zhang Y, Li ZH, Cui ZH, et al. Comparison of different stimulation parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation for unilateral spatial neglect in stroke patients. *J Neurol Sci*. 2015;359(1):219–25.
38. Yang NYH, Fong KNK, Li-Tsang CWP, Zhou D. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with sensory cueing on unilateral neglect in subacute patients with right hemispheric stroke: A randomized controlled study. *Clin Rehabil*. 2017;31(9):1154–63.
39. Cazzoli D, Rosenthal CR, Kennard C, Zito GA, Hopfner S, Müri RM, et al. Theta burst stimulation improves overt visual search in spatial neglect independently of attentional load. *Cortex*. 2015;73:317–29.
40. Nyffeler T, Vanbellingen T, Kaufmann BC, Pflugshaupt T, Bauer D, Frey J, et al. Theta burst stimulation in neglect after stroke: Functional outcome and response variability origins. *Brain*. 2019;142(4):992–1008.
41. Iwanski S, Lesniak M, Polanowska K, Bembenek J, Czepiel W, Seniów J. Neuronavigated 1 Hz rTMS of the left angular gyrus

combined with visuospatial therapy in post-stroke neglect. *NeuroRehabilitation*. 2020;46(1):83–93.

42. Cotoi A, Mirkowski M, Iruthayarajah J, Anderson R, Teasell R. The effect of theta-burst stimulation on unilateral spatial neglect following stroke: a systematic review. *Clin Rehabil* [Internet]. 2019;33(2):183–94. Available from: <https://doi.org/10.1177/0269215518804018>
43. Salazar APS, Vaz PG, Marchese RR, Stein C, Pinto C, Pagnussat AS. Noninvasive Brain Stimulation Improves Hemispatial Neglect After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 99, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. W.B. Saunders; 2018 [cited 2021 Jun 5]. p. 355-366.e1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802812/>
44. Fan J, Li Y, Yang Y, Qu Y, Li S. Efficacy of Noninvasive Brain Stimulation on Unilateral Neglect after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018;97(4):261–9.
45. Veldema J, Bösl K, Neumann G, Verheyden G, Nowak DA. Noninvasive brain stimulation in rehabilitation of hemispatial neglect after stroke. *CNS Spectr*. 2020;25(1):38–49.
46. van Lieshout ECC, van Hooijdonk RF, Dijkhuizen RM, Visser-Meily JMA, Nijboer TCW. The Effect of Noninvasive Brain Stimulation on Poststroke Cognitive Function: A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair* [Internet]. 2019;33(5):355–74. Available from: <https://doi.org/10.1177/1545968319834900>
47. Nijboer TCW, Kollen BJ, Kwakkel G. Time course of visuospatial neglect early after stroke: A longitudinal cohort study. *Cortex* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Jun 5];49(8):2021–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23332473/>
48. Oberman L, Edwards D, Eldaief M, Pascual-Leone A. Safety of theta burst transcranial magnetic stimulation: A systematic review of the literature [Internet]. Vol. 28, *Journal of Clinical Neurophysiology*. J

Clin Neurophysiol; 2011 [cited 2021 Jun 5]. p. 67–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21221011/>

49. Bijsterbosch JD, Lee K-H, Dyson-Sutton W, Barker AT, Woodruff P. Continuous theta burst stimulation over the left pre-motor cortex affects sensorimotor timing accuracy and supraliminal error correction | Request PDF. Brain Res [Internet]. 2011 [cited 2021 Jun 5];(1410):101–11. Available from: https://www.researchgate.net/publication/51533954_Continuous_theta_burst_stimulation_over_the_left_pre-motor_cortex_affects_sensorimotor_timing_accuracy_and_supraliminal_error_correction
50. Corbetta M, Kincade MJ, Lewis C, Snyder AZ, Sapir A. Neural basis and recovery of spatial attention deficits in spatial neglect. Nat Neurosci. 2005;8(11):1603–10.
51. María Inés Hernández-Gutiérrez PC-M. Aplicaciones terapéuticas de la estimulación cerebral no invasiva. Investig en Discapac. 2016;6(1):25–33.
52. Chung SW, Hill AT, Rogasch NC, Hoy KE, Fitzgerald PB. Use of theta-burst stimulation in changing excitability of motor cortex: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 63, Neuroscience and Biobehavioral Reviews. Elsevier Ltd; 2016 [cited 2021 Jun 6]. p. 43–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26850210/>
53. Vessel S, Weiss PH, Eschenbeck P, Fink GR. Anosognosia, neglect, extinction and lesion site predict impairment of daily living after right-hemispheric stroke. Cortex [Internet]. 2013 [cited 2021 Jun 6];49(7):1782–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23321249/>
54. Hao Z, Wang D, Zeng Y, Liu M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for improving function after stroke (Review). Cochrane

Libr. 2013;5.

