

UNIVERSIDADE DA CORUÑA

# TRABAJO DE FIN DE GRADO

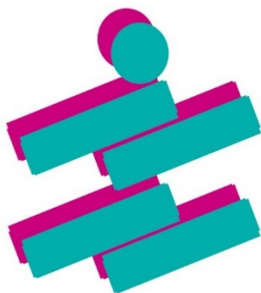
---

## GRADO EN FISIOTERAPIA

**Estimulación transcutánea auricular del  
nervio vago en desórdenes neurológicos.  
Una revisión bibliográfica.**

**Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation  
in neurological disorders.  
A bibliographic review.**

**Estimulación transcutánea auricular do nervio vago en  
desordes neurolóxicas.  
Unha revisión bibliográfica.**



Facultade de  
Fisioterapia

**Estudiante:** D. Pablo Villaverde Rodríguez

**Director/a:** Prof. Serafín Ortigueira García

**Convocatoria:** Junio 2023

## ÍNDICE

1. Resumen.....	8
1. Abstract.....	9
1. Resumen.....	10
2. Introducción .....	11
2.1 Tipo de trabajo .....	11
2.2 Motivación personal .....	11
3. Contextualización.....	13
3.1. Antecedentes .....	13
3.1.1. Definición de los desórdenes neurológicos .....	13
3.1.2. Epidemiología de los trastornos neurológicos .....	15
3.1.3. ¿Por qué el nervio vago?.....	16
3.1.4. Estimulación Transcutánea del Nervio Vago: Beneficios y complicaciones.....	17
3.1.5. El oído externo: Rama Auricular del Nervio Vago .....	18
3.1.6. Mecanismo potencial de la TaVNS.....	19
3.1.7. Estimulación invasiva del nervio vago .....	21
3.2. Justificación del trabajo .....	22
4. Objetivos .....	23
4.1. Pregunta de investigación .....	23
4.2. Objetivos .....	23
4.2.1. Objetivo general.....	23
4.2.2. Objetivos específicos.....	24
5. Metodología .....	25
5.1. Fecha y bases de datos .....	25
5.2. Criterios de selección .....	25
5.4. Gestión de la bibliografía localizada .....	29
5.5. Selección de artículos .....	30
5.6. Variables de estudio.....	31
5.7. Niveles de evidencia y grados de recomendación .....	34

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una  
revisión bibliográfica.

6. Resultados .....	36
6.1. Características de la muestra.....	36
6.1.1. Tamaño de la muestra.....	36
6.1.2. Características de los pacientes.....	37
6.2. Plan de intervención.....	39
6.2.1. Plan de intervención en Accidente Cerebrovascular .....	39
6.2.2. Plan de intervención en Migraña .....	40
6.2.3. Plan de intervención en Depresión.....	40
6.2.4. Plan de intervención en Deterioro Cognitivo Leve .....	41
6.2.5. Plan de intervención en Epilepsia .....	41
6.3. Resultados de los estudios .....	42
7. Discusión .....	47
7.1. Discusión de los resultados obtenidos.....	47
7.1.1. Discusión de los resultados obtenidos respecto al Accidente Cerebrovascular ..	47
7.1.2. Discusión de los resultados obtenidos respecto al Deterioro Cognitivo Leve .....	48
7.1.3. Discusión de los resultados obtenidos respecto a la Migraña.....	49
7.1.4. Discusión de los resultados obtenidos respecto a la Epilepsia .....	50
7.1.5. Discusión de los resultados obtenidos respecto a la Depresión .....	50
7.1.6. Discusión de los métodos de aplicación y los parámetros de la estimulación .....	51
7.2. Limitaciones del trabajo.....	54
7.3. Líneas de investigación futura .....	55
8. Conclusiones .....	56
9. Bibliografía .....	58
10. Anexos .....	65
Anexo 1. Ilustraciones de los dispositivos de estimulación transcutánea cervical del nervio vago <sup>1</sup> .....	65
Anexo 2. Ampliación del Esquema del mecanismo potencial de la TaVNS <sup>2</sup> .....	66
Anexo 3. Ilustración del dispositivo de estimulación invasiva del nervio vago <sup>3</sup> .....	67
Anexo 4. Escala Fugl-Meyer para la valoración de miembros superiores <sup>4</sup> .....	68
Anexo 5. Wolf Motor Function Test <sup>5</sup> .....	71

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una  
revisión bibliográfica.

Anexo 6. Escala de Calificación de Hamilton para la Ansiedad <sup>6</sup> .....	72
Anexo 7. Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión <sup>7</sup> .....	73
Anexo 8. Evaluación Cognitiva Básica de Montreal <sup>8</sup> .....	76
Anexo 9. Escala Oxford – CEBM <sup>9</sup> .....	78
Anexo 10. Escala PEDro <sup>10</sup> .....	79
Anexo 11. Resúmenes artículos seleccionados para la revisión bibliográfica <sup>11</sup> .....	80

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Desarrollo de los componentes de la pregunta de investigación. ....	23
Tabla 2. Estrategia de búsqueda de revisiones en Cochrane.....	26
Tabla 3. Estrategia de búsqueda en la base de datos de PEDro.....	27
Tabla 4. Estrategia de búsqueda en la base de datos de WOS.....	27
Tabla 5. Estrategia de búsqueda en la base de datos de Scopus. ....	28
Tabla 6. Estrategia de búsqueda en la base de datos de PubMed.....	28
Tabla 7. Estrategia de búsqueda en la base de datos de Cochrane Library.....	29
Tabla 8. Síntesis de las variables de estudios y de los instrumentos de medición. ..	33
Tabla 9. Niveles de evidencia y grados de recomendación según la escala CEBM. 35	
Tabla 10. Nivel de evidencia de los ECAs según la escala PEDro. ....	35
Tabla 11. Características generales de los artículos seleccionados sobre ictus .....	80
Tabla 12. Características generales de los artículos seleccionados sobre migraña. 82	
Tabla 13. Características generales de los artículos seleccionados sobre depresión .....	84
Tabla 14. Características generales de los artículos seleccionados sobre Aspectos Cognitivos.....	87
Tabla 15. Características generales de los artículos seleccionados sobre epilepsia 90	

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Esquema del mecanismo potencial de la TaVNS.....	20
Ilustración 2. Diagrama de flujo.....	30
Ilustración 3. Dispositivo TVNS cervical 1.....	65
Ilustración 4. Dispositivo TVNS cervical 2.....	65
Ilustración 5. Dispositivo iVNS.....	67
Ilustración 6. Escala Fugl-Meyer para la valoración de miembros superiores.....	68
Ilustración 7. Wolf Motor Function Test.....	71
Ilustración 8. Escala de Calificación de Hamilton para la Ansiedad.....	72
Ilustración 9. Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión.....	73
Ilustración 10. Evaluación Cognitiva Básica de Montreal.....	76
Ilustración 11. Escala Oxford-CEBM.....	78
Ilustración 12. Escala PEDro.....	79

## ÍNDICE DE ACRÓNIMOS/ABREVIATURAS

<b>Acrónimo / Abreviatura</b>	<b>Desarrollo</b>
<b>14-HAMA</b>	Escala de Clasificación de Hamilton para la Ansiedad
<b>17-HAMD</b>	Escala de Clasificación de Hamilton para la Depresión
<b>ABVN</b>	Auricular Branch of Vagus Nerve o Rama Auricular del Nervio Vago
<b>ACV</b>	Accidente Cerebrovascular
<b>AFT</b>	Animal Fluency Test o Prueba de fluidez animal
<b>ALFF</b>	Amplitude of Low-Frequency Fluctuations o Amplitud de las Fluctuaciones de Baja Frecuencia
<b>AOICFM</b>	Área Orbital Izquierda de la Circunvolución Frontal Media
<b>AVLT-H</b>	Auditory Verbal Learning Test o Prueba de aprendizaje verbal auditivo, versión HuaShan
<b>BNT</b>	Boston Naming Test o Prueba de nombres de Boston
<b>CAP</b>	Cholinergic Anti-Inflammatory Pathway o Vía antiinflamatoria colinérgica
<b>CEBM</b>	Centre for Evidence-Based Medicine
<b>DCL</b>	Deterioro Cognitivo Leve

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

<b>DMN</b>	Default Mode Network o Red de Modo Predeterminado
<b>EAM</b>	External Auditory Meatus o Meato Auditivo Externo
<b>ECA</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>EEG</b>	Electroencefalograma
<b>EES</b>	Epworth Sleepiness Scale
<b>EMG</b>	Electromiograma
<b>FC</b>	Functional Connectivity o Conectividad Funcional
<b>FDA</b>	Food and Drug Administration o Administración de Alimentos y Medicamentos
<b>FMA-U</b>	Fugl-Meyer Assessment - Upper Extremity o Escala Fugl Meyer para miembros superiores
<b>FMRI</b>	Functional Magnetic Resonance Imaging o Imagen por Resonancia Magnética Funcional
<b>GORT-5</b>	Gray Oral Reading Tests, Fifth Edition
<b>ILAE</b>	International League Against Epilepsy o Liga Internacional Contra la Epilepsia
<b>iVNS</b>	Invasive Vagus Nerve Stimulation o Estimulación invasiva del Nervio Vago
<b>KBIT-2</b>	Kaufman Brief Intelligence Test, Second Edition
<b>MCC</b>	Middle Cingulate Cortex o Corteza Cingulada Media
<b>MDD</b>	Major Depressive Disorder o Trastorno Depresivo Mayor
<b>MOCA-B</b>	Montreal Cognitive Assessment - Basic
<b>mOFC</b>	Medial Orbital Frontal Cortex o Corteza Frontal Orbital Media
<b>MPRAGE</b>	Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo
<b>NTS</b>	Núcleo del Tracto Solitario
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>PAG</b>	Periaqueductal Gray Matter o Sustancia Gris Periacueductal
<b>PEDro</b>	Physiotherapy Evidence Database
<b>P.I.O</b>	Patient, Intervention, Outcome o Paciente, Intervención, Resultados
<b>PSQI</b>	Pittsburgh Sleep Quality Index
<b>RBDSQ</b>	Rapid Eye Movement Sleep Behavior Disorder Screening Questionnaire
<b>SMA</b>	Supplementary Motor Area o Área Suplementaria Motora
<b>SPB</b>	Slow-Paced Breathing o Respiración Lenta
<b>STAI-S</b>	State-Trait Anxiety Inventory - State Subscale o Subprueba Estatal del Inventario de Ansiedad Estado-Riesgo

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

<b>STTA</b>	Shape Trails Test A
<b>STTB</b>	Shape Trails Test B
<b>TaVNS</b>	Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation o Estimulación Transcutánea Auricular del Nervio Vago
<b>TENS</b>	Estimulación Eléctrica Nerviosa Transcutánea
<b>TRD</b>	Treatment-Resistant Depression o Depresión Resistente al Tratamiento
<b>TVNS</b>	Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation o Estimulación Transcutánea del Nervio Vago
<b>VNS</b>	Vagus Nerve Stimulation o Estimulación del Nervio Vago
<b>WMFT</b>	Wolf Motor Function Test o Prueba de Función Motora de Wolf
<b>WOS</b>	Web Of Science
<b>WRAML-2</b>	Wide Range Assessment of Memory and Learning, Second Edition

# 1. RESUMEN

## Introducción

La estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular (TaVNS) es una nueva forma de neuromodulación que ha demostrado resultados alentadores en diferentes desórdenes neurológicos, tales como el accidente cerebrovascular, la migraña, la epilepsia, el deterioro cognitivo leve y la depresión. Su carácter no invasivo y su fácil aplicación la distinguen de otras modalidades de estimulación del nervio vago, garantizando la seguridad y la tolerancia de los pacientes. De esta manera, la TaVNS se presenta como una nueva modalidad terapéutica que busca mejorar la calidad de vida mediante la estimulación del nervio vago, una estructura con capacidad de regular numerosos procesos en el sistema nervioso central.

## Objetivo

El objetivo principal de esta revisión es determinar la situación actual de la investigación sobre la estimulación del nervio vago de manera transcutánea a nivel auricular en trastornos neurológicos como el accidente cerebrovascular, la epilepsia, la migraña, la cefalea en racimos, la depresión y la demencia.

## Material y método

Se lleva a cabo una revisión bibliográfica de la literatura en las bases de datos de Cochrane Library, PEDro, Web of Science, Scopus y PubMed durante los meses de marzo y abril de 2023. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, ensayos clínicos cuasi-experimentales y estudios pilotos de los últimos cinco años.

## Resultados

Se incluyeron 16 artículos en la presente revisión, 6 ensayos clínicos aleatorizados, 7 ensayos clínicos cuasi-experimentales y 3 estudios piloto. Todos estos estudios reflejaron resultados positivos en relación al efecto de la TaVNS sobre el trastorno estudiado.

## Conclusiones

La TaVNS es una modalidad terapéutica con un alto potencial que ha obtenido resultados positivos en todos los estudios analizados, sin embargo, es necesario continuar investigando para poder determinar resultados más firmes.

## Palabras clave

Estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular, rehabilitación, conectividad funcional.



## **1. ABSTRACT**

### **Background**

Transcutaneous vagus nerve stimulation at the atrial level (TaVNS) is a new form of neuromodulation that has shown encouraging results in different neurological disorders, such as stroke, migraine, epilepsy, mild cognitive impairment and depression. Its non-invasive nature and easy application distinguish it from other vagus nerve stimulation modalities, ensuring patient safety and tolerance. Thus, TaVNS is presented as a new therapeutic modality that seeks to improve quality of life through stimulation of the vagus nerve, a structure with the capacity to regulate numerous processes in the central nervous system.

### **Objective**

The main objective of this review is to determine the current status of research on transcutaneous vagus nerve stimulation at the atrial level in neurological disorders such as stroke, epilepsy, migraine, cluster headache, depression and dementia.

### **Material and Method**

A literature review of the Cochrane Library, PEDro, Web of Science, Scopus and PubMed databases was conducted during March and April 2023. Randomized clinical trials, quasi-experimental clinical trials and pilot studies from the last five years were included.

### **Results**

Sixteen articles were included in the present review, 6 of them randomized clinical trials, 7 quasi-experimental clinical trials, and 3 pilot studies. All these studies showed positive results in relation to the effect of TaVNS on the disorder studied.

### **Conclusions**

TaVNS is a therapeutic modality with a high potential that has obtained positive results in all the studies analyzed, however, further research is needed to be able to determine firmer results.

### **Key words**

Transcutaneous vagus nerve stimulation at the atrial level, rehabilitation, functional connectivity.

## 1. RESUMO

### Introdución

A estimulación transcutánea do nervio vago a nivel auricular (TaVNS) é unha nova forma de neuromodulación que demostrou resultados alentadores en diferentes desordes neurolóxicas, tales como o accidente cerebrovascular, a hemicrania, a epilepsia, a deterioración cognitiva leve e a depresión. O seu carácter non invasivo e a súa fácil aplicación distínguena doutras modalidades de estimulación do nervio vago, garantindo a seguridade e a tolerancia dos pacientes. Desta maneira, a TaVNS preséntase como unha nova modalidade terapéutica que busca mellorar a calidade de vida mediante a estimulación do nervio vago, unha estrutura con capacidade de regular numerosos procesos no sistema nervioso central.

### Obxectivo

O obxectivo principal desta revisión é determinar a situación actual da investigación sobre a estimulación do nervio vago de maneira transcutánea a nivel auricular en trastornos neurolóxicos como o accidente cerebrovascular, a epilepsia, a hemicrania, a cefalea en acios, a depresión e a demencia.

### Material e método

Lévase a cabo unha revisión bibliográfica da literatura nas bases de datos de Cochrane Library, Pedro, Web of Science, Scopus e PubMed durante os meses de marzo e abril de 2023. Incluíronse ensaios clínicos aleatorizados, ensaios clínicos case-experimentais e estudos pilotos do últimos cinco anos.

### Resultados

Incluíronse 16 artigos na presente revisión, 6 ensaios clínicos aleatorizados, 7 ensaios clínicos case-experimentais e 3 estudos piloto. Todos estes estudos reflectiron resultados positivos en relación para o efecto da TaVNS sobre o trastorno estudado.

### Conclusións

A TaVNS é unha modalidade terapéutica cun alto potencial que obtivo resultados positivos en todos os estudos analizados, con todo, é necesario continuar investigando para poder determinar resultados máis firmes.

### Palabras chave

Estimulación transcutánea do nervio vago a nivel auricular, rehabilitación, conectividade funcional.

## **2. INTRODUCCIÓN**

### **2.1 TIPO DE TRABAJO**

La modalidad de trabajo elegida para este trabajo es una revisión bibliográfica. Esta técnica de investigación consiste en buscar, seleccionar, evaluar y sintetizar de manera crítica la literatura existente sobre un tema específico que, en este caso, será la estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular en diferentes desórdenes neurológicos. (Goris & Adolf, 2015)

En su libro *The Craft of Research*, Wayne C. Booth describe la revisión bibliográfica como “un proceso sistemático de recolección, evaluación y síntesis de información relevante (documentos) sobre un tema específico. La revisión bibliográfica es un componente esencial de la investigación, ya que permite a los investigadores contextualizar su trabajo y evaluar su lugar en el campo existente, así como identificar nuevas áreas de investigación y potenciales colaboradores”. Destaca así, su papel fundamental dentro de la investigación, ayudando a los investigadores a contextualizar su trabajo y a abrir nuevas líneas de investigación.

### **2.2 MOTIVACIÓN PERSONAL**

La temática de mi trabajo de fin de grado sobre la estimulación transcutánea del nervio vago no fue una elección excesivamente difícil. Mi objetivo era investigar un tema actual y novedoso, y desde hace más de un año, el nervio vago ha sido una de las estructuras que más me ha intrigado. Mi interés por este nervio se despertó cuando tuve la oportunidad de profundizar en su estudio durante la asignatura de Fisioterapia Manual y Osteopática II. La complejidad anatómica y funcional del nervio vago me atrajo de inmediato, y su relevancia en el campo de la estimulación transcutánea fue un factor determinante para elegirlo como tema central de mi investigación.

Además, en la actualidad es, como veremos más adelante, una potencial vía de tratamiento en pleno desarrollo de muchas patologías de diferentes campos, por lo que mi entusiasmo sobre dicho tema fue aumentando a medida que buscaba posibles temáticas.

Otro de los factores que hicieron que mi selección del tema fuera más liviana fue que un tema como éste, que despertaba mi curiosidad, estuviera tan íntimamente relacionado con la neurología, el campo que más atrae dentro de la fisioterapia.

El motivo por el cual me decanté por hacer una revisión bibliográfica fue que, para que cualquier investigación sea fiable y relevante, es necesaria una búsqueda crítica y una contextualización previa del tema propuesto y esta base teórica es la que proporciona una

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

revisión bibliográfica. Al ser una vía de tratamiento novedosa y en pleno auge de investigación, resulta interesante describir su situación actual para los proyectos y trabajos de investigación que se realicen en el futuro.

Para finalizar, destacar que no se establece una única patología o trastorno neurológico para el transcurso del trabajo debido a la gran variedad de desórdenes en los que esta vía de tratamiento está siendo explorada y, a su vez, a la escasez de suficientes investigaciones centradas en una única alteración neurológica para poder hacer una revisión de un contenido significativo.

### **3. CONTEXTUALIZACIÓN**

#### **3.1. ANTECEDENTES**

##### **3.1.1. Definición de los desórdenes neurológicos**

La estimulación del nervio vago (VNS) es una vía de tratamiento que ha demostrado ser prometedora para su aplicación y tratamiento en numerosos trastornos neurológicos desde hace numerosas décadas, concretamente, los primeros documentos se remontan a finales del siglo XIX con el Dr. James Corning, neurólogo estadounidense conocido, además, por sus experimentos sobre el bloqueo neuroaxial. Esta terapia neuromoduladora, tanto en forma invasiva como no invasiva, como se mencionó anteriormente, está presente en el abordaje de un amplio abanico de patologías o alteraciones como pueden ser las migrañas o la epilepsia. (Yew & Cheng, 2015)

##### **Accidente Cerebrovascular.**

El accidente cerebrovascular (ACV), clasificado como isquémico, hemorragia intracerebral o hemorragia subaracnoidea, se caracteriza por una repentina aparición de alteraciones neurológicas, como trastornos del habla e incapacidad de uno de los hemicuerpos. El diagnóstico diferencial del ACV, comúnmente conocido como ictus, y su rápido abordaje terapéutico, contribuirán a una disminución del número y de la gravedad de sus secuelas. Los principales eventos que cursan con una sintomatología y comienzo similar a la del ictus son las convulsiones, el trastorno de conversión, la migraña y la hipoglucemia, por lo que la consideración de un amplio diagnóstico diferencial es fundamental. (Yew & Cheng, 2015)

##### **Migraña.**

Dentro de los trastornos neurológicos abordados en esta revisión, se destaca la migraña debido a su elevada prevalencia mundial y al enfoque establecido en su tratamiento a través de la estimulación del nervio vago. La migraña, definida como un trastorno neurológico recurrente que se caracteriza por episodios de dolor de cabeza pulsátil, de intensidad moderada o grave, que suele estar acompañado por náuseas, vómitos y otros tipos de alteraciones, puede a su vez dividirse en dos tipos, por un lado, la migraña con aura y, por el otro, la migraña sin aura. La migraña sin aura es una forma común de migraña que no cursa con otro tipo de sintomatología a mayores de la anteriormente descrita. A diferencia de esta, la migraña con aura se caracteriza por la presencia de síntomas neurológicos transitorios como alteraciones visuales o

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

sensoriales antes o durante el dolor de cabeza, síntomas que la migraña sin aura no presenta. (Goadsby et al., 2002; Rasmussen, 1993)

### **Epilepsia.**

Cuando se habla de epilepsia se hace referencia a un trastorno y no a una enfermedad, es decir, a una alteración funcional que no tiene por qué ser necesariamente duradera. La definición actual de la ILAE (Liga Internacional contra la Epilepsia) de 2014 se basa en la ocurrencia de al menos dos episodios no provocados de convulsiones o eventos epilépticos similares que tienen lugar con una brecha temporal superior a 24 horas. Esta nueva definición tiene en cuenta factores como la edad del paciente, la historia médica y la evaluación clínica y de diagnóstico, así como el riesgo de recurrencia en un periodo inferior a 10 años. (Fisher et al., 2014)

### **Deterioro cognitivo leve. Demencia.**

El deterioro cognitivo leve (DCL) hace referencia a un estado patológico previo a la demencia en el que se presenta una disminución gradual de la memoria y de otras funciones cognitivas que no llegan a afectar a las actividades cotidianas de la persona que lo padece. (*[Guidelines for dementia and cognitive impairment in China: the diagnosis and treatment of mild cognitive impairment]* - PubMed, s. f.)