55. Aveiro Robalo TR, Escobar J, Rotela Fisch V. Multicentre Projects: International Research Opportunity for the Undergraduate [Internet]. Vol. 19, Educacion Medica. Fundacion Educacion Medica; 2018 [cited 2021 Jun 6]. p. 316–7. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-educacion-medica-71-articulo-proyectos-multicentricos-oportunidad-investigacion-internacional-S1575181317301407>

16. ANEXOS:

ANEXO I. Búsqueda de revisiones sistemáticas (RS) y ensayos clínicos (EC)

Tabla IV. Resultados de la búsqueda de RS y EC

Base s datos	Estrategia de búsqueda	Nº result.
Cochrane Library	RS: Búsqueda por palabras textuales (text-words): (("transcranial magnetic stimulation" OR "TMS") AND ("visuospatial neglect" OR "neglect" OR "hemispatial neglect"))	0
PubMed	RS: Búsqueda por palabras textuales (text-words): ((transcranial magnetic stimulation) OR (TMS) OR (non-invasive brain stimulation)) AND ((visuospatial neglect) OR (hemispatial neglect)) AND (stroke) <i>Limites:</i> fecha de publicación (2015-2021); tipo de publicación (revisión sistemática y revisión)	13
	EC: Búsqueda avanzada: ((transcranial magnetic stimulation) OR (TMS) OR (non-invasive brain stimulation)) AND ((visuospatial neglect) OR (hemispatial neglect) (theta burst stimulation) AND (stroke))	8
	<i>Limites:</i> fecha de publicación (2015-2021); tipo de publicación (Clinical Trial, Randomized Controlled Trial)	
	EC: (("Stroke"[Mesh]) AND ("Perceptual Disorders"[Mesh]) AND ("Transcranial Magnetic Stimulation")[Mesh])	7
WOS	RS: Búsqueda por lenguaje libre (free-text): (transcranial magnetic stimulation) AND (visuospatial neglect) AND (stroke) <i>Limites:</i> fecha publicación (2015-2021); tipo de publicación (revisión)	11
	EC: ((TÍTULO: (transcranial magnetic stimulation OR TMS) AND TEMA: (visuospatial neglect OR hemineglect)) AND TEMA: (stroke))	7
	<i>Limites:</i> tipo de documento (Article); período de tiempo: 2015-2021	

	EC: TI = (Theta burst stimulation OR TMS OR non - invasive brain stimulation) AND TS = (hemineglect OR visuospatial neglect) AND TS = (stroke)	9
Scopus	RS: Búsqueda por palabras textuales (text-words): ((transcranial magnetic stimulation) OR (TMS)) AND ((visuospatial neglect) AND (stroke) AND NOT (direct current stimulation) <i>Limites: fecha de publicación (2015-2021); tipo de publicación (revisión); Idioma (inglés, francés, español)</i>	22
	EC: TITLE-ABS (transcranial magnetic stimulation) OR (Theta burst stimulation)) AND (visuospatial neglect) AND (stroke) AND NOT (direct current stimulation) AND NOT (virtual reality) AND NOT (DCS) <i>Limites: fecha de publicación (2015-2021); tipo de publicación (artículo); Idioma (inglés, francés, español)</i>	35
CINHAL	RS: ((transcranial magnetic stimulation) OR (TMS) OR (tetha burst stimulation)) AND ((visuospatial neglect) OR (hemineglect)) AND (stroke) <i>Limites: fecha de publicación (2015-2021); tipo de publicación (Review); idioma (español, inglés, francés y portugués)</i>	3
	EC: ((transcranial magnetic stimulation) OR (TMS) OR (tetha burst stimulation)) AND ((visuospatial neglect) OR (hemineglect)) AND (stroke) <i>Limites: fecha de publicación (2015-2021); tipo de publicación (Clinical Trial); idioma (español, inglés, francés y portugués)</i>	14
Triupdate-base	EC: (transcranial magnetic stimulation) AND (visuospatial neglect) AND (stroke) <i>Limites: fecha publicación (2015-2021); tipo publicación (Clinical Trial)</i>	6
EMBASE	EC: ((transcranial magnetic stimulation) OR (TMS) OR (tetha burst stimulation)) AND ((visuospatial neglect) OR (hemineglect)) AND (stroke) <i>Limites: fecha publicación (2015-2021); tipo publicación (Research article)</i>	18
T. bola nieve	revisión a partir de las listas de referencia de los artículos localizados (4 RS y 4 EC)	8