Sin embargo, la demencia, definida como una condición médica caracterizada por la presencia de problemas cognitivos en múltiples áreas, incluyendo pérdida de memoria, dificultades en la comunicación y en la resolución de problemas, así como alteraciones en la función motora y ejecutiva, sí puede llegar a afectar a este tipo de actividades.

La demencia puede ser causada por diferentes enfermedades y lesiones que afectan el cerebro de manera gradual y acumulativa, pudiendo llegar a ser irreversible, por lo que, un abordaje terapéutico preventivo o en sus primeras etapas de desarrollo, podrían frenar su progresión y lograr que esta condición médica no acabe imposibilitando la realización de las actividades de la vida diaria. (Livingston et al., 2020)

### **Depresión.**

Según diversos autores, la depresión se puede definir como un trastorno emocional que se caracteriza por la presencia de síntomas como tristeza, pérdida de interés en las cosas que antes se disfrutaban, cansancio, problemas de sueño y apetito, dificultad para concentrarse y pensamientos de muerte o suicidio. El desarrollo de la depresión puede ser causado por múltiples factores, como la predisposición genética, la

exposición a situaciones estresantes, enfermedades físicas y la exposición a ciertas sustancias. Este trastorno es cada vez más prevalente y puede llegar a ser muy grave, lo que afecta de manera importante la calidad de vida de las personas que lo padecen. (Cipriani et al., 2018)

Su remisión permanente sigue siendo en la actualidad un reto para todos los profesionales sanitarios debido a la gran heterogeneidad de formas de presentación de los casos.

### **3.1.2. Epidemiología de los trastornos neurológicos**

Según Last & International Epidemiological Association, la epidemiología “es la ciencia que estudia la distribución y los determinantes de la salud y las enfermedades en poblaciones humanas y la aplicación de este conocimiento para prevenir y controlar enfermedades”. (Last & International Epidemiological Association, 2001)

A la hora de abordar cualquier enfermedad o patología, es fundamental el conocimiento de su epidemiología, para poder lograr así un correcto estudio. A continuación, se hace una breve descripción de la epidemiología actual de los trastornos neurológicos abordados en el presente estudio:

A nivel mundial, alrededor de 15 millones de personas padecen un accidente cerebrovascular cada año, dejando graves consecuencias en la mayor parte de la población e incluso ocasionando la muerte de un 30% del total, lo que lo coloca en el primer puesto entre las causas de discapacidad y en el segundo entre las causas de muerte de los países desarrollados. (*Epidemiología y características del ictus isquémico en el adulto joven en Aragón*, s. f.)

Según una revisión publicada en 2022 de “The Journal of Headache & Pain”, más de la mitad de la población sufre dolores de cabeza de algún tipo cada año, siendo un 14% de ellos calificados como migraña, un problema con un porcentaje significativo dentro de la población y sobre el que actualmente no existe un tratamiento definitivo. (Mediavilla, 2022)

MIRAR ESTO SI LO COPIÉ TAL CUAL O NO POR LAS COMILLAS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) informa de que anualmente son diagnosticados aproximadamente cinco millones de casos de epilepsia y que entre 4 y 10 personas de cada 1000 en la población en general tienen epilepsia activa, lo que significa que experimentan convulsiones recurrentes o requieren tratamiento médico para controlar sus síntomas. (*Epilepsia*, s. f.)

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

En la actualidad, más de 55 millones de personas en todo el mundo sufren de demencia, siendo más del 60% de ellas residentes en países de ingreso bajo o medio y detectándose anualmente, casi diez millones de nuevos casos. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común de demencia, representando entre un 60% y un 70% de los casos. Este síndrome ocupa actualmente el séptimo lugar de causas de muerte más comunes y es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores en todo el mundo. (*Demencia*, s. f.)

Por último, mencionar que la depresión, es un trastorno de salud que afecta a alrededor del 3,8% de la población mundial, incluyendo al 5% de los adultos y al 5,7% de los adultos mayores de 60 años, estimándose que alrededor 280 millones de personas la sufren en todo el mundo. Cuando es recurrente y de moderada a grave intensidad, puede convertirse en un problema de salud grave, causando un gran sufrimiento a la persona afectada e incidiendo en su desempeño laboral, escolar y familiar. En los casos más graves, puede incluso llevar al suicidio, una realidad que presenta unas cifras anuales superiores a los 700.000 casos y que es la cuarta causa principal de muerte entre las personas de 15 a 29 años. (*Depresión*, s. f.)

En líneas generales, los trastornos seleccionados en este trabajo de investigación muestran una elevada prevalencia y, en la actualidad, ninguno de ellos cuenta con un tratamiento sanitario que los erradique, por lo que, el estudio de nuevas vías de tratamiento que puedan ayudar a disminuir las tasas de prevalencia o los efectos secundarios que estas conllevan debe ser un objetivo para todos los profesionales de la salud.

### **3.1.3. ¿Por qué el nervio vago?**

El nervio vago o décimo par craneal, es el más largo de todos los nervios cerebrales, discurre desde el tronco del encéfalo hasta los  $2/3$  proximales del colon, inervando a su paso a glándulas, músculos involuntarios y numerosos órganos. Considerado como un elemento fundamental del sistema parasimpático en el sistema nervioso autónomo es, además, un nervio mixto, que cuenta con un 20% de fibras eferentes y un 80% de aferentes. (Bonaz et al., 2018)

La estimulación eléctrica del nervio vago (VNS) con fines terapéuticos en diferentes trastornos neurológicos, cardiovasculares e incluso gastrointestinales, es una vía de tratamiento aceptada en todo el mundo; no obstante, esta vía de tratamiento se divide en 2 direcciones: por un lado, la vertiente invasiva y, por el otro, la del tratamiento no invasivo. La base de aplicación de ambas técnicas es puramente anatómica, a través de la rama cervical del nervio



## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

vago en el cuello, en el tratamiento invasivo, o bien, a través de los aferentes vagales de distribución cutánea del oído externo, por medio de la rama auricular del nervio vago (ABVN), o del cuello en la rama cervical, dentro de las técnicas no invasivas.

La gran variedad de órganos y estructuras cerebrales que son inervados por el nervio vago, sumado a la evidencia científica básica, hace que este nervio sea el principal foco de actuación en la búsqueda de soluciones a los trastornos anteriormente mencionados. (Butt et al., 2020)

### **3.1.4. Estimulación Transcutánea del Nervio Vago: Beneficios y complicaciones**

El uso de la electricidad con fines terapéuticos tiene sus inicios varios siglos atrás, cuando Scribonius Largus describió los efectos analgésicos que tenían las descargas eléctricas de los peces torpedos en pacientes con gota y dolores de cabeza. A principios del siglo XX, el campo de la estimulación eléctrica periférica experimentó un gran avance con la introducción del “Electreat”, un dispositivo eléctrico diseñado para el tratamiento del dolor entre otras muchas afecciones, posteriormente traducida en lo que en la actualidad se sigue conociendo como estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS). (Kellaway, 1946) (Slavin, 2011)

Sin embargo, pese a tener este conocimiento acerca de la estimulación eléctrica desde hace décadas y documentos sobre el nervio vago desde finales del siglo XIX, la primera literatura que relaciona la estimulación transcutánea con el nervio vago se remonta al año 2000, de la mano de Enrique C. G. Ventureyra con la publicación de “Transcutaneous vagus nerve stimulation for partial onset seizure therapy. A new concept.” (Ventureyra, 2000)

Actualmente, el conocimiento sobre la funcionalidad y el funcionamiento de la VNS a nivel cervical es mucho más amplio que a nivel auricular, entre otros motivos, a causa de los orígenes de esta técnica. Las primeras formas de estimulación vagal fueron cervicales y de carácter invasivo, mediante la implantación de un dispositivo de excitación del nervio a este nivel. Posteriormente, se introdujo una modalidad de terapia neuromoduladora no invasiva a este nivel, mediante dispositivos como los del Anexo 1 y finalmente, la TaVNS, que se encuentra en pleno desarrollo. (Butt et al., 2020; Diener et al., 2019)

La viabilidad de la estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular se testó por primera vez en el año 2003, mediante el registro de potenciales evocados somatosensoriales vagos a nivel del cuero cabelludo en 5 sujetos libres de patologías durante 5 sesiones distintas. (Fallgatter et al., 2003) Desde este momento, la TaVNS ha sido sugerida como una

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

vía de tratamiento eficaz en diferentes patologías neurológicas como epilepsia, migraña, depresión o tinnitus, y no neurológicas. (Butt et al., 2020)

Los beneficios que la TaVNS puede tener frente a la VNS invasiva, están mayormente asociados a los efectos secundarios que esta última puede provocar, tanto a largo, como a corto plazo. (Farmer et al., 2016)

Asimismo, para llevar a cabo el tratamiento no invasivo auricular es necesario el diseño y la elaboración de dispositivos de estimulación muy específicos, lo que requiere la estandarización de un mapa cutáneo auricular común y generalizado que facilite el conocimiento exhaustivo de la anatomía auricular y, en concreto, de su inervación. No obstante, pese a la necesidad de un mapa estandarizado, no se puede omitir la obligatoriedad de que esta técnica terapéutica sea individualizada y ajustada de manera singular a cada circunstancia debido a que, existen modificaciones significativas en la distribución cutánea de una raíz nerviosa, en las comunicaciones intracraneales entre diferentes fibras y, debido a que, con frecuencia no existen límites perfectos entre dermatomas, sino que éstos se superponen. (Butt et al., 2020)

### **3.1.5. El oído externo: Rama Auricular del Nervio Vago**

El oído está dividido en tres regiones principales: el oído externo, el oído medio y el oído interno. El oído externo consiste en la oreja, el conducto auditivo externo y el tímpano. La oreja es una estructura cartilaginosa que se encuentra a ambos lados de la cabeza y que está cubierta por piel, con una parte superior conocida como hélix y una porción inferior llamada lóbulo. (Principios de Anatomía y Fisiología – Gerard J. Tortora, Bryan Derrickson – Panamericana)

La mayor parte de los dispositivos estimuladores del oído están diseñados para la estimulación de la concha del oído externo debido a que es una región en la que están presentes numerosas terminaciones de la rama auricular del nervio vago. Además de la rama auricular del nervio vago (ABVN), nervio de Arnold o de Alderman, se trata de una zona inervada por nervios como el nervio auriculotemporal o las contribuciones del glossofaríngeo, cervical (n. occipital menor y auricular mayor) y facial. Es decir, todos ellos están involucrados en la inervación del pabellón y canal auricular externo. (Bermejo et al., 2017) (Schmalfuss et al., 2002)

El conocimiento detallado de la anatomía auricular es la base de un correcto procedimiento de estimulación transcutánea a dicho nivel. La imagen por resonancia magnética funcional

(fMRI) y los estudios cadavéricos han sido los principales métodos de estudio de la distribución de las raíces nerviosas del nervio de Arnold. Esta técnica de neuroimagen resulta interesante para la comparación, medición y el registro de las áreas centrales que son activadas durante la estimulación periférica de distintos puntos, en este caso, auriculares: concha cymba (punto de interés) y lóbulo de la oreja (control). Los mejores resultados de activación central fueron los obtenidos en los pacientes de TaVNS a nivel de la concha cymba, que fueron estimulados previamente a la exposición de la prueba de imagen, observándose como resultados relevantes la activación significativa del núcleo del tracto solitario (NTS), de proyecciones vagales del tronco del encéfalo y de zonas del cerebro anterior: lóbulo paracentral y núcleos talámicos anteriores, bilateral en la ínsula, y actividad contralateral en el núcleo accumbens y la amígdala; entre otros. (Frangos et al., 2015)

Por otro lado, los estudios cadavéricos realizados se centraron en la obtención directa del trayecto de las fibras nerviosas del ABVN, tanto a nivel cutáneo como intracraneal, obteniendo de esta manera, el origen y el final de sus fibras nerviosas. Mediante todos los estudios de disección humana llevados a cabo, se ha logrado establecer que el meato auditivo externo (EAM), trago interno y concha cymba están inervados por el ABVN y las conexiones que éste mantiene con trigémino, facial y glossofaríngeo. (Bermejo et al., 2017; Butt et al., 2020; Frangos et al., 2015)

Según diversos autores, los efectos terapéuticos de la estimulación no van a estar mediados por todos los tipos de fibras nerviosas. Vonck et al., de Lartigue et al. y Evans et al. defienden que estos procesos dependen de las fibras tipo A y B, añadiendo el último de estos tres que, en la estimulación nerviosa vagal invasiva a nivel cervical, son los axones A $\beta$  los responsables de estos efectos, coincidiendo en que las fibras C no tienen participación en los efectos fisiológicos de la VNS. (Evans et al., 2004) (Vonck et al., 2009) (de Lartigue, 2014)

### **3.1.6. Mecanismo potencial de la TaVNS**

La determinación del mecanismo de la TaVNS es, desde hace años, uno de los desafíos para todos los investigadores de este campo. Los principales métodos de estudio realizados hasta el momento han sido los anteriormente mencionados, estudios sustentados por la anatomía y distribución de las fibras del ABVN y estudios basados en técnicas de estimulación con neuroimagen, principalmente, la resonancia magnética funcional.

Sin embargo, existe otro modelo explicativo de la acción de la TaVNS, basado en la hipótesis de la vía antiinflamatoria colinérgica (CAP) en modelos animales con algunas enfermedades,

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

una vía que sirve de comunicación entre el sistema nervioso y el inmunológico y que tiene a la acetilcolina como modulador de la respuesta inflamatoria.

La activación de esta vía provoca la liberación de acetilcolina por parte de las neuronas colinérgicas, ejerciéndose un efecto antiinflamatorio. La activación de los receptores nicotínicos de acetilcolina en las células inmunes, incluyendo macrófagos, neutrófilos y células T, inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias y reduce la producción de especies reactivas de oxígeno, lo que limita la inflamación y promueve la reparación de tejidos.

Por lo tanto, la estimulación del nervio vago induce la liberación de acetilcolina, neurotransmisor encargado de la activación de los receptores colinérgicos nicotínicos y muscarínicos en las células inmunológicas. La activación de estos receptores colinérgicos inhibe la liberación de citoquinas proinflamatorias, disminuye la expresión de moléculas de adhesión y reduce la infiltración de células inmunológicas en el sitio inflamatorio. Todo esto, se traduce en un efecto antiinflamatorio que ha sido demostrado en varios estudios clínicos y preclínicos, que sostienen la estrecha relación entre el nervio vago y la vía antiinflamatoria colinérgica. (Delgado-Vélez & Lasalde-Dominicci, 2018; Hernández et al., 2008; Y. Wang et al., 2021)

En la ilustración 1 se muestra una adaptación del esquema extraído de Wang et al., 2021 en el que, además de la vía antiinflamatoria colinérgica, se exponen las conexiones del núcleo del tracto solitario, estructura cerebral que recibe aproximadamente el 95% de las proyecciones vagales. (Lulic et al., 2009; Magdaleno-Madrigal et al., 2002)

### Ilustración 1. Esquema del mecanismo potencial de la TaVNS.

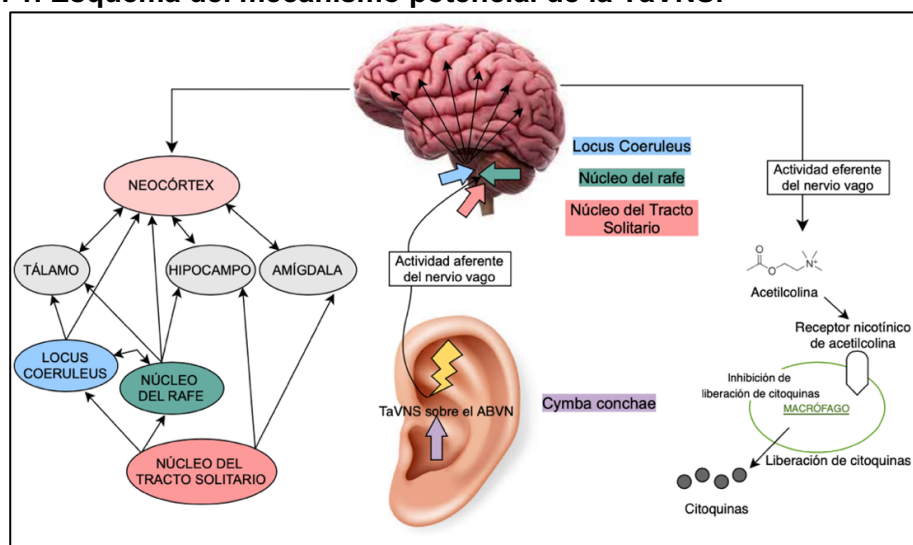


Ilustración realizada a partir de la imagen recuperada en (Y. Wang et al., 2021). Imagen ampliada en Anexo 2.

### **3.1.7. Estimulación invasiva del nervio vago**

Como se mencionó anteriormente, la estimulación eléctrica del nervio vago comenzó siendo una técnica completamente invasiva realizada bajo anestesia general. El procedimiento quirúrgico consistía en la implantación de dos electrodos helicoidales alrededor de la rama cervical izquierda del nervio vago, directamente conectados a un dispositivo estimulador colocado en un bolsillo subcutáneo e infraclavicular del hemicuerpo izquierdo (véase Anexo 3). (Farmer et al., 2016) Este dispositivo emitía una estimulación eléctrica discontinua de baja frecuencia y cuyos parámetros eran modificables externamente desde otro aparato. (Yuan & Silberstein, 2016)

Asimismo, durante las últimas décadas se han desarrollado otros dispositivos de estimulación invasiva del nervio vago, como el generador de estimulación del cuello uterino o el sistema percutáneo de estimulación realizada en la inmediatez de la vaina carotidea derecha colocada gracias a una técnica de guía por ultrasonido. (Farmer et al., 2016)

Pese a no contar con efectos secundarios generales, la implantación quirúrgica de uno de estos dispositivos supone riesgos potenciales. Existe conocimiento en una pequeña parte de la población intervenida de episodios de bradicardia y asistolias, producidas durante el proceso quirúrgico de manera no intencionada al entrar en contacto con alguna de las ramas cardíacas del nervio vago. (Asconapé et al., 1999) Entre los efectos adversos que esta técnica de abordaje puede producir, destaca el hematoma periincisional, la disnea, las parestesias y el dolor, la disfonía transitoria y la infección localizada en las inmediaciones de la herida, en el periodo del post operatorio. (Malow et al., 2000; Santos, 2003; Watkins et al., 1995).

### **3.2. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

Con el transcurso del tiempo, se ha observado un progresivo abandono del enfoque unidimensional en la atención de los pacientes, favoreciendo cada vez más un enfoque multi o interdisciplinario. Por consiguiente, en la actualidad, la fisioterapia desempeña un papel fundamental en el tratamiento de diversas patologías, abarcando desde trastornos cardiovasculares hasta afecciones neurológicas, tales como las abordadas en el presente estudio. En consecuencia, corresponde también a los profesionales de esta disciplina la tarea de investigar nuevas técnicas terapéuticas, aprovechando todos los recursos disponibles dentro de nuestras competencias.

Mediante esta revisión bibliográfica, se busca conocer el estado actual del campo en expansión que aborda el estudio e investigación de la estimulación eléctrica del sistema nervioso parasimpático a través de las ramas auriculares del nervio vago. Este enfoque tiene como objetivo brindar apoyo en el tratamiento de diferentes signos y síntomas asociados a diversas patologías del sistema nervioso central.

Cada uno de estos desórdenes neurológicos, como se mencionó previamente, tiene una incidencia considerable en nuestra sociedad a nivel global, y hasta ahora no se ha conseguido encontrar una solución definitiva para muchos de los aspectos característicos que se presentan en su manifestación clínica. Por ende, esta propuesta de tratamiento ha sido reconocida y aceptada en diversos trastornos, como la epilepsia, y actualmente se encuentra en constante desarrollo para abarcar un amplio espectro de otras condiciones médicas, como la recuperación de la función motora en pacientes que hayan sufrido un accidente cerebrovascular.

En definitiva, este trabajo surge con el propósito de conferir notoriedad a una opción terapéutica menos habitual, destinada a mitigar una amplia gama de manifestaciones clínicas inherentes a diversos trastornos neurológicos. Además, tiene como objetivo investigar las modalidades de aplicación que ofrezcan resultados superiores y persistir en la promoción de su adopción en el ámbito clínico, respaldada por fundamentos científicos.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En 1995, Richardson et al. establecen que para formular una pregunta clínica correcta se deben de tener en cuenta dos premisas fundamentales. La primera premisa señala que la pregunta debe ser trascendente al problema clínico determinado. La segunda, exige la formulación de la pregunta de manera clara, a la vez que exhaustiva, facilitando la búsqueda de una respuesta precisa. (Richardson et al., 1995)

Para alcanzar dichos propósitos se propone la estructura PIO, un código nemotécnico descrito por el doctor Mark Ebell que consta de tres elementos:

- Patient: Situación. Paciente o grupo de pacientes con una misma condición clínica.
- Intervention: Intervención.
- Outcome: Resultado.

A continuación, en la Tabla 1, se desarrollan los componentes de la pregunta de investigación de acuerdo con los parámetros PIO establecidos.

**Tabla 1. Desarrollo de los componentes de la pregunta de investigación.**

Componente	Desarrollo
<b>Patient</b>	Población con uno de los desórdenes neurológicos descritos: ACV, epilepsia, migraña, cefalea en racimos, depresión o demencia.
<b>Intervention</b>	Tratamiento mediante estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular.
<b>Outcome</b>	Eficacia del tratamiento en la mejora del estado del trastorno neurológico.

## 4.2. OBJETIVOS

### 4.2.1. Objetivo general

- ⇒ Conocer la situación actual de la estimulación del nervio vago de manera transcutánea a nivel auricular en diferentes desórdenes neurológicos como el accidente cerebrovascular, la epilepsia, la migraña, la cefalea en racimos, la depresión y la demencia.

#### **4.2.2. Objetivos específicos**

- ⇒ Evaluar la eficacia de la TaVNS en el tratamiento de la funcionalidad motora en pacientes post ACV.
- ⇒ Medir el impacto que tiene TaVNS sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes sanos para determinar una posible vía de tratamiento de pacientes con alteraciones cognitivas.
- ⇒ Conocer los efectos de la TaVNS sobre la conectividad funcional (FC) de las redes cerebrales implicadas en enfermedades neurológicas como la migraña y la depresión, y los cambios que produce sobre las características de las redes cerebrales de pacientes epilépticos.
- ⇒ Determinar las fluctuaciones en la actividad cerebral en reposo mediante el análisis de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia en pacientes con depresión farmacorresistente y con trastorno depresivo mayor.
- ⇒ Analizar los métodos de aplicación y los parámetros de la estimulación transcutánea auricular para mejorar el estado general de cada uno de los desórdenes estudiados.



## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. FECHA Y BASES DE DATOS

La búsqueda bibliográfica se realiza durante los meses de marzo y abril de 2023 con el objetivo de conocer todo lo publicado e investigado acerca de la estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular en el ámbito neurológico.

Se realiza una revisión de la literatura publicada hasta el momento basada en estudios clínicos con diferentes grados de evidencia.

Las bases de datos utilizadas para la realización de la búsqueda bibliográfica fueron:

- PubMed.
- Cochrane Library.
- Physiotherapy Evidence Database (PEDro).
- Scopus.
- Web Of Science (WOS).

### 5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

#### Criterios de inclusión:

- Fecha de publicación: últimos 5 años (mayo 2018-2023).
- Idiomas: inglés y castellano.
- Estudios realizados en seres humanos.
- Tipos de artículos: estudios piloto, estudios experimentales cruzados, estudios de casos y controles, ensayos clínicos aleatorizados simple o doble ciego, ensayos clínicos no aleatorizados, todos ellos acompañados o no de técnicas de neuroimagen.
- Estudios relacionados con la temática de estudio, en los que se trate de dar respuesta a cualquiera de los objetivos planteados para los diferentes desórdenes neurológicos, mediante la estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular.

#### Criterios de exclusión:

- Artículos duplicados.
- Ensayos clínicos con una muestra de estudio no significativa.
- Revisiones bibliográficas.
- Artículos que no tengan que ver con la temática de estudio.
- Artículos no completados o mal documentados.
- Estudios en los que se aborden otros tipos de trastornos, como alteraciones cardiovasculares.

### 5.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En primer lugar, se realizó una búsqueda en Cochrane Library, una base de datos especializada en revisiones sistemáticas, con el objetivo de localizar posibles revisiones que abordasen la misma temática que el presente trabajo.

Las ecuaciones de búsqueda empleadas y los resultados obtenidos se pueden visualizar en la Tabla II.

El filtro empleado durante la búsqueda fue el siguiente:

- Tipo de contenido: Cochrane Reviews.

**Tabla 2. Estrategia de búsqueda de revisiones en Cochrane.**

Ecuación de búsqueda	Resultados
<i>"Vagus Nerve AND Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"</i> in Title Abstract Keyword	0 revisiones bibliográficas
<i>"Vagus Nerve Stimulation AND Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"</i> in Title Abstract Keyword	0 revisiones bibliográficas
<i>"Vagus Nerve AND Electric Stimulation Therapy"</i> in Title Abstract Keyword	3 revisiones bibliográficas

No se tienen en cuenta las revisiones encontradas con la ecuación *"Vagus Nerve AND Electric Stimulation Therapy"* debido a que, la primera aborda trastornos cardiovasculares (taquicardia supraventricular), la segunda se basa en estimulación invasiva y, la tercera, debido a que realiza una revisión de la estimulación del nervio vago en diferentes niveles, centrándose en la epilepsia.

A continuación, se especificará la búsqueda de ensayos realizada en las diferentes bases de datos.

## 1. PEDro

La primera búsqueda se lleva a cabo en Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Debido a la ausencia de resultados con una ecuación de búsqueda tan específica como “*Transcutaneous Auricular Electric Nerve Stimulation*”, se decide buscar el término científico de nervio vago (*vagus nerve*) con el objetivo de conocer la cantidad de literatura publicada acerca del nervio, como se muestra en la Tabla III.

**Tabla 3. Estrategia de búsqueda en la base de datos de PEDro.**

TB	Ecuac.	Límit.	Result.	Selec.	Descart.
<b>Avanzada</b>	<i>“Transcutaneous Auricular Electric Nerve Stimulation”</i>	<b>Fecha de publicación:</b> 2018 – 2023	0	0	0
		<b>Idiomas:</b> inglés y español	7	0	7
		<b>Búsqueda en:</b> título y resumen	15	0	15

TB: tipo de búsqueda, Ecuac.: ecuación de búsqueda, Límit.: límites, Result.: resultados, Selec.: seleccionados, Descart.: descartados.

## 2. WOS

Para continuar con la búsqueda bibliográfica se hace uso de la base de datos de Web of Science (WOS) y se obtienen los resultados que se muestran en la Tabla IV.

**Tabla 4. Estrategia de búsqueda en la base de datos de WOS.**

TB	Ecuac.	Límit.	Result.	Selec.	Descart.
<b>Avanzada</b>	<i>“Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation AND (Stroke OR Epilepsy OR Depression OR Migraine OR Cluster Headache OR Cognitive)”</i>	<b>Fecha de publicación:</b> 2018 – 2023 <b>Idiomas:</b> inglés y español <b>Búsqueda en:</b> todos los campos <b>Acceso:</b> libre <b>Tipo de documento:</b> artículo	87	15	72

TB: tipo de búsqueda, Ecuac.: ecuación de búsqueda, Límit.: límites, Result.: resultados, Selec.: seleccionados, Descart.: descartados.

### 3. Scopus

En tercer lugar, se realizó una búsqueda en la base de datos de Scopus, obteniéndose los resultados expuestos en la Tabla V. Se utilizó la misma ecuación de búsqueda cambiando el término “Cluster Headache” por “Headache”.

**Tabla 5. Estrategia de búsqueda en la base de datos de Scopus.**

TB	Ecuac.	Límit.	Result.	Selec.	Descart.
<b>Avanzada</b>	<i>“Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation AND (Stroke OR Epilepsy OR Depression OR Migraine OR Headache OR Cognitive)”</i>	<b>Fecha de publicación:</b> 2018 – 2023 <b>Idiomas:</b> inglés <b>Búsqueda en</b> TITLE-ABS-KEY <b>Acceso:</b> libre <b>Tipo de documento:</b> artículo <b>Palabra clave:</b> humanos	55	0	55, 15 Solap. Con los de WOS

TB: tipo de búsqueda, Ecuac.: ecuación de búsqueda, Límit.: límites, Result.: resultados, Selec.: seleccionados, Descart.: descartados, Solap.: solapados.

### 4. PubMed

Para continuar con la indagación, se hace uso de la base de datos de Pubmed, en la que se realiza una búsqueda avanzada mediante palabras clave y términos MeSH (Medical Subject Headings), puesto que no se ha conseguido encontrar una terminología MeSH adecuada para “Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation”. En la tabla VI se expone la ecuación y los resultados obtenidos, así como los filtros utilizados para detallar la búsqueda.

**Tabla 6. Estrategia de búsqueda en la base de datos de PubMed.**

TB	Ecuac.	Límit.	Result.	Selec.	Descart.
<b>Avanzada</b>	<i>“Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation AND (Epilepsy OR Depressive Disorder OR</i>	<b>Fecha de publicación:</b> 2018 – 2023 <b>Idiomas:</b> inglés y español	8	0	8, 5 solap.

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

	<i>Cluster Headache OR Cognitive Dysfunction OR Stroke OR Migraine disorders)</i> "	<b>Búsqueda en:</b> todos los campos <b>Tipo de documento:</b> ensayos controlados aleatorizados, estudios comparativos, ensayos clínicos y ensayos clínicos controlados <b>Especie:</b> humanos			
--	---	--	--	--	--

TB: tipo de búsqueda, Ecuac.: ecuación de búsqueda, Límit.: límites, Result.: resultados, Selec.: seleccionados, Desact.: descartados, Solap.: solapados.

### 5. Cochrane Library

Por último, se utilizó la misma ecuación para la búsqueda de ensayos en la base de datos de Cochrane Library, como se muestra en la Tabla VII. Esta base de datos fue inicialmente utilizada con la finalidad de descartar la posible existencia de una revisión bibliográfica que tuviese la misma línea de investigación que la nuestra.

**Tabla 7. Estrategia de búsqueda en la base de datos de Cochrane Library.**

TB	Ecuac.	Límit.	Result.	Selec.	Descart.
<b>Avanzada</b>	<i>"Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation AND (Epilepsy OR Depression OR Cluster Headache OR Cognitive OR Stroke OR Migraine)"</i>	<b>Fecha de publicación:</b> 2018 – 2023 <b>Idiomas:</b> inglés y español <b>Búsqueda en Title-Abstract-Keyword</b>	92	1	91, 7 solap.

TB: tipo de búsqueda, Ecuac.: ecuación de búsqueda, Límit.: límites, Result.: resultados, Selec.: seleccionados, Desact.: descartados.

### 5.4. GESTIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA LOCALIZADA

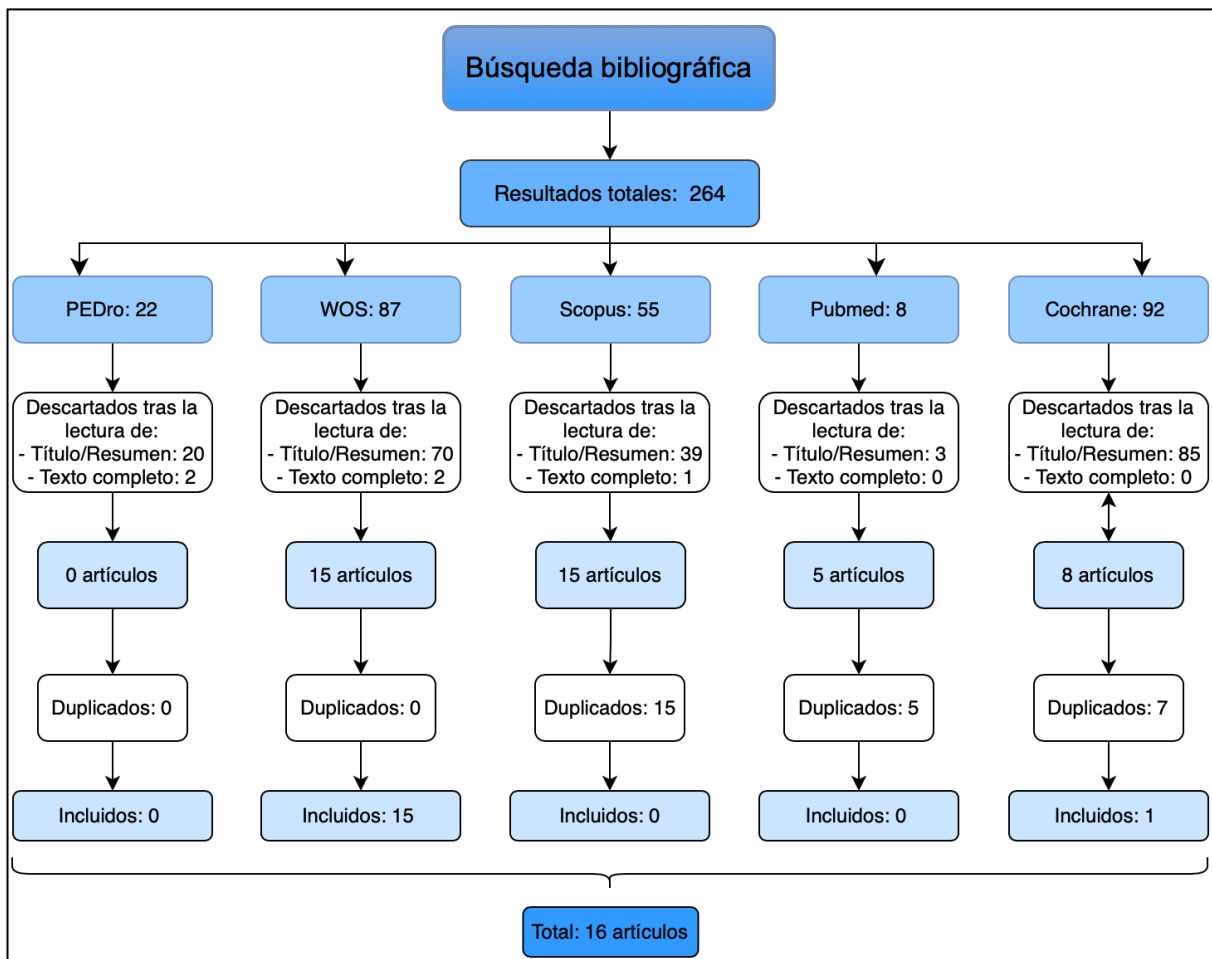
La bibliografía localizada ha sido gestionada durante toda la elaboración del trabajo mediante el gestor de referencias bibliográficas Zotero. Los artículos duplicados fueron eliminados de forma manual y se utilizó un estilo APA para citar las referencias.

## 5.5. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

En esta revisión bibliográfica se han incluido un total de 16 artículos que han sido seleccionados después de haber realizado una búsqueda en las bases de datos de PEDro, WOS, Scopus, Pubmed y Cochrane, haber filtrado los resultados según los criterios de inclusión y exclusión expuestos en el apartado “5.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN” y de haber revisado los resultados finales de cada base de datos para eliminar los duplicados y elegir finalmente los artículos relevantes para el trabajo una vez completada su lectura.

En la ilustración 2, se expone el diagrama de flujo en el que se muestra el proceso seguido para la selección final de los artículos.

Ilustración 2. Diagrama de flujo



## 5.6. VARIABLES DE ESTUDIO

En la elaboración de la presente revisión bibliográfica, se han considerado una serie de variables de estudio seleccionadas minuciosamente tras la exhaustiva revisión de los artículos incluidos en este trabajo. Todas estas variables han sido introducidas con el propósito de atender a los objetivos específicos planteados en el estudio, como se muestra a continuación:

**Objetivo 1.** Evaluar la eficacia de la TaVNS en el tratamiento de la funcionalidad motora en pacientes post ACV.

Escalas para la medición de la función motora.

Medición neurofisiológica mediante electromiografía (EMG).

**Objetivo 2.** Medir el impacto que tiene TaVNS sobre el funcionamiento cognitivo en pacientes sanos para determinar una posible vía de tratamiento de pacientes con alteraciones cognitivas.

Pruebas, test y tareas para medición de diferentes aspectos del funcionamiento cognitivo.

**Objetivo 3.** Conocer los efectos de la TaVNS sobre la conectividad funcional de las redes cerebrales implicadas en enfermedades neurológicas como la migraña y la depresión, y los cambios que produce sobre las características de las redes cerebrales de pacientes epilépticos.

Mediciones neurofisiológicas mediante Imagen por Resonancia Magnética Funcional en pacientes con migraña.

Mediciones neurofisiológicas mediante Imagen por Resonancia Magnética Funcional en pacientes con trastorno depresivo mayor o depresión farmacorresistente.

Mediciones mediante electroencefalograma (EEG) de los cambios en las redes cerebrales en pacientes epilépticos.

**Objetivo 4.** Determinar las fluctuaciones en la actividad cerebral en reposo mediante el análisis de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia en pacientes con depresión farmacorresistente y con trastorno depresivo mayor.

Medición mediante fMRI de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia (ALFF).

**Objetivo 5.** Analizar los métodos de aplicación y los parámetros de la estimulación transcutánea auricular para mejorar el estado general de cada uno de los desórdenes estudiados y dar respuesta a los objetivos propuestos en cada estudio.

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

Además de las variables anteriormente mencionadas, se han tenido en cuenta otras comunes a todos los estudios:

- Tipo de estudio: todos los artículos incluidos en la revisión son estudios piloto, estudios experimentales cruzados o ensayos clínicos, aleatorizados o no, de simple o doble ciego y acompañados o no de una técnica de neuroimagen, que los incluiría dentro de los estudios de imagen.
- Características de los pacientes: tamaño de la muestra del estudio significativo. Enfermedad neurológica: debido a la heterogeneidad de trastornos neurológicos investigados, tales como ictus, migraña, depresión, demencia y epilepsia, se ha tenido en cuenta una gran diversidad de características entre los pacientes que conforman la revisión.
  - Accidente cerebrovascular: ACV isquémico o hemorrágico.
  - Migraña: migraña con o sin aura.
  - Depresión: tipo de depresión y su resistencia a los fármacos.
  - Deterioro cognitivo leve: pacientes diagnosticados de deterioro cognitivo leve o pacientes sanos.
  - Epilepsia: pacientes con ataques epilépticos recurrentes incluidos dentro del diagnóstico de epilepsia de la ILAE.
- Metodología de la intervención: el principal criterio de inclusión de cualquier estudio dentro de la revisión fue la aplicación de estimulación transcutánea del nervio vago a nivel auricular. Dentro de la terapia de estimulación aplicada en cada ensayo o estudio se analizaron otros aspectos como la duración de las intervenciones, la combinación o no con otras terapias, la duración total del programa de tratamiento o los parámetros de estimulación utilizados, todos ellos teniendo en cuenta los objetivos específicos de cada patología.
- Análisis de los resultados: en esta revisión, se han empleado diversas variables de estudio junto con sus correspondientes herramientas de evaluación para medir de forma cuantitativa y cualitativa los datos obtenidos en cada uno de los estudios incluidos. Dichos datos se han comparado entre sí para extraer conclusiones relevantes y generales para nuestros resultados.



Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

En la siguiente tabla, se muestran las variables de estudio seleccionadas, así como sus respectivos instrumentos de medición.

**Tabla 8. Síntesis de las variables de estudios y de los instrumentos de medición.**

<b>Desorden neurológico</b>	<b>Variable de estudio</b>	<b>Instrumento de medición</b>
<b>ACV</b>	Escalas para la medición de la función motora.	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Escala de Fugl Meyer para extremidades superiores (FMA-U).</li> <li>○ Prueba de función motora de Wolf (WMFT).</li> <li>○ Estadío de Brunnstrom de MMSS.</li> </ul>
	Medición neurofisiológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Electromiografía (EMG).</li> </ul>
<b>Migraña</b>	Medición neurofisiológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Medición de la conectividad funcional mediante Imagen por Resonancia Magnética Funcional.</li> </ul>
<b>Depresión</b>	Medición neurofisiológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Medición de la conectividad funcional mediante FMRI.</li> <li>○ Análisis de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia (ALFF) mediante FMRI.</li> </ul>

<p><b>Deterioro Cognitivo Leve</b></p>	<p>Pruebas para la medición de diferentes aspectos del funcionamiento cognitivo:</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Wide Range Assessment of Memory and Learning, Second Edition (WRAML-2).</li> <li>○ Gray Oral Reading Tests, Fifth Edition (GORT-5).</li> <li>○ Tareas espaciales 1-back y 3-back y tareas 1 dígito y 3 dígitos.</li> <li>○ Evaluación Cognitiva Básica de Montreal (MOCA-B).</li> <li>○ Prueba de aprendizaje verbal auditivo versión HuaShan (AVLT-H).</li> <li>○ Symbol Digit Modalities Test A (STTA) y Symbol Digit Modalities Test B (STTB).</li> <li>○ Prueba de fluidez animal (AFT).</li> <li>○ Prueba de nombres de Boston (BNT).</li> </ul>
<p><b>Epilepsia</b></p>	<p>Medición neurofisiológica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Medición de los cambios en las redes cerebrales mediante electroencefalograma (EEG).</li> </ul>

## 5.7. NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Nos encontramos en una etapa de investigación emergente sobre esta temática, lo cual implica que la cantidad de literatura publicada relacionada con nuestros objetivos iniciales sea aún limitada. Como resultado, de los 16 artículos revisados en este estudio, no todos alcanzan un nivel de evidencia óptimo. Por consiguiente, se han incluido otros tipos de ensayos clínicos con un nivel de evidencia más bajo.

En esta sección, nuestro objetivo es mostrar los niveles de evidencia y el grado de recomendación de cada artículo utilizando la escala Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM) de Oxford. Esto nos permitirá otorgar mayor peso a los resultados obtenidos en los ensayos con mayor evidencia al analizar los resultados. En la Tabla 9 se resumen los resultados obtenidos según esta escala mencionada anteriormente, presente en el Anexo 9.

**Tabla 9. Niveles de evidencia y grados de recomendación según la escala CEBM.**

Artículo	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Chang et al. (2021)	1b	A
Li et al. (2022)	1b	A
Wu et al. (2020)	4	C
Cao et al. (2021)	1b	A
Luo et al. (2020)	4	C
Zhang et al. (2019)	1b	A
Ma et al. (2022)	3b	B
García et al. (2021)	1b	A
Sun et al. (2022)	3b	B
Sun et al. (2023)	3b	B
Zhang et al. (2022)	3b	B
Thakkar et al. (2023)	4	C
Tian et al. (2023)	3b	B
Wang et al. (2022)	1b	A
Von Wedre et al. (2022)	3b	B
Von Wedre et al. (2021)	3b	B

Además, como se puede observar en la Tabla 10, se empleó la escala PEDro, con el fin de determinar el grado de evidencia científica de los ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) revisados. La escala PEDro se encuentra detallada en el Anexo 10.

**Tabla 10. Nivel de evidencia de los ECAs según la escala PEDro.**

ECA	Criterios escala PEDro											Total
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Chang et al. (2021)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	11/11
Li et al. (2022)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	11/11
Cao et al. (2021)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	No	8/11
Zhang et al. (2019)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	No	8/11
García et al. (2021)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	No	8/11
Wang et al. (2022)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	11/11

## 6. RESULTADOS

En primer lugar, se procedió a realizar una exhaustiva investigación bibliográfica en las diversas bases de datos disponibles, dando como resultado un total de 264 documentos académicos. Seguidamente, se procedió a una detallada lectura del título, resumen y, en su caso, del contenido completo de los mismos, además de aplicar los criterios de inclusión y exclusión detallados en la sección 5.2, "Criterios de selección". Como resultado de este proceso, se obtuvo un total de 43 hallazgos pertinentes. De los 43 documentos identificados en las cinco bases de datos utilizadas, se seleccionaron y consideraron para esta revisión un total de 16, puesto que los 27 restantes resultaron ser duplicados.

De los 16 artículos seleccionados e incluidos en el presente trabajo: 3 son ensayos clínicos aleatorizados (Chang et al., 2021; J.-N. Li et al., 2022; L. Wang et al., 2022<sup>a</sup>), 3 son ensayo clínicos aleatorizados cruzados (Cao et al., 2021; Garcia et al., 2021; Y. Zhang et al., 2019), 7 ensayos clínicos cuasi-experimentales (Ma et al., 2022; Sun et al., 2022, 2023; Tian et al., 2023; von Wrede et al., 2021, 2022; S. Zhang et al., 2022) y 3 estudios piloto (Luo et al., 2020; Thakkar et al., 2023; Wu et al., 2020<sup>a</sup>).

En el Anexo 11 se añade una tabla resumen en la que se incluyen las principales características de todos los artículos abordados, así como los resultados obtenidos en cada uno.

### 6.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

A continuación, se realiza un análisis y breve descripción de la muestra empleada en cada uno de los estudios y, por lo tanto, de la muestra general con la que cuenta esta revisión.

#### **6.1.1. Tamaño de la muestra.**

Los ensayos clínicos aleatorizados de Li et al., 2022, Wang et al., 2022 y Chang et al., 2021 contaron con 56, 52 y 34 participantes respectivamente. Estos participantes fueron divididos equitativamente en dos grupos, uno sometido a tratamiento activo mediante la estimulación transcutánea auricular del nervio vago y otro grupo sometido a una simulación de TaVNS.

Seguidamente, se analizaron los ensayos clínicos controlados no aleatorizados llevados a cabo por los investigadores Sun et al., 2023, Sun et al., 2022, Ma et al., 2022 y Zhang et al., 2022 en los que participaron 109, 90, 80 y 31 individuos, respectivamente.

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

Por otro lado, encontramos los ensayos clínicos cruzados de Zhang et al., 2019 con 26 participantes, Cao et al., 2021 con 24 y García et al., 2021 con 20 integrantes, y el ensayo de campo de Tian et al., 2023 conformado por 93 sujetos sanos.

Por último, los estudios piloto llevados a cabo por Wu et al., 2020, Luo et al., 2020 y Thakkar et al., 2023 contaron con una muestra de 21, 27 y 24 individuos, respectivamente. Además, el ensayo clínico de Von Wedre et al., 2022 incluyó a 30 adultos, mientras que el de Von Wedre et al., 2021 tuvo una muestra de 14 adultos con epilepsia. Todos ellos formaron, finalmente, parte del conjunto de datos analizados en la presente revisión.

Teniendo en cuenta los 16 artículos incluidos en la revisión, el conjunto de pacientes analizados asciende a 731.

### **6.1.2. Características de los pacientes.**

Los artículos incluidos en esta revisión han seguido un minucioso proceso de selección, inicialmente, todos deberían abordar una de las patologías neurológicas con intención de investigar teniendo en cuenta los objetivos establecidos. Asimismo, todos los estudios contaron con criterios específicos de inclusión y exclusión.

**Chang et al. (2021), Li et al. (2022) y Wu et al. (2020)** realizaron investigaciones acerca de la función motora en el miembro superior afecto en personas que han sufrido un accidente cerebrovascular. Todos los estudios incorporaron un criterio temporal para la inclusión de los pacientes en la muestra. En el caso de Chang et al. el ACV tenía que haber ocurrido en los 6 meses previos al inicio de estudio y haber sido confirmado mediante imágenes cerebrales, mientras que, en Li et al., 2022 se incluyeron únicamente a pacientes con ACV de menos de un mes evolución, y en Wu et al., a aquellos que se encontrasen en la etapa aguda o subaguda, es decir, dentro del periodo de tiempo comprendido entre 0,5 y 3 meses después del inicio del evento. Además, en los 3 ensayos se requirió: que los pacientes no presentasen un deterioro cognitivo que imposibilitase el cumplimiento de órdenes y que todos ellos manifestasen una disminución de la función motora del miembro superior, evaluada mediante escalas como la Fugl-Meyer.

**Cao et al. (2021), Luo et al (2020) y Zhang et al. (2019)** centraron sus ensayos clínicos en el análisis de la conectividad funcional de las vías neuronales asociadas a la migraña durante la aplicación de TaVNS en paciente migrañosos. Todos los integrantes de los 3 estudios mencionados debían de tener entre 18 y 45 años, ser diestros, contar con una migraña de al

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

menos 6 meses de evolución, tener como mínimo un ataque de dolor cefálico al mes y no haber estado medicado con medicamentos profilácticos en las últimas 4 semanas o con medicamentos psicoactivos o vasoactivos durante los últimos 3 meses, si querían ser incluidos en el estudio. El único estudio que difirió ligeramente de estos criterios de inclusión fue el de Zhang et al., en el cual se estableció como requisito que los sujetos hubieran experimentado al menos 2 ataques mensuales de dolor de cabeza.

Los ensayos clínicos de **Ma et al. (2022)**, **García et al. (2021)**, **Sun et al. (2022)**, **Sun et al. (2023)** y **Zhang et al. (2022)** establecieron como objetivo principal investigar los cambios en la conectividad funcional de diferentes vías cerebrales sobre las que actúa la TaVNS y que están asociadas a pacientes diagnosticados de depresión. El principal criterio de inclusión aplicado en los 5 estudios fue que todos los sujetos, a excepción de los destinados a los respectivos grupos de control, estuvieran diagnosticados de trastorno depresivo mayor (MDD) o de depresión farmacorresistente. Para ello, todos los pacientes, además de presentar un diagnóstico médico de su condición mental, fueron expuestos a la Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (17-HAMD) en la que, para los estudios de Ma et al., Sun et al., 2022 y Sun et al., 2023, se debería obtener una puntuación superior a 17. En el ensayo de García et al., pese a hacer uso de la escala, no se requirió ninguna puntuación de la 17-HAMD si no que, el requisito primordial era cumplir con los criterios médicos de MDD recurrente y estar en un episodio activo. Por otro lado, en Zhang et al., 2022 fue necesario que los pacientes presentaran un episodio depresivo vigente de grado leve a moderado, establecido por una calificación mayor de 8 y menor de 24 en la 17-HAMD y una calificación inferior a 14 en la Escala de Ansiedad de Hamilton de 14 ítems (14-HAMA) además de no haber recibido tratamiento con ningún fármaco antidepresivo.

**Thakkar et al. (2023)**, **Tian et al. (2023)** y **Wang et al. (2022)** fueron las tres publicaciones científicas seleccionadas con el propósito de abordar en profundidad la influencia de la TaVNS en diversos aspectos cognitivos, especialmente en lo referente a la memoria. La muestra global de estos tres trabajos de investigación estuvo constituida por 169 sujetos, todos ellos, previamente expuestos a una serie de criterios de inclusión y exclusión.

Cada uno de los estudios estableció criterios de edad dentro de sus condiciones de admisibilidad, sin embargo, los rangos variaron entre las tres investigaciones, abarcando edades comprendidas entre los 18 y los 35 años, los 18 y los 25 años, y los 55 y los 75 años, respectivamente. Los estudios llevados a cabo por Tian et al. y Wang et al. requirieron que sus participantes fuesen diestros, mientras que en el estudio de Thakkar et al. todos los participantes potenciales tuvieron que completar una serie de evaluaciones cognitivas y

pruebas de lectura adicionales, como la subprueba de matrices del Kaufman Brief Intelligence Test, Second Edition (KBIT-2) y las subpruebas del Wide Range Assessment of Memory and Learning, Second Edition (WRAML-2).

El último desorden neurológico abordado en la presente revisión es la epilepsia, **Von Wedre et al. (2022)** y **Von Wedre et al. (2021)** llevaron a cabo dos investigaciones con el objetivo de conocer los cambios que produce la TaVNS sobre las características de las redes cerebrales de pacientes epilépticos. Los participantes de ambas investigaciones tenían una edad superior a los 18 años y debían ser categorizados como pacientes clínicamente indicados para someterse a una grabación de EEG a largo plazo en formato de video.

En definitiva, existe una gran heterogeneidad entre los pacientes que conforman esta revisión, lo cual se atribuye a nuestro objetivo general, que pretende conocer la situación actual de la TaVNS en los diferentes trastornos neurológicos mencionados.

## **6.2. PLAN DE INTERVENCIÓN**

### **6.2.1. Plan de intervención en Accidente Cerebrovascular**

La descripción del enfoque terapéutico se basa en un minucioso análisis de los 3 artículos seleccionados para abordar el tema en cuestión. Los tres estudios tenían como objetivo evaluar la efectividad de la estimulación transcutánea del nervio vago en la recuperación de la función motora en pacientes que habían sufrido un ictus. Para ello, se aplicó TaVNS en la concha de cymba del oído izquierdo, con una intensidad ajustada según la tolerancia de cada paciente. Sin embargo, las sesiones y los parámetros de estimulación difirieron entre los tres estudios analizados. En primer lugar, Chang et al. realizaron tres sesiones semanales de 1 hora durante tres semanas, combinadas con terapia robótica en el miembro superior afecto, implicando a codo y hombro. Por otro lado, Li et al. realizaron cinco sesiones semanales de 20 minutos durante cuatro semanas combinado con ejercicio terapéutico convencional, y Wu et al., quince sesiones consecutivas de 30 minutos de duración.

Además, como se menciona anteriormente, los parámetros de estimulación no coincidieron en los tres estudios, Li et al. y Wu et al. utilizaron una frecuencia de pulso intratren de 20 Hz con una duración de pulso de 0,3 ms durante 30 segundos y estimulando cada 5 minutos, frente a Chang et al., 2021 cuya administración fue en ráfagas únicas de 500 ms, con una frecuencia de 30 Hz y un ancho de pulso de 0,3 ms durante el inicio de una señal visual para movimientos de extensión de codo.

### **6.2.2. Plan de intervención en Migraña**

Los protocolos de intervención utilizados en los estudios analizados sobre la migraña tampoco tuvieron las mismas características. Las principales diferencias se encuentran en las secuencias de escaneo de fMRI y en la finalidad específica del estudio ya que, pese a que los tres pretenden estudiar la FC de las redes funcionales asociadas, el estudio de Cao et al., 2021 se centró en determinar el efecto de la modulación de frecuencia de la estimulación transcutánea del nervio vago en el sistema de modulación descendente del dolor y, en consecuencia, Cao et al., llevó a cabo un plan basado en dos intervenciones que solo difirieron respectivamente en la frecuencia, una a 1 Hz y la otra a 20 Hz.

Los demás parámetros y métodos de estimulación presentaron coincidencias en los tres artículos, incluyendo un intervalo de siete días entre las dos sesiones realizadas.

Sin embargo, la secuencia de adquisición de imágenes no fue la misma en los tres estudios. En el protocolo de Cao et al. se realizó primero una imagen anatómica de alta resolución mediante la técnica Magnetization Prepared Rapid Gradient Echo (MPRAGE), seguida de una adquisición de fMRI en estado de reposo durante ocho minutos. Además, se aplicó una estimulación continua de TaVNS a 1 o 20 Hz durante otros ocho minutos y, finalmente, se realizó otra adquisición de imágenes por fMRI en estado de reposo durante otros 8 minutos. En el estudio de Zhang et al., 2019 se siguió un protocolo similar al de Cao et al., diferenciado exclusivamente en la duración de la primera exploración de fMRI, 5 minutos en lugar de 8. En el caso del estudio de Luo et al. la secuencia de fMRI fue similar, pero se diferenció en que el escaneo se realizó durante los 8 minutos de estimulación continua de TaVNS a 1 Hz o simulada, en lugar de realizarse en el estado de reposo posterior.

### **6.2.3. Plan de intervención en Depresión**

Los objetivos de investigación en el ámbito de la depresión siguen una línea similar a los de la migraña, y la mayoría de los estudios revisados emplearon una intervención con parámetros y metodología similares, a excepción de uno, el de Zhang et al., 2022.

Una diferencia destacable en relación a los demás estudios de la revisión fue la estimulación bilateral de la concha cymba en todos los estudios relacionados con la depresión, salvo en el caso de García et al., 2021. Los parámetros se caracterizaron por una frecuencia de 20 Hz con una duración de pulso menor a 1 ms y una duración final de estimulación de 30 minutos.

Es importante mencionar los estudios de García et al., 2021 y Zhang et al., 2022. El primero destacó por combinar la TaVNS con el control respiratorio, tanto en la exhalación como en la



inhalación. Por otro lado, el estudio de Zhang et al. llevó a cabo un programa de intervención de 8 semanas, con una frecuencia de cinco días a la semana y dos sesiones diarias, una por la mañana y otra por la noche, siendo expuestos a dos escaneos de fMRI, uno previo al inicio del estudio y otro, pasadas las 8 semanas.

#### **6.2.4. Plan de intervención en Deterioro Cognitivo Leve**

La diversidad más significativa en los enfoques de intervención se observa en los estudios centrados en mejorar el rendimiento cognitivo en individuos sanos, con el objetivo de encontrar posibles estrategias terapéuticas para abordar las disfunciones cognitivas en pacientes. Esta variación se debe en gran parte a la selección de estudios heterogéneos, que incluyen un estudio piloto (Thakkar et al., 2023), un ensayo de campo en paralelo (Tian et al., 2023) y un ensayo clínico aleatorizado (Wang et al., 2023).

Las principales discrepancias entre los tres estudios, así como en comparación con los anteriormente analizados se pueden resumir de la siguiente manera:

El estudio de Thakkar et al., 2023 se llevó a cabo en una sola sesión de estimulación en el trago de la oreja izquierda, con una duración determinada por la velocidad de lectura en las pruebas. Por otro lado, en el estudio de Tian et al., 2023 destacó por un protocolo compuesto por cuatro sesiones de 30 minutos cada una: TaVNS, Respiración Lenta a 1 Hz (SPB), la combinación de ambas y una sesión completamente simulada, aplicadas con diferentes tareas de memoria espacial. Por último, el estudio de Wang et al., fue el único que llevó a cabo una intervención prolongada, con una duración de 24 semanas, cinco sesiones semanales y dos sesiones diarias, utilizando la autoadministración domiciliaria.

#### **6.2.5. Plan de intervención en Epilepsia**

Los dos estudios seleccionados para investigar los efectos de la TaVNS en las redes cerebrales de pacientes epilépticos utilizaron el video-electroencefalograma como prueba neurofisiológica. Ambos estudios llevaron a cabo una única sesión con una duración de 3 horas, en la cual la TaVNS se aplicó durante la segunda hora. La estimulación se realizó a una frecuencia de 25 Hz, con una duración del impulso de 20 segundos y una pausa de 30 segundos entre impulsos. La principal diferencia entre los estudios de Von Wedre et al., 2022 y Von Wedre et al., 2021 radica en que el primero incluyó a pacientes con epilepsia focal, epilepsia generalizada y pacientes sanos, mientras que el segundo se limitó a catorce pacientes epilépticos, de los cuales ocho eran considerados farmacoresistentes.

### 6.3. RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos por los estudios examinados en la presente revisión, con el fin de cuantificar los objetivos propuestos a través del análisis de las variables de estudio descritas en la sección “5.6. Variables de estudio” y los instrumentos de medición utilizados para cada una de ellas.

**Chang et al. (2021), Li et al. (2022) y Wu et al. (2020)** llevaron a cabo investigaciones para evaluar la eficacia de TaVNS en el tratamiento de la funcionalidad motora en pacientes que habían experimentado un accidente cerebrovascular. Utilizaron la escala FMA-U y la prueba WMFT para medir los resultados y, además, en la de Chang et al., 2021 se realizaron mediciones neurofisiológicas mediante EMG.

Los resultados de las evaluaciones finales utilizando la escala FMA-U y la prueba WMFT mostraron mejoras significativas en los pacientes tratados con TaVNS una vez completado el correspondiente protocolo de tratamiento. En el estudio de Wu et al., 2021, se observaron cambios positivos significativos en el grupo de sujetos de TaVNS activa en comparación con el grupo simulado y con el estado inicial de estos pacientes. Estos cambios se registraron después de los 15 días de tratamiento y a largo plazo, específicamente a las 4 y 12 semanas. En el estudio de Li et al., 2022, se observó que, ambos grupos, el de TaVNS activa y el de estimulación simulada, combinados con rehabilitación convencional mostraron mejorías en la evaluación de un año después. No obstante, los cambios significativos en comparación con el inicio del estudio fueron logrados en el grupo de estimulación activa, en el que se observaron mejoras neurofuncionales, mejoras de la función motora, sensorial y emocional. Además, estas mejoras fueron registradas en todas las evaluaciones que se realizaron posteriormente a las veinte sesiones.

Por otro lado, en el estudio de Chang et al. (2021), si bien se observó una mejora significativa en ambos grupos en términos de función motora según la escala y prueba utilizadas, la TaVNS produjo cambios significativos, respecto al grupo simulado, en las amplitudes del pico bíceps durante la extensión, observados en las mediciones de EMG.

Los ensayos de **Cao et al. (2021), Luo et al. (2020) y Zhang et al. (2019)** fueron los tres estudios seleccionados para la medición de los efectos de la TaVNS sobre la conectividad funcional de las redes cerebrales implicadas en la patología de la migraña.

Los tres estudios demostraron resultados destacables en las pruebas de fMRI con TaVNS a 1 Hz en comparación con la TaVNS a 20 Hz y con la terapia simulada.

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

En el estudio de Cao et al., 2021, se llevó a cabo una intervención basada en dos sesiones, una de TaVNS a 1 Hz y otra de TaVNS a 20 Hz. Se observó que la TaVNS a 1 Hz aumentó la conectividad entre la sustancia gris periacueductal derecha (PAG) y la corteza cingulada media bilateral (MCC), el precúneo derecho/corteza cingulada posterior, la circunvolución frontal media izquierda, el cuneus izquierdo, la ínsula izquierda y la corteza cingulada anterior, es decir, la estimulación con frecuencia de 1 Hz fue la generó más cambios significativos sobre la red de modulación del dolor descendente. Además, se encontró una correlación negativa entre los ataques de migraña y la conectividad PAG-MCC en el estado de reposo previo a la estimulación a 1 Hz.

En el estudio de Luo et al., 2020, se observó que, durante la TaVNS se producía una disminución en la conectividad funcional de la amígdala izquierda con varias regiones cerebrales, como la circunvolución frontal media izquierda, la circunvolución frontal superior dorsolateral izquierda, el área motora suplementaria (SMA) derecha y el lóbulo paracentral bilateral. Esta modulación de las vías durante la estimulación fue significativa en comparación con el periodo preTaVNS y con la estimulación simulada, en la que la tendencia cambiante fue opuesta. Además, cabe destacar, la relevancia de estructuras como la circunvolución frontal media o la corteza poscingulo en redes cerebrales relacionadas con el dolor y, por lo tanto, con la patogenia de la migraña, como pueden ser la red de modo predeterminado (DMN) o los circuitos inhibidores del dolor endógeno. Por otro lado, es importante resaltar el hallazgo de una correlación entre la amígdala izquierda y el SMA derecha, y la frecuencia y duración de los episodios de migraña en las semanas previas al tratamiento.

Por último, en el estudio de Zhang et al., 2019 se observó que la TaVNS produce aumentos de señal fMRI en áreas como la ínsula, opérculo, putamen y caudado, mientras que la señal disminuye en áreas pertenecientes a la DMN como el locus coeruleus bilateral, núcleo solitario izquierdo y núcleo del rafe derecho del tronco encefálico. Tras utilizar el locus coeruleus como región de interés se encontró que la TaVNS aumentó significativamente la FC en reposo con la unión temporoparietal derecha, el parahipocampo derecho, la corteza somatosensorial secundaria izquierda y la amígdala izquierda. En comparación con la TaVNS simulada, la estimulación activa produjo una desactivación significativa del locus coeruleus bilateral, así como un aumento un aumento de la FC en estado de reposo del LC con la amígdala izquierda. Por último, mencionar que el aumento de la FC de reposo del LC con la corteza somatosensorial secundaria izquierda se correlacionó negativamente con la frecuencia de ataques de migraña del mes anterior.

**Ma et al. (2022), García et al. (2021), Sun et al. (2022), Sun et al. (2023) y Zhang et al. (2022)** fueron los estudios seleccionados para dar respuesta a los objetivos planteados acerca de la depresión.

El ensayo de Ma et al., 2022 estableció como región de interés la corteza frontal orbital media (mOFC) y, mediante la FMRI se observó una interacción significativa en la circunvolución parietal inferior izquierda y la circunvolución marginal superior izquierda, no obstante, no hubo correlación entre los valores de la FMRI y las escalas clínicas (HAMA y HAMD).

El ensayo de García et al., 2021, llevó a cabo una terapia de TaVNS activado por la respiración en la que, la estimulación durante la espiración se relacionó con una mayor activación de ciertas áreas del cerebro como la cingulada anterior subgenual y las cortezas prefrontales ventromedial y orbitofrontal. Estos cambios se acompañaron de una mayor FC entre hipotálamo y corteza prefrontal dorsolateral y entre núcleo del tracto solitario, locus coeruleus y corteza prefrontal ventromedial, es decir, se observaron efectos de la TaVNS en exhalación sobre los circuitos cerebrales de respuesta al estrés en comparación con la estimulación activada por inspiración. Estas modificaciones en la actividad cerebral y la conectividad se asociaron significativamente con una disminución de los síntomas de depresión y ansiedad.

Los estudios de Sun et al., 2022 y Sun et al., 2023, además de responder al mismo objetivo que los dos anteriores y que los tres analizados en la migraña, también investigaron la actividad neuronal en reposo con el fin de analizar la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia. En primer lugar, Sun et al., 2022 registró un ALFF aumentado en el tálamo derecho, pallidum izquierdo, área orbital izquierda de la circunvolución frontal media (AOICFM) y circunvolución temporal inferior derecha de los pacientes con TRD en comparación con el grupo control. Seguidamente, el grupo con TRD registró un incremento en la ALFF en el área frontal superior derecha de la circunvolución orbital y una reducción en la circunvolución frontal media derecha y AOICFM tras la TaVNS. Esta última área fue la determinada como foco de interés en relación a la conectividad funcional, observándose un aumento significativo en la conexión de ésta con la circunvolución temporal inferior derecha en el grupo de pacientes con depresión resistente al tratamiento (TRD).

Mientras tanto, en el ensayo de Sun et al., 2023, se observó un aumento de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia en la circunvolución angular derecha de los pacientes con trastorno depresivo mayor y una disminución de la ALFF en el precúneo derecho, que aumentó tras el tratamiento, en comparación con el grupo control. La notable modificación experimentada en el precúneo derecho confirió a esta área como región de interés para el

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

estudio del efecto de la TaVNS en conectividad funcional cerebral, observándose una disminución de la FC de éste con la circunvolución frontal media izquierda, la circunvolución cingulada posterior izquierda y la circunvolución angular izquierda.

Finalmente, en el ensayo clínico cuasi-experimental de Zhang et al., 2022, además de una reducción de las puntuaciones de HAMD tras ocho semanas de tratamiento del grupo con trastorno depresivo mayor, documentaron que la TaVNS reduce la FC en reposo anormalmente elevada entre el cuerpo estriado y las cortezas temporal y occipital. Al mismo tiempo, se observa un incremento de la FC en reposo anormalmente baja entre el cuerpo estriado y la corteza prefrontal, así como entre las subregiones intraestriatales.