ANEXO II. Resultados de la búsqueda bibliográfica de las revisiones sistemáticas

Tabla V. Resultados de la búsqueda bibliográfica sobre las revisiones sistemáticas

REVISIONES SISTEMÁTICAS	INCLUSIÓN
1. Cotoi A, Mirkowski M, Iruthayarajah J, Anderson R, Teasell R. The effect of theta-burst stimulation on unilateral spatial neglect following stroke: a systematic review. Clin Rehabil [Internet]. 2019;33(2):183–94. Available from: https://doi.org/10.1177/0269215518804018	SI
2. Dintén-Fernández A, Fernández-González P, Koutsou A, Alguacil-Diego IM, Laguarda-Val S, Molina-Rueda F. Enfoques top-down y bottom-up para el tratamiento de la heminegligencia espacial en sujetos con ictus: revisión sistemática. Rehabilitación. 2019;53(2):93–103.	NO *
3. Fan J, Li Y, Yang Y, Qu Y, Li S. Efficacy of Noninvasive Brain Stimulation on Unilateral Neglect after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2018;97(4):261–9.	NO *
4. Hernandez-Pavon JC, Harvey RL. Noninvasive Transcranial Magnetic Brain Stimulation in Stroke. Phys Med Rehabil Clin N Am [Internet]. 2019;30(2):319–35. Available from: https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.12.010	NO *
5. Jacquin-Courtois S. Hemi-spatial neglect rehabilitation using non-invasive brain stimulation: Or how to modulate the disconnection syndrome? Ann Phys Rehabil Med. 2015;58(4):251–8.	NO *
6. Kashiwagi FT, El Dib R, Gomaa H, Gawish N, Suzumura EA, Da Silva TR, et al. Noninvasive Brain Stimulations for Unilateral Spatial Neglect after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Nonrandomized Controlled Trials. Neural Plast. 2018;2:1–25.	NO *
7. Kim W-J, Rosselin C, Amatya B, Hafezi P, Khan F. Repetitive transcranial magnetic stimulation for management of post	NO *

stroke impairments an overview of systematic reviews. <i>J Rehabil Med.</i> 2020;52:1–10.	
8. León Ruiz M, Rodríguez Sarasa ML, Sanjuán Rodríguez L, Benito-León J, García-Albea Ristol E, Arce Arce S. Evidencias actuales sobre la estimulación magnética transcraneal y su utilidad potencial en la neurorehabilitación postictus: Ampliando horizontes en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular. <i>Neurologia [Internet].</i> 2018;33(7):459–72. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.008	NO *
9. Lucente G, Valls-Sole J, Murillo N, Rothwell J, Coll J, Davalos A, et al. Noninvasive Brain Stimulation and Noninvasive Peripheral Stimulation for Neglect Syndrome Following Acquired Brain Injury. <i>Neuromodulation.</i> 2020;23(3):312–23.	NO *
10. Meidian AC, Wahyuddin, Amimoto K. Rehabilitation interventions of unilateral spatial neglect based on the functional outcome measure: A systematic review and meta-analysis. <i>Neuropsychol Rehabil.</i> 2020;30(9):1–30.	NO *
11. Salazar APS, Vaz PG, Marchese RR, Stein C, Pinto C, Pagnussat AS. Noninvasive Brain Stimulation Improves Hemispatial Neglect After Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis [Internet]. Vol. 99, <i>Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.</i> W.B. Saunders; 2018 [cited 2021 Jun 5]. p. 355-366.e1. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802812/	NO *
12. Sebastianelli L, Versace V, Martignago S, Brigo F, Trinka E, Saltuari L, et al. Low-frequency rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients: A systematic review. <i>Acta Neurol Scand.</i> 2017;136(6):585–605.	NO *
13. Umeonwuka C, Roos R, Ntsiea V. Current trends in the treatment of patients with post-stroke unilateral spatial neglect: a scoping review. <i>Disabil Rehabil [Internet].</i> 2020;1–28. Available from: https://doi.org/10.1080/09638288.2020.1824026	NO *
14. van Lieshout ECC, van Hooijdonk RF, Dijkhuizen RM, Visser-Meily JMA, Nijboer TCW. The Effect of Noninvasive Brain	NO *