De la misma manera, en comparación con el grupo control, los pacientes con MDD registraron unos valores disminuidos de FC en reposo antes de la TaVNS entre el caudado ventral izquierdo y en la corteza prefrontal ventral derecha y unos valores aumentados entre el caudado ventral derecho y el giro occipital superior derecho aumentados, que se revirtieron después de la estimulación.

Además, se observó una correlación positiva entre los cambios en la puntuación de la escala HAMD y la conectividad funcional entre el caudado ventral izquierdo y la corteza prefrontal ventral derecha.

Hay que mencionar que, los valores de FC en reposo del núcleo accumbens derecho y la corteza prefrontal medial dorsal derecha y corteza prefrontal ventrolateral son menores en pacientes con MDD y aumentan tras la aplicación de TaVNS y que, en los valores entre el caudado dorsal izquierdo y el cuneus derecho ocurre el efecto inverso.

Para la investigación de cómo la TaVNS puede actuar sobre el funcionamiento cognitivo se analizaron los estudios de **Thakkar et al. (2023)**, **Tian et al. (2023)** y **Wang et al. (2022)**.

De acuerdo con los datos documentados en el estudio de Thakkar et al., 2023, se observaron hallazgos significativos que indican una mejora notable en la capacidad de comprensión, así como en el recuerdo de aprendizaje verbal y desempeño de preguntas de memoria en las pruebas GORT-5 y WRAML-2, respectivamente.

En este estudio, como se destacó anteriormente, fueron utilizados dos dispositivos de estimulación diferentes, no obstante, no se registraron efectos de éstos sobre las medidas de resultados obtenidos.

Por último, es importante resaltar que, a diferencia de otras técnicas de neuromodulación, los hallazgos de este estudio indican que la TaVNS no tiene un impacto significativo en la

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

mecánica de la lectura. No se observaron mejoras significativas en velocidad ni precisión entre la sesión simulada y la estimulación activa después de la aplicación de la TaVNS.

En el estudio llevado a cabo por Tian et al., 2023, se observaron efectos favorables de la TaVNS en aspectos cognitivos, específicamente en la tarea 3-back. Se encontró una interacción estadísticamente significativa entre el factor temporal y la intervención, especialmente en relación con la precisión en las pruebas de emparejamiento. Estos resultados fueron consistentes tanto en la sesión de TaVNS como en la sesión combinada de TaVNS+SPB.

A estos hallazgos se añaden los del ECA de Wang et al., 2022, en el cual se documentaron mejoras en las calificaciones globales tanto del MOCA-B, como de los conjuntos de N5 (memoria inmediata) y N7 (memoria tardía) del AVLT-H en el grupo sometido a TaVNS activa. Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento, ni diferencias en el grupo de estimulación activa después del tratamiento en comparación con el inicio del estudio para: la función ejecutiva medida mediante Shape Trails Test A&B (STTA y STTB), las funciones del lenguaje evaluadas a través del Animal Fluence Test (AFT) y del Boston Naming Test (BNT), ni para el sueño examinado mediante tres índices.

Finalmente, **Von Wedre et al. (2022)** y **Von Wedre et al. (2021)** fueron los dos estudios seleccionados con el propósito de responder al objetivo planteado acerca de la epilepsia. Ambos ensayos se centraron en examinar cómo la TaVNS afecta a corto y largo plazo las características generales de las redes cerebrales en diferentes tipos de epilepsia utilizando EEG.

En los sujetos epilépticos de Von Wedre et al., 2021 se pudo constatar una inmediata amplificación en la fuerza global de las interacciones funcionales en la red cerebral, así como alteraciones en el coeficiente medio de agrupamiento (C), la longitud media de la ruta más corta (L), el surtido (A) y la sincronizabilidad (S). No obstante, es importante destacar que tanto la magnitud, como la persistencia de estos efectos demostraron variaciones considerables y dependieron de la singularidad de cada individuo en particular.

De manera similar, los resultados del estudio de Von Wedre et al., 2022 revelaron cambios significativos en las características de la red local mediados por TaVNS, los cuales variaron según el tipo de epilepsia y la región cerebral involucrada. En sujetos con epilepsia generalizada, se observaron cambios topográficos durante la estimulación TaVNS, mientras que, en aquellos con epilepsia focal, la TaVNS disminuyó la segregación y aumentó la integración de las redes cerebrales a largo plazo.

## 7. DISCUSIÓN

Una vez realizada la selección de los 16 artículos que componen esta revisión, se procedió a evaluar su nivel de evidencia y grado de recomendación correspondiente y a examinar minuciosamente los resultados obtenidos en cada uno de ellos. Con esta información en consideración, se pretenden abordar, en este apartado, los objetivos planteados en la sección “4.2.2. Objetivos específicos” con el propósito de brindarles respuestas precisas y concisas.

De entrada, cabe destacar la notable heterogeneidad de estudios presente en la revisión debida, tanto a la amplia temática abordada, que engloba cinco desórdenes neurológicos, tales como el ictus, la migraña, la depresión, la demencia y la epilepsia, como a la novedosa naturaleza de esta línea de investigación. Aunque existe una cantidad considerable de literatura publicada en esta área, es importante tener en cuenta que no toda cuenta con el grado de rigurosidad propio de un ensayo clínico aleatorizado o de una revisión sistemática de estos ensayos, lo cual ha planteado dificultades en el proceso de selección y análisis de artículos.

Estas diferencias en los niveles de evidencia científica y grados de recomendación serán consideradas al momento de examinar y plasmar los resultados obtenidos en esta revisión.

### 7.1. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

El objetivo primordial de esta investigación consistió en conocer la situación actual de la estimulación auricular transcutánea del nervio vago en los diversos trastornos neurológicos previamente mencionados. Con el propósito de abordar esta cuestión, fue imprescindible evaluar minuciosamente el estado de la evidencia científica en este campo. Sin embargo, para poder responder a esta interrogante, se plantearon a su vez otras cuestiones que serán afrontadas y resueltas progresivamente a lo largo de este apartado.

#### **7.1.1. Discusión de los resultados obtenidos respecto al Accidente Cerebrovascular**

Inicialmente, se planteó la posibilidad de mejorar la funcionalidad motora en personas que habían sufrido un **ictus** mediante el tratamiento con TaVNS. Los resultados obtenidos de dos ensayos clínicos aleatorizados indican una mejora inherente en el ser humano, ya que tanto los pacientes del grupo de tratamiento activo como los del grupo simulado experimentaron

una mejoría en su función motora en comparación con el mismo período transcurrido un año después. (Chang et al., 2021; J.-N. Li et al., 2022)

Sin embargo, es importante señalar que los estudios de Li et al., 2022 y Wu et al., 2020 demostraron resultados significativamente beneficiosos en comparación con la terapia simulada a corto y largo plazo, mientras que, el estudio de Chang et al., 2021 mostró mejoras más destacadas en la espasticidad, lo que sugiere una nueva área de investigación y tratamiento para este trastorno motor. (Chang et al., 2021; S. Li et al., 2022; Wu et al., 2020<sup>a</sup>)

En definitiva, se puede afirmar que la TaVNS tiene efectos beneficiosos en las secuelas motoras posteriores al ictus, sin embargo, para poder alegarlo con mayor firmeza, se requiere una mayor investigación debido a la escasez de estudios analizados y la variabilidad de los resultados obtenidos.

### **7.1.2. Discusión de los resultados obtenidos respecto al Deterioro Cognitivo Leve**

Para proseguir con el análisis, resulta pertinente considerar los estudios examinados en relación con los potenciales efectos positivos de la estimulación transcutánea auricular del nervio vago en el funcionamiento cognitivo, con el propósito de mejorar la capacidad mental en pacientes que presenten diversas alteraciones en este ámbito, como la **demencia**. Al igual que en el objetivo anterior, los tres estudios analizados obtuvieron resultados positivos, no obstante, es importante destacar que estos resultados variaron entre sí.

El estudio de Wang et al., 2022 se destaca entre los tres ensayos, ya que fue el que contó con el nivel más alto de evidencia científica, respaldado por una recomendación de grado A. Este ensayo utilizó múltiples pruebas y escalas para evaluar los cambios, y se observaron resultados especialmente significativos en las puntuaciones de la Evaluación Cognitiva Básica de Montreal (MOCA-B), así como en las medidas de memoria inmediata y tardía de la Prueba de Aprendizaje Verbal Auditivo versión HuaShan (AVLT-H). (L. Wang et al., 2022<sup>a</sup>)

Como se mencionó anteriormente, los tres artículos reportaron resultados positivos. En particular, Tian et al., 2023 observó mejoras en la tarea 3-back, mientras que Thakkar et al., 2023 encontró mejoras en la comprensión según el Gray Oral Reading Test Fifth Edition (GORT-5), así como en el recuerdo de aprendizaje verbal y el desempeño en preguntas de memoria utilizando las pruebas del Test de Memoria y Aprendizaje de Wechsler Segunda Edición (WRAML-2). (Thakkar et al., 2023; Tian et al., 2023)



En resumen, podemos afirmar que nos encontramos ante el inicio de una nueva vía terapéutica para el tratamiento de alteraciones cognitivas, con potencial aplicación en pacientes con deterioro cognitivo leve para prevenir o ralentizar su progresión hacia la demencia. Sin embargo, debido al escaso número de estudios específicos de este campo incluidos en la revisión y al bajo grado de recomendación científica de éstos, es necesario continuar con la investigación para poder cuantificar la magnitud de los efectos de la TaVNS sobre pacientes con trastornos cognitivos.

### **7.1.3. Discusión de los resultados obtenidos respecto a la Migraña**

La estimulación del nervio vago, en la actualidad, es considerada una modalidad terapéutica validada y respaldada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para tratar condiciones como la depresión, migraña y epilepsia. No obstante, su carácter invasivo ha planteado desafíos en su aplicación clínica, ya que no todos los pacientes son adecuados para este tipo de terapia y sus posibles efectos secundarios que, pese a no ser generales, representan un riesgo que no se presenta con la terapia no invasiva. (L. Li et al., 2022)

En la actualidad, los estudios de investigación que se centran en la estimulación del nervio vago y su relación con enfermedades como la depresión, migraña y epilepsia tienen como objetivo fundamental comprender los procesos fisiológicos mediante los cuales la estimulación transcutánea auricular del nervio vago afecta las redes cerebrales, alterando sus características intrínsecas y modificando su conectividad funcional. Esta línea de investigación ha sido abordada en la presente revisión, donde se ha recopilado y analizado un segmento de la evidencia científica disponible con el propósito de demostrar los mecanismos subyacentes y la modulación de la actividad cerebral asociada a la TaVNS en estos tres trastornos.

En relación a estos tres trastornos mencionados, la **migraña** se destaca como la patología que proporciona conclusiones más sólidas dentro de la presente revisión. Esto se debe tanto al nivel de evidencia de los estudios seleccionados, como a los resultados significativos obtenidos en comparación con la terapia simulada. Aunque los resultados específicos de cada estudio difieren, ya que no se investigaron exactamente las mismas regiones cerebrales, todos ellos han demostrado la capacidad de la TaVNS para modular el sistema de modulación del dolor descendente.

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

En el caso del estudio de Cao et al., 2021, se evidenció esta modulación mediante la estimulación transcutánea del nervio vago a 1 Hz en comparación con la TaVNS a 20 Hz, resaltando la importancia de la frecuencia en la terapia. (Cao et al., 2021)

Por otro lado, en el estudio de Luo et al., 2020, se encontraron efectos moduladores de la TaVNS en las amígdalas bilaterales, con diferencias notables entre la izquierda y la derecha, lo que podría ser el punto de partida para una forma de modulación del sistema límbico. (Luo et al., 2020)

Por último, sumado al hallazgo de modulación del sistema de modulación del dolor, Zhang et al. 2019, demostró que la TaVNS puede influir sobre la conectividad de regiones cerebrales asociadas con la vía central del nervio vago. (Y. Zhang et al., 2019)

En resumen, se puede afirmar que la TaVNS tiene un alto potencial en el tratamiento de la migraña, tanto por sus efectos clínicos beneficiosos demostrados, como por sus efectos moduladores a nivel central, evidenciados en los dos ECAs analizados, además del estudio piloto.

### **7.1.4. Discusión de los resultados obtenidos respecto a la Epilepsia**

En contraste con los estudios previamente examinados acerca de la estimulación transcutánea del nervio vago y su relación con la migraña, nos encontramos con los estudios de Von Wedre et al. (2022) y Von Wedre et al. (2021), dos ensayos clínicos cuasi-experimentales, que estudiaron la TaVNS y la **epilepsia**. Aunque estos estudios arrojaron resultados positivos en cuanto a la modificación de las características de las redes cerebrales tanto a nivel local como global, no se observó un patrón espacial específico y definido. Además, se observaron cambios que variaban dependiendo del tipo de epilepsia abordada y de las características individuales de cada sujeto. Por lo tanto, tras un análisis exhaustivo de estos dos estudios, no es posible afirmar con certeza cuál es el mecanismo subyacente de la epilepsia, debido a la falta de consistencia en los resultados y a la variabilidad de estos, así como al nivel de evidencia proporcionado por los ensayos clínicos.

### **7.1.5. Discusión de los resultados obtenidos respecto a la Depresión**

Como se mencionó previamente, la **depresión** fue el trastorno neurológico en el que más investigaciones se recopilaron, lo cual condujo a una mayor heterogeneidad en los resultados obtenidos y analizados. Aunque todos ellos arrojaron resultados positivos en cuanto a la conectividad funcional de las redes cerebrales relacionadas con la depresión, la baja calidad

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

científica de los estudios impide llegar a una afirmación sólida. Sin embargo, existe un ensayo con un nivel de evidencia elevado realizado por García et al. en 2021, donde se concluyó que la estimulación auricular del nervio vago con control respiratorio mediante exhalación tiene un efecto beneficioso en la modulación de los circuitos cerebrales responsables de regular la respuesta al estrés negativo. Esto se correlaciona con una reducción significativa de los síntomas depresivos y de ansiedad en mujeres con un trastorno depresivo mayor recurrente. (Garcia et al., 2021)

Este hallazgo se respalda en otros ensayos donde se observó, por ejemplo, una modulación de la conectividad funcional en reposo entre regiones corticales y estructuras como el estriado y las regiones marginales superiores izquierdas, lo cual sugiere los mecanismos neurales subyacentes al tratamiento inmediato de la estimulación auricular del nervio vago en la depresión. (Ma et al., 2022; S. Zhang et al., 2022)

Además, Sun et al. (2022), Sun et al. (2023), demostraron efectos moduladores sobre la red emocional, red de control cognitivo, corteza de procesamiento visual y red de modo predeterminado (Sun et al., 2022, 2023)

En resumen, los hallazgos de estos cinco estudios analizados resaltan la importancia de continuar la investigación en este campo, con el fin de obtener el mecanismo neural subyacente que explique los efectos inmediatos del tratamiento con TaVNS, el efecto modulador de la TaVNS a largo plazo o los efectos moduladores agudos de la terapia combinada con la respiración en la depresión.

### **7.1.6. Discusión de los métodos de aplicación y los parámetros de la estimulación**

En cuanto primer lugar, podemos dividir el **protocolo de tratamiento** en dos, por un lado, los planes diseñados para mostrar la eficacia de la TaVNS sobre aspectos característicos de un estado neurológicos, es decir, aquellos que fueron diseñados para mejorar un aspecto del ictus o del deterioro cognitivo y, por el otro, los elaborados para determinar los mecanismos subyacentes de la terapia con TaVNS sobre la migraña, la depresión y la epilepsia.

Es importante mencionar que la concha cymba del oído izquierdo ha sido identificada como el lugar de estimulación en todos los estudios seleccionados, excepto en el estudio de Thakkar et al., 2023. La elección de esta ubicación se basa en una amplia evidencia respaldada por numerosos estudios anatómicos y de resonancia magnética funcional, los cuales han

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

demostrado la correspondencia entre las ramas auriculares del nervio vago y las distribuciones anatómicas en esta área. (Butt et al., 2020)

El estudio realizado en pacientes que habían sufrido un **accidente cerebrovascular** de Li et al., 2022 y el llevado a cabo por Wang et al., 2023, sobre el **deterioro cognitivo leve**, fueron los ensayos con mayor grado de evidencia y que mejores resultados expusieron en sus respectivos campos. La principal similitud entre ambas investigaciones radica en la frecuencia y cantidad de sesiones, así como en la frecuencia de estimulación empleada. Li et al., 2022 implementó una estimulación de 20 minutos, cinco días a la semana durante cuatro semanas, con una frecuencia de 20 Hz. (J.-N. Li et al., 2022) Por su parte, la intervención de Wang et al., 2023 tuvo una duración de veinticuatro semanas, con diez sesiones semanales de treinta minutos distribuidas en cinco días, empleando también una frecuencia de 20 Hz. En consecuencia, se infiere que existe una amplia diversidad actual entre los parámetros e intervenciones que se traduce en una gran heterogeneidad de los resultados obtenidos por los estudios seleccionados en un mismo desorden neurológico. Asimismo, se destaca que los mejores resultados posteriores al tratamiento se obtuvieron en los dos ensayos con mayor nivel de evidencia y con unos parámetros de tratamiento similares, lo que podría sentar una base prometedora para la estandarización de dichos parámetros.

Los estudios que investigaron el mecanismo subyacente de la TaVNS en la migraña, depresión y epilepsia utilizaron como técnica de medición neurofisiológica la resonancia magnética funcional, a excepción de los dos estudios de epilepsia, en los que se observó mediante vídeo-electroencefalograma.

Sin embargo, a pesar de que dichas patologías compartían el mismo objetivo, los parámetros de investigación de los estudios difirieron enormemente entre ellas. En la **migraña**, los parámetros de estimulación fueron muy similares en los tres estudios, caracterizándose por utilizar una frecuencia de 1 Hz, 0.2ms de ancho de pulso, una intensidad según la tolerabilidad del paciente, un tiempo de veinte o treinta minutos por sesión y una separación entre las dos sesiones de al menos siete días. (Cao et al., 2021; Luo et al., 2020; Y. Zhang et al., 2019) De ahí que, los resultados obtenidos en la migraña sean los más congruentes y que sea la patología, según esta revisión, en la que la TaVNS provocó una mayor modulación a nivel central.

No obstante, los resultados relacionados con la **depresión** fueron muy heterogéneos, tanto por la limitada evidencia científica de los artículos analizados como por la diversidad de

## Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

resultados obtenidos, potenciada por la variedad de parámetros y las diferentes regiones de interés determinadas en cada estudio.

En conjunto, los resultados positivos obtenidos en estos estudios y la diversidad de parámetros empleados muestran que aún se encuentra en las primeras etapas de investigación, pero que es muy prometedora. Dada la gran etiología de la depresión, resulta relevante el estudio de diversos parámetros que permitan lograr la modulación de una u otra red en función de la necesidad de cada paciente. (Garcia et al., 2021; L. Li et al., 2022; Ma et al., 2022; Sun et al., 2023; S. Zhang et al., 2022)

Por último, cabe mencionar que los dos estudios de estimulación en **epilepsia** mediante TaVNS utilizaron los mismos parámetros, aunque difirieron de los de los ensayos anteriores, al igual que las modificaciones que lograron, que variaron entre los tipos de epilepsia.

En definitiva, no se ha logrado establecer unos parámetros estandarizados que muestren la máxima eficacia para la mejora de aspectos cognitivos o para la recuperación de la función motora después de un accidente cerebrovascular. Sin embargo, sí que se ha demostrado el alto potencial de la TaVNS en estos dos ámbitos. Del mismo modo, el estudio de los mecanismos que subyacen a la TaVNS en las diferentes patologías estudiadas sigue sin estar claro, pero cada día existe más información que pretende explicarlo.

## 7.2. LIMITACIONES DEL TRABAJO

Después de llevar a cabo un exhaustivo proceso de recopilación, análisis y síntesis de la literatura científica pertinente, a continuación, se presentan las principales limitaciones de esta revisión bibliográfica:

- La ausencia de un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados que permita aumentar el nivel de evidencia científico, tanto de la presente revisión, como de los proyectos destinados a investigar la TaVNS. Existe numerosa literatura científica en la actualidad sobre este tema, sin embargo, mucha de ella aborda la terapia con TaVNS en pacientes migrañosos, depresivos o epilépticos como una técnica ya instaurada y científicamente probada, por lo que no es literatura relevante a la hora de responder los objetivos planteados.
- La determinación precisa de los protocolos de intervención, tanto la dosificación de las sesiones, en cuanto a frecuencia y duración, como los parámetros de estimulación precisos para lograr resultados óptimos. Actualmente, en respuesta a los objetivos específicos, resulta muy complejo valorar la eficacia de la TaVNS sobre la función motora en ACV, así como sobre aspectos cognitivos por la gran variedad de parámetros de estimulación y diferentes planes de actuación.
- No existen parámetros estandarizados para la investigación de los mecanismos subyacentes de la TaVNS en los trastornos abordados, por lo que no es posible establecer con certeza qué redes se modifican y en consecuencia a qué parámetros lo hacen.
- Además, es importante resaltar que cada estudio, dentro de cada patología, utilizó diferentes escalas o regiones cerebrales de interés para medir y cuantificar sus resultados, lo que generó una heterogeneidad en los datos y dificultó la comparación y la extracción de conclusiones que diesen respuesta a los objetivos.
- Al tratarse de enfermedades de carácter crónico las abordadas en este trabajo, se echan en falta reevaluaciones en periodos posteriores que permitan conocer el alcance y la efectividad de esta terapia a largo plazo.
- Es relevante mencionar que en esta revisión no se excluyeron ensayos en los que se integrara la TaVNS con otros enfoques terapéuticos, como la utilización de robots o técnicas respiratorias. Por lo tanto, no es factible desagregar el porcentaje preciso de mejoría atribuible a cada terapia individualmente, sino que se obtienen beneficios a partir de la aplicación conjunta de estas intervenciones.

### 7.3. LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN FUTURA

En primer lugar, se considera primordial la homogeneización de unas variables de estudio específicas para cada patología, que permitan la estandarización de las escalas y pruebas más específicas con el objetivo de obtener unos resultados más homogéneos y de mayor calidad.

Asimismo, el establecimiento de la relación entre los parámetros de estimulación y las redes cerebrales activadas resulta indispensable para lograr un abordaje personalizado y riguroso.

Con vistas al futuro, resulta interesante investigar los mecanismos fisiológicos intrínsecos de la TaVNS en relación con los efectos observados en pacientes con deterioro cognitivo leve y en aquellos que han sufrido un episodio de ictus. Igualmente, resulta crucial explorar la durabilidad de los efectos que esta técnica desencadena en las redes neuronales activadas en pacientes que padecen migraña, depresión o epilepsia.