Stimulation on Poststroke Cognitive Function: A Systematic Review. Neurorehabil Neural Repair [Internet]. 2019;33(5):355–74. NOAvailable from: https://doi.org/10.1177/1545968319834900	
15. Veldema J, Bösl K, Neumann G, Verheyden G, Nowak DA. Noninvasive brain stimulation in rehabilitation of hemispatial neglect after stroke. CNS Spectr. 2020;25(1):38–49.	NO *
16. Zebhauser PT, Vernet M, Unterburger E, Brem AK. Visuospatial Neglect - a Theory-Informed Overview of Current and Emerging Strategies and a Systematic Review on the Therapeutic Use of Non-invasive Brain Stimulation. Neuropsychol Rev. 2019;29(4):397–420.	NO *
* No es aceptado por incluir diferentes intervenciones; SI, forma parte de los artículos seleccionados	

ANEXO III. Análisis de la revisión sistemática de acuerdo con la declaración Prisma⁽²⁹⁾

Cotoi A, Mirkowski M, Iruthayarajah J, Anderson R, Teasell R. The effect of theta-burst stimulation on unilateral spatial neglect following stroke: a systematic review. Clin Rehabil [Internet]. 2019;33(2):183–94. Available from: <https://doi.org/10.1177/0269215518804018>

Tabla VI. Análisis PRISMA de la revisión sistemática

SECCIÓN/TEMA	ÍTEM DE LA LISTA DE COMPROBACIÓN	PÁGINA
TÍTULO:		
Título (1)	Identificar el informe como una revisión sistemática o metaanálisis o ambas	183 (SI)
RESUMEN:		
Resumen estructurado (2)	Proporcionar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: objetivos principales, fuente de los datos, criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones, evaluación de los estudios y métodos de síntesis, resultados, limitaciones, conclusiones e implicaciones de los hallazgos, nº de registro de la RS	183 (SI)
INTRODUCCION:		
Justificación (3)	Describir la justificación para la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema	184 (SI)
Objetivos (4)	Proporcionar una declaración explícita de las preguntas que se están abordando, con referencia a participantes, intervenciones, comparaciones, resultados y diseño de los estudios (PICOS).	184 (SI)
MÉTODOS:		
Protocolo y registro (5)	Indicar si existe un protocolo de revisión (p.ej. dirección web) y, si está disponible,	184 (SI)

	proporcionar la información de registro, incluyendo el nº de registro	
Criterios de elegibilidad (6)	Especificar las características de los estudios (p.ej. PICOS, duración del seguimiento) y las características del informe (p.ej. años considerados, idioma, estado de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y justificación.	185 (SI)
Fuentes de información (7)	Describir todas las fuentes de información (p.ej. bases de datos con fechas de cobertura, contacto con autores del estudio para identificar estudios adicionales) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	185 (SI pero no se especifica fechas)
Búsqueda (8)	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica para al menos una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal manera que podría ser repetida.	185 (SI)
Selección de estudios (9)	Indicar el proceso de selección de estudios (p.ej. cribado, elegibilidad incluidos en la RS y, cuando corresponda, incluidos en el metaanálisis)	186 (SI)
Proceso de recopilación de datos (10)	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (p.ej., formularios pilotados, por duplicado, de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores	185-186 (SI)
Lista de datos (11)	Enumerar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (p.ej., PICOS, fuentes de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	185-186 (SI)

Riesgo de sesgo en los estudios individuales (12)	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (incluyendo la especificación de si esto se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se utilizó en cualquier síntesis de datos.	NO
Medidas de resumen (13)	Indicar las principales medidas de resumen (p.ej. razón de riesgos, diferencia de medias).	185 (SI)
Síntesis de resultados (14)	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia para cada metaanálisis.	NO
Riesgo de sesgos entre los estudios (15)	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulada (p.ej. sesgo de publicación, comunicación selectiva dentro de los estudios).	NO
Análisis adicionales (16)	Describir los métodos de análisis adicionales, indicando cuáles fueron preespecificados (p.ej. análisis de sensibilidad o de subgrupos, análisis de metarregresión, formulaciones alternativas de la red de tratamiento. Si se hiciera, indicar cuales fueron preespecificados.	185 (SI)
RESULTADOS:		
Selección de estudios (17)	Facilitar el nº de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, con las razones para exclusiones en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	185 (SI)
Características de los estudios (18)	Para cada estudio, presentar las características para las que se extrajeron los datos (p.ej. tamaño del estudio, PICOS,	185-186 (SI)

	duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	
Riesgo de sesgos en los estudios (19)	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación a nivel de los resultados.	NO
Resultados de los estudios individuales (20)	Para todos los resultados considerados (beneficios o daños), presentar en cada estudio: 1) datos de resumen sencillos para cada grupo de intervención, y 2) las estimaciones del efecto y los intervalos de confianza. Se pueden necesitar enfoques modificados para hacer frente a la información de las redes más grandes.	187-189 (SI)
Síntesis de los resultados (21)	Presentar los resultados de cada metaanálisis realizado, incluidos los intervalos de confianza/credibilidad y las medidas de consistencia.	190 -191 (SI)
Riesgo de sesgo entre los estudios (22)	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios para la base de evidencia en estudio.	NO
Resultados de análisis adicionales (23)	Dar los resultados de análisis adicionales, si se han realizado (p.ej. análisis de sensibilidad o de subgrupos, análisis de metarregresión, geometrías de red alternativas estudiadas, la elección alternativa de distribuciones previas para los análisis bayesianos, y así sucesivamente).	190 (SI)
DISCUSIÓN:		
Resumen de la evidencia (24)	Resumir los hallazgos principales, incluida la fortaleza de la evidencia para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (p.ej. proveedores de	190 – 193 (SI)

	atención sanitaria, usuarios y responsables de políticas).	
Limitaciones (25)	Discutir las limitaciones a nivel de estudios y resultados (p.ej. riesgo de sesgo) y a nivel de la revisión (p.ej. obtención incompleta de las investigaciones identificadas, sesgo de comunicación).	192 (SI)
Conclusiones (26)	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otra evidencia, y las implicaciones para la investigación futura.	193 (SI)
FINANCIACIÓN:		
Financiación (27)	Describir las fuentes de financiación para la RS y otro tipo de apoyo (p.ej. el suministro de los datos); papel de los financiadores en la revisión sistemática.	193 (SI)

ANEXO IV. Resultados de la búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos

Tabla VII. Resultados de la búsqueda bibliográfica de ensayos clínicos

ENSAYOS CLÍNICOS	INCLUSIÓN
1. Cao L, Fu W, Zhang Y, Huo S, Du J, Zhu L, et al. Intermittent θ burst stimulation modulates resting-state functional connectivity in the attention network and promotes behavioral recovery in patients with visual spatial neglect. <i>Neuroreport</i> . 2016;27(17):1261–5.	SI
2. Cazzoli D, Rosenthal CR, Kennard C, Zito GA, Hopfner S, Müri RM, et al. Theta burst stimulation improves overt visual search in spatial neglect independently of attentional load. <i>Cortex</i> . 2015;73:317–29.	SI
3. Cha HG, Kim MK. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on arm function and decreasing unilateral spatial neglect in subacute stroke: A randomized controlled trial. <i>Clin Rehabil</i> . 2016;30(7):649–56.	SI
4. Cha HG, Kim MK. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on unilateral neglect of acute stroke patients: A randomised controlled trial. <i>Hong Kong Physiother J</i> [Internet]. 2015;33(2):53–8. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.hkpj.2015.04.001	SI
5. Di Gregorio F, La Porta F, Casanova E, Magni E, Bonora R, Ercolino MG, et al. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with visual scanning treatment on cognitive and behavioral symptoms of left hemispatial neglect in right hemispheric stroke patients: study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> . 2021;22(1):1–11.	NO **
6. Fu W, Cao L, Zhang Y, Huo S, Du J, Zhu L, et al. Continuous theta-burst stimulation may improve visuospatial neglect via modulating the attention network: A randomized controlled study. <i>Top Stroke Rehabil</i> [Internet]. 2017;24(4):236–41.	SI