Dado que la espasticidad no se incluye dentro de los objetivos planteados y que solo se encuentra presente en uno de los estudios analizados, no se ha desarrollado en los resultados ni en la discusión. Sin embargo, cabe mencionar que el ensayo de Chang et al., 2021 reveló una reducción significativa de la espasticidad en la mano al momento del alta en el grupo tratado con TaVNS y terapia robótica en comparación con el grupo de TaVNS simulado. Este descubrimiento merece una investigación y un estudio más profundos en busca de nuevos enfoques terapéuticos para este trastorno, que no fue abordado en esta revisión. (Chang et al., 2021)

Por último, se sugiere la investigación de un biomarcador predictivo confiable que pueda determinar el éxito de la estimulación, es decir, identificar a aquellos individuos que serían considerados como respondedores y permitir un ajuste óptimo de los parámetros de estimulación. En el estudio realizado por Keute et al., 2019, se sugiere que el tamaño de la pupila podría ser un biomarcador prometedor debido a su estrecha relación con el locus coeruleus y su conexión directa con la TaVNS. Esta investigación planteó la posibilidad de utilizar el tamaño de la pupila como un indicador confiable para predecir la respuesta positiva a la TaVNS. A pesar de no obtener un resultado positivo, se plantea la necesidad de continuar investigando. (Keute et al., 2019)

## 8. CONCLUSIONES

- La estimulación transcutánea auricular del nervio vago es una nueva herramienta de abordaje de algunas secuelas, signos y síntomas comunes a muchos trastornos neurológicos. Su aplicación ya ha sido aprobada en algunos desórdenes neurológicos como la migraña, la depresión y la epilepsia, sin embargo, su mecanismo fisiológico intrínseco todavía no ha sido plenamente dilucidado. Actualmente, también se está investigando su aplicación en otras situaciones clínicas como el deterioro cognitivo leve o las secuelas de funcionalidad motora posteriores al ACV.
- Todavía es pronto para contar con datos científicos concluyentes acerca de la aplicación de la TaVNS en pacientes con ictus. Además, sus mecanismos subyacentes aún no se comprenden en profundidad. No obstante, hay indicios que sugieren que esta técnica podría tener beneficios para mejorar ciertas secuelas motoras asociadas a este trastorno neurológico.
- La TaVNS ha mostrado capacidad de mejorar el rendimiento cognitivo, actuando en la prevención o ralentización de la progresión hacia la demencia en individuos con deterioro cognitivo leve. No obstante, resulta imprescindible llevar a cabo un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados que fundamenten esta afirmación y profundicen en todos los aspectos relevantes de esta terapia.
- La gran variabilidad en los parámetros de estimulación y en las regiones cerebrales estudiadas, junto con la falta de estudios con un nivel de evidencia sólido, dificulta establecer de manera concluyente los efectos de la estimulación transcutánea del nervio vago en las redes neuronales de pacientes con las patologías mencionadas.  
En relación con la migraña, los estudios analizados sugieren que la TaVNS tiene un efecto modulador en los sistemas de modulación del dolor. Además, se ha observado que la TaVNS también actúa sobre las redes corticales del cuerpo estriado, las redes involucradas en la respuesta al estrés negativo, la red de modo predeterminado y la red de control cognitivo en pacientes con depresión.  
En cuanto a la epilepsia, debido al análisis limitado de solo dos estudios y su bajo nivel de evidencia, no es posible llegar a conclusiones firmes. Sin embargo, se ha observado un posible efecto modulador sobre las redes globales y locales asociadas con la epilepsia, y se ha encontrado que estos efectos difieren entre los diferentes tipos de epilepsia.



Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

No obstante, se requiere continuar investigando para determinar de manera precisa los parámetros de estimulación que modulan cada una de estas redes y obtener conclusiones sólidas.

- Los diversos protocolos de intervención utilizados, que involucran una variedad de parámetros de estimulación y un número variable de sesiones de tratamiento, contribuyen a enriquecer el conocimiento sobre el uso terapéutico de la TaVNS. Sin embargo, es necesario llevar a cabo más investigaciones para poder cuantificar de manera precisa los efectos de la estimulación en los aspectos relacionados con el ictus y la demencia, así como en los mecanismos implicados en la migraña, la depresión y la epilepsia.
- La conclusión general es que se requiere un mayor nivel de investigación en todos los trastornos actualmente investigados, debido al alto potencial de esta modalidad terapéutica emergente, tal y como ha sido demostrado en todos los estudios analizados.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Asconapé, J. J., Moore, D. D., Zipes, D. P., Hartman, L. M., & Duffell, W. H. (1999). Bradycardia and asystole with the use of vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: A rare complication of intraoperative device testing. *Epilepsia*, *40*(10), 1452-1454. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1999.tb02019.x>
2. Bermejo, P., López, M., Larraya, I., Chamorro, J., Cobo, J. L., Ordóñez, S., & Vega, J. A. (2017). Innervation of the Human Cavum Conchae and Auditory Canal: Anatomical Basis for Transcutaneous Auricular Nerve Stimulation. *BioMed Research International*, *2017*, 7830919. <https://doi.org/10.1155/2017/7830919>
3. Bonaz, B., Bazin, T., & Pellissier, S. (2018). The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Frontiers in Neuroscience*, *12*, 49. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00049>
4. Butt, M. F., Albusoda, A., Farmer, A. D., & Aziz, Q. (2020). The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. *Journal of Anatomy*, *236*(4), 588-611. <https://doi.org/10.1111/joa.13122>
5. Cao, J., Zhang, Y., Li, H., Yan, Z., Liu, X., Hou, X., Chen, W., Hodges, S., Kong, J., & Liu, B. (2021). Different modulation effects of 1 Hz and 20 Hz transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on the functional connectivity of the periaqueductal gray in patients with migraine. *Journal of Translational Medicine*, *19*(1). Scopus. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03024-9>
6. Chang, J. L., Coggins, A. N., Saul, M., Paget-Blanc, A., Straka, M., Wright, J., Datta-Chaudhuri, T., Zanos, S., & Volpe, B. T. (2021). Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (tAVNS) Delivered During Upper Limb Interactive Robotic Training Demonstrates Novel Antagonist Control for Reaching Movements Following Stroke. *Frontiers in Neuroscience*, *15*. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.767302>
7. Cipriani, A., Furukawa, T. A., Salanti, G., Chaimani, A., Atkinson, L. Z., Ogawa, Y., Leucht, S., Ruhe, H. G., Turner, E. H., Higgins, J. P. T., Egger, M., Takeshima, N., Hayasaka, Y., Imai, H., Shinohara, K., Tajika, A., Ioannidis, J. P. A., & Geddes, J. R. (2018). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis. *Lancet (London, England)*, *391*(10128), 1357-1366. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7)
8. de Lartigue, G. (2014). Putative roles of neuropeptides in vagal afferent signaling. *Physiology & behavior*, *0*, 155-169. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.03.011>
9. Delgado-Vélez, M., & Lasalde-Dominicci, J. A. (2018). The Cholinergic Anti-

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una  
revisión bibliográfica.

- Inflammatory Response and the Role of Macrophages in HIV-Induced Inflammation. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(5), 1473. <https://doi.org/10.3390/ijms19051473>
10. *Demencia*. (s. f.). Recuperado 20 de abril de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
  11. *Depresión*. (s. f.). Recuperado 20 de abril de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
  12. Diener, H.-C., Goadsby, P. J., Ashina, M., Al-Karagholi, M. A.-M., Sinclair, A., Mitsikostas, D., Magis, D., Pozo-Rosich, P., Irimia Sieira, P., Láinez, M. J., Gaul, C., Silver, N., Hoffmann, J., Marin, J., Liebler, E., & Ferrari, M. D. (2019). Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for the preventive treatment of episodic migraine: The multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled PREMIUM trial. *Cephalgia: An International Journal of Headache*, 39(12), 1475-1487. <https://doi.org/10.1177/0333102419876920>
  13. *Epidemiología y características del ictus isquémico en el adulto joven en Aragón*. (s. f.). Recuperado 20 de abril de 2023, de <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-pdf-S0213485319300878>
  14. *Epilepsia*. (s. f.). Recuperado 20 de abril de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>
  15. Evans, M. S., Verma-Ahuja, S., Naritoku, D. K., & Espinosa, J. A. (2004). Intraoperative human vagus nerve compound action potentials. *Acta Neurologica Scandinavica*, 110(4), 232-238. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2004.00309.x>
  16. Fallgatter, A. J., Neuhauser, B., Herrmann, M. J., Ehlis, A.-C., Wagener, A., Scheuerpflug, P., Reiners, K., & Riederer, P. (2003). Far field potentials from the brain stem after transcutaneous vagus nerve stimulation. *Journal of Neural Transmission (Vienna, Austria: 1996)*, 110(12), 1437-1443. <https://doi.org/10.1007/s00702-003-0087-6>
  17. Farmer, A. D., Albu-Soda, A., & Aziz, Q. (2016). Vagus nerve stimulation in clinical practice. *British Journal of Hospital Medicine (London, England: 2005)*, 77(11), 645-651. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.11.645>
  18. Fisher, R. S., Acevedo, C., Arzimanoglou, A., Bogacz, A., Cross, J. H., Elger, C. E., Engel, J., Forsgren, L., French, J. A., Glynn, M., Hesdorffer, D. C., Lee, B. I., Mathern, G. W., Moshé, S. L., Perucca, E., Scheffer, I. E., Tomson, T., Watanabe, M., & Wiebe, S. (2014). ILAE official report: A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia*, 55(4), 475-482. <https://doi.org/10.1111/epi.12550>

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

19. Frangos, E., Ellrich, J., & Komisaruk, B. R. (2015). Non-invasive access to the vagus nerve central projections via electrical stimulation of the external ear: fMRI evidence in humans. *Brain stimulation*, 8(3), 624-636. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.018>
20. Garcia, R. G., Cohen, J. E., Stanford, A. D., Gabriel, A., Stowell, J., Aizley, H., Barbieri, R., Gitlin, D., Napadow, V., & Goldstein, J. M. (2021). Respiratory-Gated Auricular Vagal Afferent Nerve Stimulation (RAVANS) Modulates Brain Response to Stress in Major Depression. *Journal of psychiatric research*, 142, 188-197. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.07.048>
21. Goadsby, P. J., Lipton, R. B., & Ferrari, M. D. (2002). Migraine—Current understanding and treatment. *The New England Journal of Medicine*, 346(4), 257-270. <https://doi.org/10.1056/NEJMra010917>
22. Goris, G., & Adolf, S. J. (2015). Utilidad y tipos de revisión de literatura. *Ene*, 9(2), 0-0. <https://doi.org/10.4321/S1988-348X2015000200002>
23. [Guidelines for dementia and cognitive impairment in China: The diagnosis and treatment of mild cognitive impairment]—PubMed. (s. f.). Recuperado 20 de abril de 2023, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21211391/>
24. Hernández, M. E., Becerril, L. E., Alvarez, L., & Pavón-Romero, L. (2008). Vías de neuroinmunomodulación: Segunda parte. *Salud mental*, 31(1), 29-36.
25. Kellaway, P. (1946). The part played by electric fish in the early history of bioelectricity and electrotherapy. *Bulletin of the History of Medicine*, 20(2), 112-137.
26. Keute, M., Demirezen, M., Graf, A., Mueller, N. G., & Zaehle, T. (2019). No modulation of pupil size and event-related pupil response by transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS). *Scientific Reports*, 9(1), 11452. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47961-4>
27. Last, J. M., & International Epidemiological Association (Eds.). (2001). *A dictionary of epidemiology* (4<sup>th</sup> ed). Oxford University Press.
28. Li, J.-N., Xie, C.-C., Li, C.-Q., Zhang, G.-F., Tang, H., Jin, C.-N., Ma, J.-X., Wen, L., Zhang, K.-M., & Niu, L.-C. (2022). Efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with conventional rehabilitation training in acute stroke patients: A randomized controlled trial conducted for 1 year involving 60 patients. *Neural Regeneration Research*, 17(8), 1809-1813. Scopus. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.332155>
29. Li, L., Wang, D., Pan, H., Huang, L., Sun, X., He, C., & Wei, Q. (2022). Non-invasive Vagus Nerve Stimulation in Cerebral Stroke: Current Status and Future Perspectives. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 820665. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.820665>

30. Li, S., Rong, P., Wang, Y., Jin, G., Hou, X., Li, S., Xiao, X., Zhou, W., Wu, Y., Liu, Y., Zhang, Y., Zhao, B., Huang, Y., Cao, J., Chen, H., Hodges, S., Vangel, M., & Kong, J. (2022). Comparative Effectiveness of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation vs Citalopram for Major Depressive Disorder: A Randomized Trial. *Neuromodulation: Journal of the International Neuromodulation Society*, 25(3), 450-460. <https://doi.org/10.1016/j.neurom.2021.10.021>
31. Livingston, G., Huntley, J., Sommerlad, A., Ames, D., Ballard, C., Banerjee, S., Brayne, C., Burns, A., Cohen-Mansfield, J., Cooper, C., Costafreda, S. G., Dias, A., Fox, N., Gitlin, L. N., Howard, R., Kales, H. C., Kivimäki, M., Larson, E. B., Ogunniyi, A., ... Mukadam, N. (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet (London, England)*, 396(10248), 413-446. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6)
32. Lulic, D., Ahmadian, A., Baaj, A. A., Benbadis, S. R., & Vale, F. L. (2009). Vagus nerve stimulation. *Neurosurgical Focus*, 27(3), E5. <https://doi.org/10.3171/2009.6.FOCUS09126>
33. Luo, W., Zhang, Y., Yan, Z., Liu, X., Hou, X., Chen, W., Ye, Y., Li, H., & Liu, B. (2020). The Instant Effects of Continuous Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation at Acupoints on the Functional Connectivity of Amygdala in Migraine without Aura: A Preliminary Study. *Neural Plasticity*, 2020, 8870589. <https://doi.org/10.1155/2020/8870589>
34. Ma, Y., Wang, Z., He, J., Sun, J., Guo, C., Du, Z., Chen, L., Luo, Y., Gao, D., Hong, Y., Zhang, L., Liu, Y., & Fang, J. (2022). Transcutaneous auricular vagus nerve immediate stimulation treatment for treatment-resistant depression: A functional magnetic resonance imaging study. *Frontiers in Neurology*, 13. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.931838>
35. Magdaleno-Madrigal, V. M., Valdés-Cruz, A., Martínez-Vargas, D., Martínez, A., Almazán, S., Fernández-Mas, R., & Fernández-Guardiola, A. (2002). Effect of electrical stimulation of the nucleus of the solitary tract on the development of electrical amygdaloid kindling in the cat. *Epilepsia*, 43(9), 964-969. <https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.05702.x>
36. Malow, B. A., Edwards, J., Marzec, M., Sagher, O., & Fromes, G. (2000). Effects of vagus nerve stimulation on respiration during sleep: A pilot study. *Neurology*, 55(10), 1450-1454. <https://doi.org/10.1212/wnl.55.10.1450>
37. Mediavilla, D. (2022, abril 12). *Al 15,8% de la población mundial le ha dolido la cabeza hoy*. El País. <https://elpais.com/ciencia/2022-04-12/al-158-de-la-poblacion-mundial-le->

ha-dolido-la-cabeza-hoy.html

38. Rasmussen, B. K. (1993). Migraine and tension-type headache in a general population: Precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain*, 53(1), 65-72. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(93\)90057-V](https://doi.org/10.1016/0304-3959(93)90057-V)
39. Richardson, W. S., Wilson, M. C., Nishikawa, J., & Hayward, R. S. (1995). The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*, 123(3), A12-13.
40. Santos, P. M. (2003). Evaluation of laryngeal function after implantation of the vagus nerve stimulation device. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 129(3), 269-273. [https://doi.org/10.1016/S0194-5998\(03\)00605-3](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(03)00605-3)
41. Schmalfuss, I. M., Tart, R. P., Mukherji, S., & Mancuso, A. A. (2002). Perineural tumor spread along the auriculotemporal nerve. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 23(2), 303-311.
42. Slavin, K. V. (2011). History of peripheral nerve stimulation. *Progress in Neurological Surgery*, 24, 1-15. <https://doi.org/10.1159/000323002>
43. Sun, J., Guo, C., Ma, Y., Gao, S., Luo, Y., Chen, Q., Hong, Y., Hou, X., Xiao, X., Yu, X., Rong, P., & Fang, J. (2023). Immediate modulatory effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on the resting state of major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, 325, 513-521. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.035>
44. Sun, J., Ma, Y., Du, Z., Wang, Z., Guo, C., Luo, Y., Chen, L., Gao, D., Li, X., Xu, K., Hong, Y., Xu, F., Yu, X., Xiao, X., Fang, J., & Hou, X. (2022). Immediate Modulation of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Frontiers in Psychiatry*, 13. Scopus. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.923783>
45. Thakkar, V. J., Richardson, Z. A., Dang, A., & Centanni, T. M. (2023). The effect of non-invasive vagus nerve stimulation on memory recall in reading: A pilot study. *Behavioural Brain Research*, 438. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.114164>
46. Tian, Q.-Q., Cheng, C., Liu, P.-H., Yin, Z.-X., Zhang, M.-K., Cui, Y.-P., Zhao, R., Deng, H., Lu, L.-M., Tang, C.-Z., Xu, N.-G., Yang, X.-J., Sun, J.-B., & Qin, W. (2023). Combined effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation and 0.1 Hz slow-paced breathing on working memory. *Frontiers in Neuroscience*, 17. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1133964>
47. Ventureyra, E. C. (2000). Transcutaneous vagus nerve stimulation for partial onset seizure therapy. A new concept. *Child's Nervous System: ChNS: Official Journal of the*

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

- International Society for Pediatric Neurosurgery*, 16(2), 101-102. <https://doi.org/10.1007/s003810050021>
48. von Wrede, R., Rings, T., Bröhl, T., Pukropski, J., Schach, S., Helmstaedter, C., & Lehnertz, K. (2022). Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Differently Modifies Functional Brain Networks of Subjects With Different Epilepsy Types. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2022.867563>
49. von Wrede, R., Rings, T., Schach, S., Helmstaedter, C., & Lehnertz, K. (2021). Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation induces stabilizing modifications in large-scale functional brain networks: Towards understanding the effects of taVNS in subjects with epilepsy. *Scientific Reports*, 11(1), 7906. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87032-1>
50. Vonck, K., De Herdt, V., & Boon, P. (2009). Vagal nerve stimulation—A 15-year survey of an established treatment modality in epilepsy surgery. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*, 34, 111-146. [https://doi.org/10.1007/978-3-211-78741-0\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-211-78741-0_5)
51. Wang, L., Zhang, J., Guo, C., He, J., Zhang, S., Wang, Y., Zhao, Y., Li, L., Wang, J., Hou, L., Li, S., Wang, Y., Hao, L., Zhao, Y., Wu, M., Fang, J., & Rong, P. (2022a). The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in patients with mild cognitive impairment: A double blinded randomized clinical trial. *Brain Stimulation*, 15(6), 1405-1414. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.09.003>
52. Wang, L., Zhang, J., Guo, C., He, J., Zhang, S., Wang, Y., Zhao, Y., Li, L., Wang, J., Hou, L., Li, S., Wang, Y., Hao, L., Zhao, Y., Wu, M., Fang, J., & Rong, P. (2022b). The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in patients with mild cognitive impairment: A double blinded randomized clinical trial. *Brain Stimulation*, 15(6), 1405-1414. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.09.003>
53. Wang, Y., Li, S.-Y., Wang, D., Wu, M.-Z., He, J.-K., Zhang, J.-L., Zhao, B., Hou, L.-W., Wang, J.-Y., Wang, L., Wang, Y.-F., Zhang, Y., Zhang, Z.-X., & Rong, P.-J. (2021). Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: From Concept to Application. *Neuroscience Bulletin*, 37(6), 853-862. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00619-y>
54. Watkins, L. R., Goehler, L. E., Relton, J. K., Tartaglia, N., Silbert, L., Martin, D., & Maier, S. F. (1995). Blockade of interleukin-1 induced hyperthermia by subdiaphragmatic vagotomy: Evidence for vagal mediation of immune-brain communication. *Neuroscience Letters*, 183(1-2), 27-31. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(94\)11105-r](https://doi.org/10.1016/0304-3940(94)11105-r)
55. Wu, D., Ma, J., Zhang, L., Wang, S., Tan, B., & Jia, G. (2020a). Effect and Safety of

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

- Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation on Recovery of Upper Limb Motor Function in Subacute Ischemic Stroke Patients: A Randomized Pilot Study. *Neural Plasticity*, 2020, 8841752. <https://doi.org/10.1155/2020/8841752>
56. Wu, D., Ma, J., Zhang, L., Wang, S., Tan, B., & Jia, G. (2020b). Effect and Safety of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation on Recovery of Upper Limb Motor Function in Subacute Ischemic Stroke Patients: A Randomized Pilot Study. *Neural Plasticity*, 2020. Scopus. <https://doi.org/10.1155/2020/8841752>
57. Yew, K. S., & Cheng, E. M. (2015). Diagnosis of Acute Stroke. *American Family Physician*, 91(8), 528-536.
58. Yuan, H., & Silberstein, S. D. (2016). Vagus Nerve and Vagus Nerve Stimulation, a Comprehensive Review: Part II. *Headache*, 56(2), 259-266. <https://doi.org/10.1111/head.12650>
59. Zhang, S., He, J.-K., Zhong, G.-L., Wang, Y., Zhao, Y.-N., Wang, L., Li, S.-Y., Xiao, X., Yang, Z.-Y., Zhao, B., Zhang, J.-L., Jiang, T.-Z., Fang, J.-L., & Rong, P.-J. (2022). Prolonged Longitudinal Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Effect on Striatal Functional Connectivity in Patients with Major Depressive Disorder. *Brain Sciences*, 12(12). Scopus. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121730>
60. Zhang, Y., Liu, J., Li, H., Yan, Z., Liu, X., Cao, J., Park, J., Wilson, G., Liu, B., & Kong, J. (2019). Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation at 1 Hz modulates locus coeruleus activity and resting state functional connectivity in patients with migraine: An fMRI study. *NeuroImage: Clinical*, 24. Scopus. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101971>