Available from: http://dx.doi.org/10.1080/10749357.2016.1253139	
7. Fu W, Song W, Zhang Y, Yang Y, Huo S, Zhang R, et al. Long-term effects of continuous theta-burst stimulation in visuospatial neglect. <i>J Int Med Res.</i> 2015;43(2):196–203.	SI
8. Hopfner S, Cazzoli D, Müri RM, Nef T, Mosimann UP, Bohlhalter S, et al. Enhancing treatment effects by combining continuous theta burst stimulation with smooth pursuit training. <i>Neuropsychologia</i> [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Jan 3];74:145–51. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0028393214003789?via%3Dihub	NO *
9. Iwanski S, Lesniak M, Polanowska K, Bembenek J, Czepiel W, Seniów J. Neuronavigated 1 Hz rTMS of the left angular gyrus combined with visuospatial therapy in post-stroke neglect. <i>NeuroRehabilitation.</i> 2020;46(1):83–93.	SI
10. Jacquin-Courtois S. Hemi-spatial neglect rehabilitation using non-invasive brain stimulation: Or how to modulate the disconnection syndrome? <i>Ann Phys Rehabil Med.</i> 2015;58(4):251–8.	NO *
11. Kim KU, Kim SH, An TG. The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on depression, visual perception, and activities of daily living in stroke patients. <i>J Phys Ther Sci.</i> 2017;29(6):1036–9	NO *
12. Kim SB, Lee KW, Lee JH, Lee SJ, Park JG, Lee JB. Effect of combined therapy of robot and low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on hemispatial neglect in stroke patients. <i>Ann Rehabil Med.</i> 2018;42(6):788–97.	NO *
13. Kim YK, Jung JH, Shin SH. A comparison of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) by number of stimulation sessions on hemispatial neglect in chronic stroke patients. <i>Exp Brain Res.</i> 2015;233(1):283–9	NO **
14. Koch G, Bonni S, Giacobbe V, Bucchi G, Basile B, Lupo F, et al. Theta-burst stimulation of the left hemisphere accelerates recovery of hemispatial neglect. <i>Neurology.</i> 2012;78(1):24–30.	NO **

15. Kraeutner SN, Keeler LT, Boe SG. Motor imagery-based skill acquisition disrupted following rTMS of the inferior parietal lobule. <i>Exp Brain Res.</i> 2016;234(2):397–407.	NO **
16. Liu Y, Yin M, Luo J, Huang L, Zhang S, Pan C, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on the performance of the activities of daily living and attention function after stroke: a randomized controlled trial. <i>Clin Rehabil.</i> 2020;34(12):1465–73.	NO *
17. Nyffeler T, Vanbellingen T, Kaufmann BC, Pflugshaupt T, Bauer D, Frey J, et al. Theta burst stimulation in neglect after stroke: Functional outcome and response variability origins. <i>Brain.</i> 2019;142(4):992–1008.	SI
18. Platz T, Schüttauf J, Aschenbach J, Mengdehl C, Lotze M. Effects of inhibitory theta burst TMS to different brain sites involved in visuospatial attention - a combined neuronavigated cTBS and behavioural study. <i>Restor Neurol Neurosci.</i> 2016;34(2):271–85.	NO **
19. Toba MN, Zavaglia M, Malherbe C, Moreau T, Rastelli F, Kaglik A, et al. Game theoretical mapping of white matter contributions to visuospatial attention in stroke patients with hemineglect. <i>Hum Brain Mapp.</i> 2020;41(11):2926–50.	NO *
20. Veldema J, Bösl K, Neumann G, Verheyden G, Nowak DA. Noninvasive brain stimulation in rehabilitation of hemispatial neglect after stroke. <i>CNS Spectr.</i> 2020;25(1):38–49.	NO **
21. Vatanparasti S, Kazemnejad A, Yoonessi A, Oveisgharan S. The Effect of Continuous Theta-Burst Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Prism Adaptation on the Neglect Recovery in Stroke Patients. <i>J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet].</i> 2019;28(11):104296. Available from: https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.07.012	NO *
22. Wang J, Tian Y, Wang M, Cao L, Wu H, Zhang Y, et al. A lateralized top-down network for visuospatial attention and neglect. <i>Brain Imaging Behav.</i> 2016;10(4):1029–37.	NO **
23. Xu GQ, Lan Y, Zhang Q, Liu DX, He XF, Lin T. 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation over the posterior	NO **