## 10. ANEXOS

### ANEXO 1. ILUSTRACIONES DE LOS DISPOSITIVOS DE ESTIMULACIÓN TRANSCUTÁNEA CERVICAL DEL NERVIO VAGO <sup>1</sup>

Ilustración 3. Dispositivo TVNS cervical 1



Ilustración 4. Dispositivo TVNS cervical 2

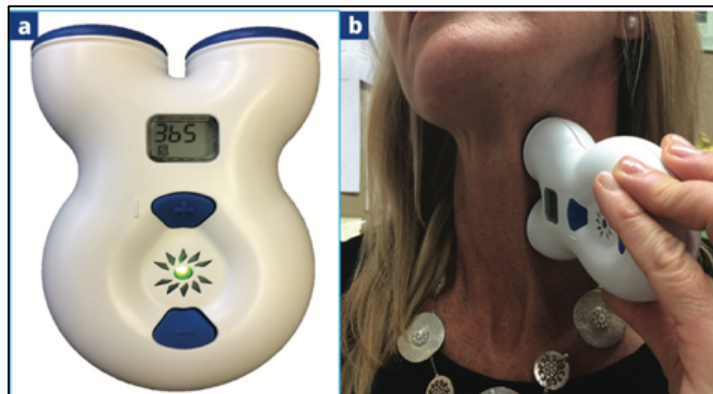


Ilustración 3 recuperada de Diener, H.-C., Goadsby, P. J., Ashina, M., Al-Karagholi, M. A.-M., Sinclair, A., Mitsikostas, D., Magis, D., Pozo-Rosich, P., Irimia Sieira, P., Làinez, M. J., Gaul, C., Silver, N., Hoffmann, J., Marin, J., Liebler, E., & Ferrari, M. D. (2019). Non-invasive vagus nerve stimulation (nVNS) for the preventive treatment of episodic migraine: The multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled PREMIUM trial. *Cephalalgia: An International Journal of Headache*, 39(12), 1475-1487. <https://doi.org/10.1177/0333102419876920>

Ilustración 4 recuperada de Farmer, A. D., Albu-Soda, A., & Aziz, Q. (2016). Vagus nerve stimulation in clinical practice. *British Journal of Hospital Medicine (London, England: 2005)*, 77(11), 645-651. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.11.645>

## ANEXO 2. AMPLIACIÓN DEL ESQUEMA DEL MECANISMO POTENCIAL DE LA TAVNS <sup>2</sup>

Ilustración 1. Esquema del mecanismo potencial de la TaVNS

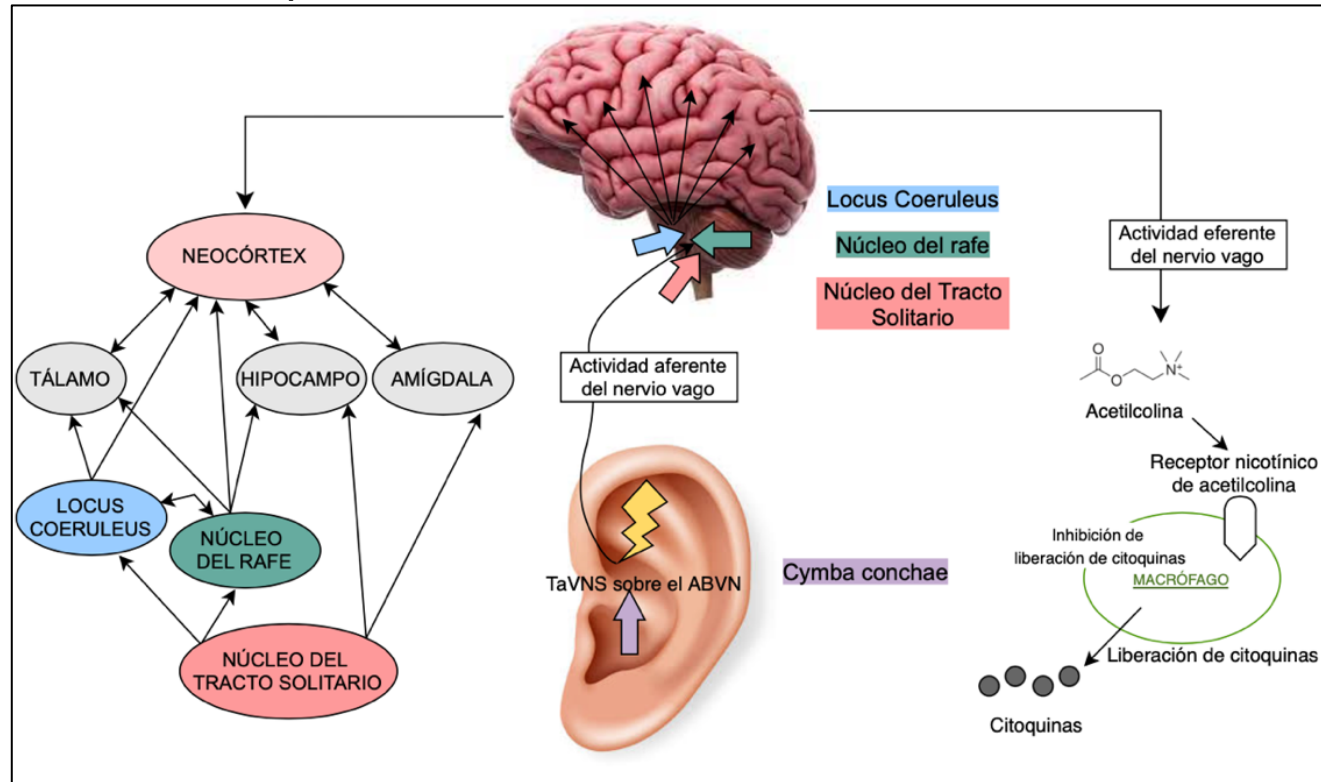
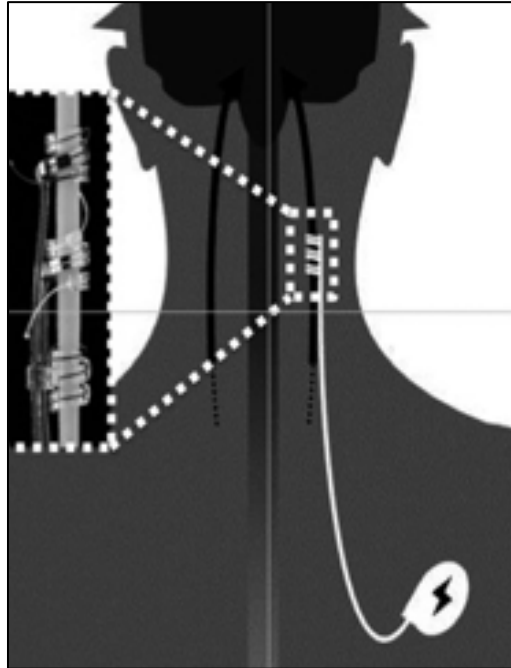


Ilustración realizada a partir de la imagen extraída de Wang, Y., Li, S.-Y., Wang, D., Wu, M.-Z., He, J.-K., Zhang, J.-L., Zhao, B., Hou, L.-W., Wang, J.-Y., Wang, L., Wang, Y.-F., Zhang, Y., Zhang, Z.-X., & Rong, P.-J. (2021). Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: From Concept to Application. *Neuroscience Bulletin*, 37(6), 853-862. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00619-y>

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos.  
Una revisión bibliográfica.

### ANEXO 3. ILUSTRACIÓN DEL DISPOSITIVO DE ESTIMULACIÓN INVASIVA DEL NERVI VAGO<sup>3</sup>

Ilustración 5. Dispositivo iVNS



---

Ilustración recuperada de Farmer, A. D., Albu-Soda, A., & Aziz, Q. (2016). Vagus nerve stimulation in clinical practice. *British Journal of Hospital Medicine (London, England: 2005)*, 77(11), 645-651. <https://doi.org/10.12968/hmed.2016.77.11.64>

## ANEXO 4. ESCALA FUGL-MEYER PARA LA VALORACIÓN DE MIEMBROS SUPERIORES <sup>4</sup>

### Ilustración 6. Escala Fugl-Meyer para la valoración de miembros superiores

**VALORACIÓN DE FUGL-MEYER  
EXTREMIDAD SUPERIOR (FMA-ES)**

**Identificación:**

**Fecha:**

**Valoración de la función sensoriomotora**

**Examinador:**

*Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, Olsson S, Steglind S. The post-stroke hemiplegic patient. A method for evaluation of physical performance. Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine 1975, 7:13-31.*

<b>A. EXTREMIDAD SUPERIOR, posición sedente</b>					
<b>I. Actividad refleja</b>		ning.	puede ser provocada		
<b>Flexores:</b> Bíceps y flexores de los dedos (al menos uno)		0	2		
<b>Extensores:</b> Tríceps		0	2		
Subtotal I (máx. 4)					
<b>II. Movimiento voluntario dentro de sinergias, sin ayuda gravitacional</b>		ning.	parcial	total	
<b>Sinergia flexora:</b> Mano desde rodilla contralateral hasta oído ipsilateral. Desde la sinergia extensora (aducción de hombro/rotación interna, extensión del codo, pronación del antebrazo) hasta la sinergia flexora (abducción del hombro /rotación externa, flexión del codo, supinación del antebrazo).	Hombro	Retracción	0	1	2
		Elevación	0	1	2
		Abducción (90°)	0	1	2
		Rotación externa	0	1	2
	Codo	Flexión	0	1	2
	Antebrazo	Supinación	0	1	2
<b>Sinergia extensora:</b> Mano desde el oído ipsilateral hasta la rodilla contralateral	Hombro	Aducción/rotac. inter	0	1	2
	Codo	Extensión	0	1	2
	Antebrazo	Pronación	0	1	2
Subtotal II (máx. 18)					
<b>III. Movimiento voluntario mezclando sinergias, sin compensación</b>		ning.	parcial	total	
<b>Mano hasta la columna lumbar</b> Mano sobre regazo	No puede realizar, mano en frente a espina iliaca antero-superior		0	1	2
	Mano detrás de espina iliaca antero-superior (sin compensación)				
	Mano hasta la columna lumbar (sin compensación)				
<b>Flexión de hombro 0°-90°</b> Codo a 0° Pronación-supinación 0°	Abducción inmediata o flexión de codo		0	1	2
	Abducción o flexión de codo durante movimiento 90° de flexión, no abducción de hombro ni flexión de codo				
<b>Pronación-supinación</b> Codo a 90° Hombro a 0°	No pronación/supinación, imposible posición inicio		0	1	2
	Pronación/supinación limitada, mantiene posición de inicio Pronación/supinación completa, mantiene posición de inicio				
Subtotal III (máx. 6)					
<b>IV. Movimiento voluntario con poca o ninguna sinergia</b>		ning.	parcial	total	
<b>Abducción de hombro 0°-90°</b> Codo a 0° Antebrazo pronado	Supinación inmediata o flexión de codo		0	1	2
	Supinación o flexión de codo durante movimiento 90° de abducción, mantiene extensión y pronación				
<b>Flexión de hombro 90°-180°</b> Codo a 0° Pronación-supinación 0°	Abducción inmediata o flexión de codo		0	1	2
	Abducción o flexión de codo durante movimiento Flexión de 180°, no abducción de hombro o flexión de codo				
<b>Pronación/supinación</b> Codo a 0° Hombro a flexión de 30°-90°	No pronación/supinación, imposible posición inicio		0	1	2
	Pronación/supinación limitada, mantiene posición de inicio Pronación/supinación completa, mantiene posición de inicio				
Subtotal IV (máx. 6)					
<b>V. Actividad refleja normal evaluada solo si se logra puntaje total de 6 en parte IV</b>					
<b>Bíceps, Tríceps, Flexores de dedos</b>	0 puntos en parte IV o 2 de 3 reflejos marcadamente hiperactivos		0	1	2
	1 reflejo marcadamente hiperactivo o al menos 2 reflejos enérgicos Máximo de 1 reflejo enérgico, ninguno hiperactivo				
Subtotal V (máx. 2)					
<b>Total A. EXTREMIDAD SUPERIOR (máx. 36)</b>					

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

<b>B. MUÑECA</b> se puede dar apoyo en el codo para adoptar o mantener la posición, no apoyo en muñeca, verifique rango pasivo de movimiento antes de realizar prueba		ning.	parcial	total
<b>Estabilidad a flexión dorsal de 15°</b> Codo a 90°, antebrazo pronado Hombro a 0°	Flexión dorsal activa menor de 15° 15° de Flexión dorsal, no tolera resistencia Mantiene flexión dorsal contra resistencia	0	1	2
<b>Flexión dorsal/volar repetida</b> Codo a 90°, antebrazo pronado Hombro a 0° leve (flexión de los dedos)	No puede realizar voluntariamente Rango de movimiento activo limitado Rango de movimiento activo completo, fluido	0	1	2
<b>Estabilidad a flexión dorsal de 15°</b> Codo a 0°, antebrazo pronado Leve flexión/abducción de hombro	Flexión dorsal activa menor de 15° 15° de flexión dorsal, sin resistencia Mantiene posición contra resistencia	0	1	2
<b>Flexión dorsal/volar repetida</b> Codo a 0°, antebrazo pronado Leve flexión/abducción de hombro	No puede realizar voluntariamente Rango de movimiento activo limitado Rango de movimiento activo completo, fluido	0	1	2
<b>Circunducción</b> Codo a 90°, antebrazo pronado, hombro a 0°	No puede realizar voluntariamente Movimiento brusco o incompleto Circunducción completa y suave	0	1	2
<b>Total B (máx. 10)</b>				
<b>C. MANO</b> se puede dar apoyo en el codo para mantener flexión de 90°, no apoyo en la muñeca, compare con mano no afectada, los objetos están interpuestos, agarre activo		ning.	parcial	total
<b>Flexión en masa</b>	Desde extensión total activa o pasiva	0	1	2
<b>Extensión en masa</b>	Desde flexión total activa o pasiva	0	1	2
<b>AGARRE</b>				
<b>a. Agarre de gancho</b> flexión en IFP y IFD (dígitos II – V) Extensión en MCF II-V	No puede realizar Puede mantener posición pero débil Mantiene posición contra resistencia	0	1	2
<b>b. Aducción de pulgar</b> 1er CMC, MCF, IFP a 0°, trozo de papel Entre pulgar y 2da articulación MCF	No puede realizar Puede sostener papel pero no contra tirón Puede sostener papel contra tirón	0	1	2
<b>c. Agarre tipo pinza, oposición</b> Pulpejo del pulgar, contra pulpejo del 2 do dedo, se tira o hala el lápiz hacia arriba	No puede realizar Puede sostener lápiz pero no contra tirón Puede sostener lápiz contra tirón	0	1	2
<b>d. Agarre cilíndrico</b> Objeto en forma cilíndrica (pequeña lata) Se tira o hala hacia arriba con oposición en dígitos I y II	No puede realizar Puede sostener cilindro pero no contra tirón Puede sostener cilindro contra tirón	0	1	2
<b>e. Agarre esférico</b> Dedos en abducción/flexión, pulgar opuesto, bola de tenis	No puede realizar Puede sostener bola pero no contra tirón Puede sostener bola contra tirón	0	1	2
<b>Total C (máx. 14)</b>				
<b>D. COORDINACIÓN/VELOCIDAD</b> después de una prueba con ambos brazos, con los ojos vendados, punta del dedo índice desde la rodilla hasta la nariz, 5 veces tan rápido como sea posible		marcado	leve	ninguno
<b>Temblor</b>	Al menos 1 movimiento completo	0	1	2
<b>Dismetria</b>	Pronunciada o asistemática	0		
	Leve y sistemática		1	
	No dismetría			2
		> 6s	2 - 5s	< 2s
<b>Tiempo</b> Inicio y final con la mano sobre la rodilla	Al menos 6 seg. más lento que el lado no afectado 2-5 seg. más lento que el lado no afectado Menos de 2 segundos de diferencia	0	1	2
<b>Total D (máx. 6)</b>				
<b>Total A-D (máx.6)</b>				

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

<b>H. SENSACIÓN</b> , extremidad superior con los ojos vendados, comparado con el lado no afectado		anestesia	hipoestesia disestesia	normal
<b>Tacto Suave</b>	Brazo, antebrazo, superficie palmar de mano	0 0	1 1	2 2
		ausencia menos de ¾ correcto	¾ correcto considerable diferencia	correcto 100% poca o no diferencia
<b>Posición</b> Pequeña alteración en la posición	Hombro Codo Muñeca Pulgar (articulación - IF)	0 0 0 0	1 1 1 1	2 2 2 2
<b>Total H. (máx. 12)</b>				

<b>I. MOVIMIENTO ARTICULAR PASIVO</b> , extremidad superior				<b>J. DOLOR ARTICULAR</b> durante movimiento pasivo, extremidad superior		
Posición sedente, compare con lado no afectado	solo pocos grados (menos de 10° en hombro)	disminuido	normal	dolor constante pronunciado durante o al final del movimiento o dolor muy marcado al final del movimiento	algún dolor	no dolor
<b>Hombro</b>						
Flexión (0°-180°)	0	1	2	0	1	2
Abducción (0°-90°)	0	1	2	0	1	2
Rotación externa	0	1	2	0	1	2
Rotación interna	0	1	2	0	1	2
<b>Codo</b>						
Flexión	0	1	2	0	1	2
Extensión	0	1	2	0	1	2
<b>Antebrazo</b>						
Pronación	0	1	2	0	1	2
Supinación	0	1	2	0	1	2
<b>Muñeca</b>						
Flexión	0	1	2	0	1	2
Extensión	0	1	2	0	1	2
<b>Dedos</b>						
Flexión	0	1	2	0	1	2
Extensión	0	1	2	0	1	2
<b>Total I (máx. 24)</b>				<b>Total J(max. 24)</b>		

<b>A. EXTREMIDAD SUPERIOR</b>	/36
<b>B. MUÑECA</b>	/10
<b>C. MANO</b>	/14
<b>D. COORDINACIÓN/VELOCIDAD</b>	/6
<b>TOTAL A - D (función motora)</b>	/66

<b>H. SENSACION</b>	/12
<b>I. MOVIMIENTO ARTICULAR PASIVO</b>	/24
<b>J. DOLOR ARTICULAR</b>	/24

---

Imagen extraída de Ferrer González, B.M. (2016). Adaptación y validación al español de la escala Fugl-Meyer en el manejo de la rehabilitación de pacientes con ictus. (Tesis Doctoral Inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla.

## ANEXO 5. WOLF MOTOR FUNCTION TEST<sup>5</sup>

### Ilustración 7. Wolf Motor Function Test

#### ***Wolf Motor Function Test (WMFT)***

Todas las tareas se llevan a cabo lo más rápidamente posible y se paran después de 120 segundos. Las tareas son las siguientes:

- 1. Antebrazo a la mesa (lateral):** Llevar antebrazo en la mesa con abducción de hombro.
- 2. Antebrazo a la caja (lateral):** Llevar antebrazo a la caja con abducción de hombro.
- 3. Extender el codo (lateral):** Codo y antebrazo apoyando en mesa, llevar a extensión de codo (hacia el lado).
- 4. Extender el codo (al lado), con peso:** empujar saco de arena contra la articulación de la muñeca exterior a través de la mesa extendiendo codo.
- 5. Mano a la mesa (al frente):** Llevar mano a la mesa
- 6. Mano a la caja (al frente):** Llevar mano sobre caja
- 7. Peso a la caja:** llevar mano con mayor peso posible sobre caja.
- 8. Alcanzar y recuperar (al frente):** llevar 1 libra de peso por encima de la mesa mediante el uso de la flexión del codo y la muñeca ahuecada.
- 9. Elevación de lata (al frente):** acercar lata hacia los labios con prensión cilíndrica.
- 10. Tomar un lápiz (al frente):** recoger lápiz usando pinza trípode.
- 11. Recoger clip de papel (frente):** recoger clip mediante el uso de una pinza.
- 12. Las damas de la pila (frente):** intenta apilar fichas en ficha del centro.
- 13. Las cartas invertidas (delantero):** voltear cada tarjeta más mediante uso de pinza.
- 14. Fuerza de garra.**
- 15. Girar la llave en la cerradura (frontal):** Mediante pinza el paciente gira llave en 180 ° hacia izquierda y derecha.
- 16. Doblar toalla (frente):** toma una toalla, lo pliega a lo largo, y a continuación, utiliza la mano a prueba de doblar la toalla por la mitad otra vez.
- 17. Levantar canasto (de pie):** tomar canasto por la manilla desde silla y dejarlo sobre velador.

---

Imagen recuperada de Wolf Motor Function Test [Internet]. Wolf Motor Function Test.

Disponible en: <https://es.scribd.com/document/425416940/Wolf-motor-function-test#>

## ANEXO 6. ESCALA DE CALIFICACIÓN DE HAMILTON PARA LA ANSIEDAD <sup>6</sup>

Ilustración 8. Escala de Calificación de Hamilton para la Ansiedad

SÍNTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave/ Incapacitante
<b>1. Estado de ánimo ansioso.</b> Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
<b>2. Tensión.</b> Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud.	0	1	2	3	4
<b>3. Temores.</b> A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes.	0	1	2	3	4
<b>4. Insomnio.</b> Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar.	0	1	2	3	4
<b>5. Intelectual (cognitivo)</b> Dificultad para concentrarse, mala memoria.	0	1	2	3	4
<b>6. Estado de ánimo deprimido.</b> Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4
<b>7. Síntomas somáticos generales (musculares)</b> Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
<b>8. Síntomas somáticos generales (sensoriales)</b> Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
<b>9. Síntomas cardiovasculares.</b> Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
<b>10. Síntomas respiratorios.</b> Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
<b>11. Síntomas gastrointestinales.</b> Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborismos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento.	0	1	2	3	4
<b>12. Síntomas genitourinarios.</b> Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia.	0	1	2	3	4
<b>13. Síntomas autónomos.</b> Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4
<b>14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico)</b> Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.	0	1	2	3	4

Ansiedad psíquica	
Ansiedad somática	
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>	

Imagen recuperada de Escala de Ansiedad de Hamilton [Internet]. Disponible en:

[https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=0CAIQw7AJahcKEwiYwZPpmrv\\_AhUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.huvn.es%2Farchivos%2Fcms%2Fenfermeria-en-huvn%2Farchivos%2Fpublico%2Fquestionarios%2FCuestionarios-2%2Fescala\\_de\\_ansiedad\\_de\\_hamilton.pdf&psig=AOvVaw0XTBxHz2GCnCUgO07QLqa2&ust=1686572637086741](https://www.google.com/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=0CAIQw7AJahcKEwiYwZPpmrv_AhUAAAAAHQAAAAAQAw&url=https%3A%2F%2Fwww.huvn.es%2Farchivos%2Fcms%2Fenfermeria-en-huvn%2Farchivos%2Fpublico%2Fquestionarios%2FCuestionarios-2%2Fescala_de_ansiedad_de_hamilton.pdf&psig=AOvVaw0XTBxHz2GCnCUgO07QLqa2&ust=1686572637086741)



Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

## ANEXO 7. ESCALA DE CALIFICACIÓN DE HAMILTON PARA LA DEPRESIÓN <sup>7</sup>

### Ilustración 9. Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión

#### ESCALA DE HAMILTON PARA LA DEPRESIÓN

Versión de JA Ramos-Brieva y A Cordero-Villafila

##### 1- ESTADO DE ÁNIMO DEPRIMIDO \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ligero*: actitud melancólica; el paciente no verbaliza necesariamente el descenso del ánimo

2 *Moderado*: llanto ocasional, apatía, pesimismo, desmotivación....