parietal cortex modulates spatial attention. Front Hum Neurosci. 2016;10(FEB2016):1–7	
24. Yang NYH, Fong KNK, Li-Tsang CWP, Zhou D. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with sensory cueing on unilateral neglect in subacute patients with right hemispheric stroke: A randomized controlled study. Clin Rehabil. 2017;31(9):1154–63.	SI
25. Yang W, Liu TT, Song X Bin, Zhang Y, Li ZH, Cui ZH, et al. Comparison of different stimulation parameters of repetitive transcranial magnetic stimulation for unilateral spatial neglect in stroke patients. J Neurol Sci. 2015;359(1):219–25.	SI
* No es aceptado por incluir otras intervenciones; ** No es aceptado por cumplir alguno de los criterios de exclusión; SI, forma parte de los artículos seleccionados	

ANEXO V. Clasificación de los artículos según la escala PEDro⁽³⁰⁾

Tabla VIII. Resultados escala PEDro

	Asignación aleatoria	Ocultación asignación	Grupos homogéneo inicio	Cegamiento de los participantes	Cegamiento de los terapeutas	Cegamiento de los evaluadores	Seguimiento adecuado	Análisis por intención de tratar	Comparación entre grupos	Variabilidad y puntos estimados	Puntuación total
Cao L, et al., 2016	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10
Cazzoli D, et al. 2015	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	8/10
Cha H.G, et al., 2015	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10/10
Cha H.G, et al., 2015	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10/10
Fu W, et al., 2015	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10/10
Fu W, et al., 2017	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	7/10
Iwanski S, et al., 2020	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Nyffeler T, et al., 2019	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	10/10
Yang W, et al., 2015	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	8/10
Yang N, et al., 2016	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	9/10

ANEXO VI. Clasificación de los artículos según la escala JADAD (o sistema de puntuación de calidad de Oxford)⁽³¹⁾

Tabla IX. Resultados escala JADAD

	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Puntos
Cao L, et al., 2016	1	0	0	1	1	3/5
Cazzoli D, et al. 2015	1	0	1	0	1	3/5
Cha H.G, et al., 2015	1	1	1	1	1	5/5
Cha H.G, et al., 2015	1	1	1	1	1	5/5
Fu W, et al., 2015	1	1	1	1	1	5/5
Fu W, et al., 2017	1	1	0.5	0	0	2.5/5
Iwanski S, et al., 2020	1	1	1	1	0	4/5
Nyffeler T, et al., 2019	1	1	1	1	1	5/5
Yang W, et al., 2015	1	1	1	0	0	3/5
Yang N, et al., 2016	1	1	0.5	0	0	2.5/5

Ítem 1- ¿El estudio se describe como randomizado? Sí= 1 pto.; No= 0 pto.; Ítem 2- ¿Se describe el método utilizado para generar la secuencia de randomización y este método es adecuado? Sí= 1 pto.; No= 0 pto.; método es inadecuado= -1 pto.; Ítem 3- ¿El estudio se describe como doble ciego? Sí= 1 pto (ciego único = 0.5 pto); No= 0 pto.; Ítem 4 - ¿Se describe el método de cegamiento y este método es adecuado? Sí= 1 pto; No= 0 pto; método es inadecuado= -1 pto.; Ítem 5 - ¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos? Sí= 1 pto; No= 0 pto