3 *Intenso*: llanto frecuente (o ganas); introversión; rumiaciones depresivas; pérdida del gusto por las cosas

4 *Extremo*: llanto frecuente (o ganas); frecuente tendencia al aislamiento; contenidos depresivos exclusivos en el pensamiento o la comunicación verbal; pérdida de la capacidad de reacción a estímulos placenteros

##### 2- SENTIMIENTOS DE CULPA \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ligero*: autorreproches, teme haber decepcionado a la gente

2 *Moderado*: ideas de culpabilidad; sentimiento de ser una mala persona, de no merecer atención

3 *Intenso*: la enfermedad actual es un castigo; meditación sobre errores, malas acciones o pecados del pasado; merece lo que padece

4 *Extremo*: ideas delirantes de culpa con o sin alucinaciones acusatorias

##### 3- SUICIDIO \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ligero*: la vida no vale la pena vivirla

2 *Moderado*: desearía estar muerto o piensa en la posibilidad de morirse

3 *Intenso*: ideas o amenazas suicidas

4 *Extremo*: serio intento de suicidio

##### 4- INSOMNIO INICIAL (si toma hipnóticos y no puede evaluar, puntúe 1) \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ocasional*: tarda en dormir entre media y una hora (<3 noches/semana)

2 *Frecuente*: tarda en dormir más de una hora (3 ó más noches /semana)

##### 5- INSOMNIO MEDIO (si toma hipnóticos y no puede evaluar, puntúe 1) \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ocasional*: está inquieto durante la noche; si se despierta tarda casi una hora en dormirse de nuevo (<3 noches/semana)

2 *Frecuente*: está despierto durante la noche, con dificultades para volver a conciliar el sueño; cualquier ocasión de levantarse de la cama (excepto para evacuar), o necesidad de fumar o leer tras despertarse debe puntuar 2 (3 ó más noches seguidas por semana)

##### 6- INSOMNIO TARDÍO (si toma hipnóticos y no puede evaluar, puntúe 1) \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ocasional*: se despierta antes de lo habitual (<2 horas antes; <3 días por semana)

2 *Frecuente*: se despierta dos o más horas antes de lo habitual 3 ó más días por semana)

##### 7- TRABAJO Y ACTIVIDADES \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

1 *Ligero*: ideas o sentimientos de incapacidad o desinterés. Distíngalo de la fatiga o pérdida de energía que se puntúan en otra parte.

2 *Moderado*: falta de impulso para desarrollar las actividades habituales, las aficiones o el trabajo (si el paciente no lo manifiesta directamente, puede deducirse por su desatención, indecisión o vacilación ante el trabajo y otras actividades).

3 *Intenso*: evidente descenso del tiempo dedicado a sus actividades; descenso de su eficacia y/o productividad. En el hospital se puntúa 3 si el paciente no se compromete al menos durante tres horas/día a actividades (Trabajo hospitalario o distracciones) ajenas a las propias de la sala. Notable desatención del aseo personal.

4 *Extremo*: dejó de trabajar por la presente enfermedad. No se asea o precisa de gran estímulo para ello. En el hospital se puntúa 4 si el paciente no se compromete en otras actividades más que a las pequeñas tareas de la sala o si precisa de gran estímulo para que las realice.

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una  
revisión bibliográfica.

**8- INHIBICIÓN** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

- 1 *Ligera*: ligera inhibición durante la entrevista; sentimientos ligeramente embotados; facies inexpressiva.
- 2 *Moderada*: evidente inhibición durante la entrevista (voz monótona, tarda en contestar las preguntas).
- 3 *Intensa*: entrevista difícil y prolongada; lentitud de movimientos al caminar.
- 4 *Extrema*: estupor depresivo completo; entrevista imposible.

**9- AGITACIÓN** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

- 1 *Ligera*: mueve los pies; juega con las manos o con los cabellos
- 2 *Moderada*: se mueve durante la entrevista, se agarra a la silla; se retuerce las manos; se muerde los labios; se tira de los cabellos; mueve ampliamente los brazos, se muerde las uñas, las manos...
- 3 *Intensa*: no puede estar quieto durante la entrevista; se levanta de la silla.
- 4 *Extrema*: la entrevista se desarrolla "corriendo", con el paciente de un lado para otro, o quitándose la ropa, o arrancándose los cabellos; el paciente parece desconcertado y "desatado".

**10- ANSIEDAD PSÍQUICA** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

- 1 *Ligera*: tensión subjetiva e irritabilidad.
- 2 *Moderada*: tensión objetiva, evidente; preocupación por trivialidades.
- 3 *Intensa*: actitud aprensiva evidente en la cara y el lenguaje.
- 4 *Extrema*: crisis de ansiedad observadas, la ansiedad forma la mayor parte del contenido de su comunicación espontánea, verbal o no verbal.

**11- ANSIEDAD SOMÁTICA** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*

- 1 *Ligera*: un solo síntoma o síntoma dudoso o varios síntomas de un mismo sistema.
- 2 *Moderada*: varios síntomas de distintos sistemas.
- 3 *Intensa*: múltiples síntomas de varios sistemas simultáneamente.
- 4 *Extrema*: numerosos síntomas persistentes e incapacitantes la mayor parte de las veces.

**12- SÍNTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINALES** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausentes*:

- 1 *Ligeros*: pérdida de apetito, pero come sin necesidad de estímulo; sensación de pesadez en el abdomen.
- 2 *Intensos*: pérdida de apetito, no come aunque se le estimule, o precisa de gran estímulo para comer; precisa o solicita laxantes o medicación para sus síntomas gastrointestinales.

**13- SÍNTOMAS SOMÁTICOS GENERALES** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausentes*:

- 1 *Ligeros*: fatigabilidad, pérdida de energía, pesadez en extremidades, espalda, cabeza; algias en el dorso, cabeza, músculos.
- 2 *Intensos*: fatigabilidad y pérdida de energía la mayor parte del tiempo; cualquier síntoma somático bien definido o expresado espontáneamente.

**14- SÍNTOMAS GENITALES** (preguntar siempre) \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausentes*: o información inadecuada o sin información (emplear lo menos posible estas dos últimas).

- 1 *Ligeros*: descenso de la libido; actividad sexual alterada (inconstante, poco intensa).
- 2 *Intensos*: pérdida completa de apetito sexual; impotencia o frigidez funcionales.

**15- HIPOCONDRIA** \_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*:

- 1 *Ligera*: preocupado de sí mismo (corporalmente).
- 2 *Moderada*: preocupado por su salud.
- 3 *Intensa*: se lamenta constantemente. Solicita ayuda, etc.
- 4 *Extrema*: ideas hipocondríacas delirantes.

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una  
revisión bibliográfica.

**16- PÉRDIDA DE INTROSPECCIÓN**\_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*: se da cuenta de que está enfermo, deprimido.

1 *Ligera*: reconoce su enfermedad, pero la atribuye a la mala alimentación, al clima, al exceso de trabajo, a una infección viral, a la necesidad de descanso, etc.

2 *Moderada*: niega estar enfermo o el origen nervioso de su enfermedad.

**17- PÉRDIDA DE PESO**\_\_\_\_\_ [ ]

0 *Ausente*:

1 *Ligera*: probable pérdida de peso asociada a la enfermedad actual; pérdida superior a 500 gr/semana ó 2,5 kg/año (sin dieta).

2 *Intensa*: pérdida de peso definida según el enfermo; pérdida superior a 1 kg/semana ó 4,5 kg/año (sin dieta).

**PUNTUACIÓN TOTAL**\_\_\_\_\_ [ ]

---

Imagen recuperada de Escala de Depresión de Hamilton [Internet]. Disponible en:  
[https://biadmin.cibersam.es/Intranet/Ficheros/GetFichero.aspx?FileName=ESCALA\\_D  
E HAMILTON PARA LA DEPRESION de Ramos Brieva y Cordero Villafafila.pdf](https://biadmin.cibersam.es/Intranet/Ficheros/GetFichero.aspx?FileName=ESCALA_D E HAMILTON PARA LA DEPRESION de Ramos Brieva y Cordero Villafafila.pdf)

## ANEXO 8. EVALUACIÓN COGNITIVA BÁSICA DE MONTREAL <sup>8</sup>

### Ilustración 10. Evaluación Cognitiva Básica de Montreal

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT-BASIC (MOCA-B) (Evaluación Cognitiva de Montreal-Básica)		Nombre _____ Sexo _____ Escolaridad _____ Edad _____ Fecha del examen _____ Administrado por _____						
<b>FONCIÓN EJECUTIVA</b> 						<b>PUNTAJE</b> HORA INICIO _____  ( /1)		
<b>MEMORIA INMEDIATA</b> Administre los dos ensayos incluso si el primero es exitosamente logrado		ROSA	SILLA	MANO	AZUL	VASO	Sin puntos	
1 <sup>er</sup> ensayo _____ 2 <sup>o</sup> ensayo _____								
<b>FLUIDEZ</b> Mencione la mayor cantidad de FRUTAS posible en un minuto						Ítems N 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6..... 2 puntos si N = 13 o más 7..... 8..... 9..... 10..... 11..... 12..... 1 punto si N = 8-12 13..... 14..... 15..... 16..... 17..... 18..... 0 puntos si N = 7 o menos	( /2)	
<b>ORIENTACIÓN</b> [ ] hora (± 2 hrs) [ ] día [ ] mes [ ] año [ ] lugar [ ] ciudad						( /6)		
<b>CÁLCULO</b> Describa 3 formas de pagar, utilizando billetes de 1 peso, de 5 pesos y de 10 pesos, un objeto que vale exactamente 13 pesos						3 puntos si 3 formas correctas 2 puntos si 2 formas correctas 1 punto si 1 forma correcta 0 puntos si ninguna correcta	( /3)	
<b>ABSTRACCIÓN</b> ¿A qué categoría pertenecen estos objetos? (ej.: manzana – naranja: frutas)						[ ] tren – barco [ ] norte – sur [ ] tambor – flauta	( /3)	
<b>MEMORIA DIFERIDA</b> Los puntos son atribuidos por las palabras recordadas sin indicios (1 punto por cada ítem)		Recordados sin indicios	ROSA [ ]	SILLA [ ]	MANO [ ]	AZUL [ ]	VASO [ ]	( /5)
		Recordado con indicio de categoría	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
		Recordado + indicio de opción múltiple	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	
<b>PERCEPCIÓN VISUAL</b> Identificar los dibujos. No más de 60 segundos. Ver hoja complementaria						tijeras, camiseta, plátano, lámpara, vela reloj, taza, hoja, llave, cuchara	3 puntos si N= 9-10 2 puntos si N= 6-8 1 punto si N= 4-5 0 puntos si N= 0-3 N	( /3)
<b>DENOMINACIÓN</b> Identificar animales. Ver hoja anexa. [ ] cebra [ ] pavo real [ ] tigre [ ] mariposa						( /4)		
<b>ATENCIÓN</b> Leer los números escritos en los círculos. Ver hoja complementaria						1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5	( /1)	
Nombrar los números dentro de los círculos y cuadrados. Ver hoja anexa						3 8 5 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 6 4 1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 0 8 7 4 6 7 5	ERRORES ___ N 2 puntos si 2 errores o menos 1 punto si 3 errores 0 puntos si 4 errores o más	( /2)
Copyright: Z. Nasreddine, MD Traducido al español por Eduardo Cisneros, M.A. Versión final: marzo 2016						PUNTAJE TOTAL /30 Agregar 1 punto si escolaridad < 4 años Y agregar 1 punto si analfabeto		

Imagen recuperada de Evaluación Cognitiva Básica de Montreal [Internet]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/369379772/Evaluacion-Cognitiva-Montreal-MoCA>

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)

NOMBRE:  
Nivel de estudios:  
Sexo:

Fecha de nacimiento:  
FECHA:

<b>VISUOESPACIAL / EJECUTIVA</b>				<b>Dibujar un reloj (Once y diez)</b> (3 puntos)		Puntos ___/5						
		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Contorno    Números    Agujas								
<b>IDENTIFICACIÓN</b>												
						___/3						
<b>MEMORIA</b>												
Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Sin puntos					
1er intento												
2º intento												
<b>ATENCIÓN</b>												
Lea la serie de números (1 número/seg.)		El paciente debe repetirla. [ ] 2 1 8 5 4		El paciente debe repetirla a la inversa. [ ] 7 4 2		___/2						
Lea la serie de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores.		[ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB					___/1					
Restar de 7 en 7 empezando desde 100.		[ ] 93	[ ] 86	[ ] 79	[ ] 72	[ ] 65	___/3					
		4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos.										
<b>LENGUAJE</b>												
Repetir: El gato se esconde bajo el sofá cuando los perros entran en la sala.		[ ] Espero que él le entregue el mensaje una vez que ella se lo pida. [ ]					___/2					
Fluidez del lenguaje. Decir el mayor número posible de palabras que comiencen por la letra "P" en 1 min.		[ ] _____ (N ≥ 11 palabras)					___/1					
<b>ABSTRACCIÓN</b>												
Similitud entre p. ej. manzana-naranja = fruta		[ ]	tren-bicicleta	[ ]	reloj-regla	[ ]	___/2					
<b>RECUERDO DIFERIDO</b>												
Debe acordarse de las palabras SIN PISTAS		ROSTRO	SEDA	IGLESIA	CLAVEL	ROJO	Puntos por recuerdos SIN PISTAS únicamente					
		[ ]	[ ]	[ ]	[ ]	[ ]						
Optativo												
Pista de categoría												
Pista elección múltiple												
<b>ORIENTACIÓN</b>												
[ ]	Día del mes (fecha)	[ ]	Mes	[ ]	Año	[ ]	Día de la semana	[ ]	Lugar	[ ]	Localidad	___/6
© Z. Nasreddine MD Versión 07 noviembre 2004 www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30				<b>TOTAL</b>		___/30 Añadir 1 punto si tiene ≤ 12 años de estudios				

Imagen recuperada de Evaluación Cognitiva Básica de Montreal [Internet]. Disponible en: <https://issuu.com/mariapaulaj98/docs/moca-test-spanish>

## ANEXO 9. ESCALA OXFORD – CEBM <sup>9</sup>

### Ilustración 11. Escala Oxford-CEBM

Tabla 6. Niveles de evidencia (CEBM)

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica ("todos o ninguno") (*)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad (**)
2c	"Outcomes research" (***), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.
3b	Estudio caso-control.
4	Serie de casos o estudios de cohortes y caso-control de baja calidad (****)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, "bench research" o "first principles" (*****)

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el nivel de evidencia no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(\*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes morían antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(\*\*) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(\*\*\*) El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

Tabla 7. Grados de recomendación (CEBM)

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1.
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

Imagen recuperada de Niveles de evidencia y grados de recomendación. Mikel Gorostidi Pulgar, 13 de mayo de 2008. Disponible en: <http://svgo.es/sites/default/files/Medicina%20basada%20en%20la%20evidencia.pdf>

## ANEXO 10. ESCALA PEDRO <sup>10</sup>

### Ilustración 12. Escala PEDro

#### Escala PEDro-Español

---

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/>	si <input type="checkbox"/>	donde:

---

---

Imagen recuperada de Escala PEDro [Internet]. Disponible en: [https://pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro\\_scale\\_spanish.pdf](https://pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_spanish.pdf)

## ANEXO 11. RESÚMENES ARTÍCULOS SELECCIONADOS PARA LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA <sup>11</sup>

Tabla 11. Características generales de los artículos seleccionados sobre ictus

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	VARIABLES DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS RELEVANTES
Chang et al. (2021)	<b>Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation (taVNS) Delivered During Upper Limb Interactive Robotic Training Demonstrates Novel Antagonist Control for Reaching Movements Following Stroke</b> (Chang et al., 2021)	34 pacientes con diagnóstico de ictus crónico (>6 meses) y hemiparesia del miembro superior completaron el ensayo hasta el alta y fueron incluidos en los análisis. Dos grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>TaVNS activa (n=17).</li> <li>TaVNS simulada (n=17).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Actividad eléctrica del músculo: <u>EMGs</u>.</li> <li>Función motora MS: <u>Escala FMA-U</u>.</li> <li>Fuerza-potencia: <u>Escala MRC</u>.</li> <li>Función: <u>Prueba WMFT</u>.</li> <li>Espasticidad: <u>MTS</u>.</li> </ul>	Se realizaron 3 sesiones cada semana de terapia robótica para MS parético, implicando a hombro y codo durante 3 semanas combinadas con TaVNS activa o TaVNS simulada. La estimulación fue administrada en la concha de cymba del oído izquierdo, en ráfagas únicas de 500 ms, con una frecuencia de 30 Hz y un ancho de pulso de 0,3 ms durante el inicio de una señal visual para movimientos de extensión de codo, con una intensidad no superior a 5mA.	<u>Resultados totales</u> : 34 pacientes para los efectos agudos de la intervención al alta y 28 para la solidez del efecto del tratamiento en el seguimiento. <u>EMGs</u> : TaVNS activo previo a movimientos de extensión en una tarea de entrenamiento robótico de hombro/codo reduce significativamente espasticidad del miembro afecto y produce cambios significativos en las amplitudes del pico bíceps durante la extensión. <u>FMA-U, MRC, WMFT</u> : Mejorías clínicas fiable en ambos grupos, tanto TaVNS activa como simulada. <u>MTS</u> : Disminución significativa de la espasticidad en la muñeca del miembro afecto.
Li et al. (2022)	<b>Efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation combined with conventional rehabilitation training in acute stroke patients: A randomized controlled trial</b>	Un total de 60 pacientes con ACV isquémico o hemorrágico fueron reclutados como muestra del ensayo. De esos 60, fueron 56 los que consiguieron completar el proceso terapéutico. Se dividieron en 2 grupos:	<ul style="list-style-type: none"> <li>Función motora: <u>WMFT</u>.</li> <li>Función MMSS: <u>FMA-U</u>.</li> <li>Función MMII: <u>FMA-L</u>.</li> <li>Función sensitiva: <u>FMA-S</u>.</li> <li>Impacto del ACV: <u>SIS</u>.</li> </ul>	Todos los participantes recibieron 4 semanas de terapia de 20 minutos con una frecuencia semanal de 5 días. Se colocó un electrodo en la cavidad de la concha y el otro en el cymba de la concha. Los parámetros fueron los siguientes: pulsos cuadrados de 0,3 ms a 20 Hz durante 30 segundos y repetidos cada 5 minutos con una intensidad de corriente ajustada en	Sin diferencias significativas en WFMT, FMA-U, FMA-L y FMA-S al inicio del ensayo entre ambos grupos, se observó una tendencia positiva y significativa de mejora neurofuncional en ambos grupos desde el inicio hasta la evaluación de un año después. Además, las mejoras del grupo TaVNS en las cuatro variables anteriormente mencionadas fueron significativamente más altas que las del grupo



Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

	<p><b>conducted for 1 year involving 60 patients</b> (J.-N. Li et al., 2022)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TaVNS activa (n=28).</li> <li>• TaVNS simulada (n=28).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad y depression hospitalaria: <u>HADS</u>.</li> <li>• Parámetros fisiológicos: <u>FC</u>, <u>PAS</u> y <u>PAD</u>.</li> </ul>	<p>función de la la tolerancia de cada paciente.</p>	<p>simulado en cada una de las evaluaciones realizadas una vez cumplidas las 20 sesiones. No se observaron cambios estadísticamente significativos en los parámetros fisiológicos dentro de cada grupo después del tratamiento.</p>
<p><b>Wu et al. (2020)</b></p>	<p><b>Effect and Safety of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation on Recovery of Upper Limb Motor Function in Subacute Ischemic Stroke Patients: A Randomized Pilot Study</b> (Wu et al., 2020b)</p>	<p>21 pacientes con una hemiplejía izquierda o derecha post ictus isquémico iniciaron y completaron el estudio, es decir, ninguno de ellos lo tuvo que abandonar. Todos ellos fueron aleatorizados para formar parte de uno de los siguientes grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TaVNS activa (n=10)</li> <li>• TaVNS simulada (n=11)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Función MMSS: <u>FMA-U</u>.</li> <li>• Función motora: <u>WMFT</u>.</li> <li>• Independencia funcional: <u>FIM</u>.</li> <li>• Estadío de Brunnstrom del miembro superior.</li> <li>• Parámetros fisiológicos: <u>FC</u>, <u>PAS</u> y <u>PAD</u>.</li> </ul>	<p>Se realizó una intervención diaria durante 30 minutos y 15 días consecutivos. Dicha intervención consistió en una estimulación de la ABVN izquierda con un electrodo a nivel de la concha cymba. Los parámetros de estimulación fueron los siguientes: 600 pulsos (frecuencia de pulso intratren = 20 Hz; duración del pulso = 0:3 ms), con una duración de 30 segundos cada vez y estimulando una vez cada 5 minutos. Cada paciente fue el encargado de seleccionar la intensidad según su tolerancia. En el grupo de TaVNS, los electrodos de la concha cymba no produjeron estimulación eléctrica.</p>	<p>Las evaluaciones se llevaron a cabo al inicio y al final, sin embargo, para observar los efectos a largo plazo, FMA-U se evaluó a las 4 y 12 semanas. No se observó en ninguno de los grupos una diferencia significativa en los parámetros fisiológicos medidos. Sin diferencias significativas iniciales entre ambos grupos respecto a las 4 variables estudiadas: FMA-U, WMFT, FIM y Estadío de Brunnstrom de ms. A excepción del Estadío de Brunnstrom, en el cual no se observó ningún cambio en ninguno de los grupos, los pacientes de la TaVNS activa, sí que observaron mejorías significativas en sus puntuaciones del resto de las medidas tras 15 días de intervención. A largo plazo (en las evaluaciones de 4 y 12 semanas), se registró el mantenimiento de unas puntuaciones de FMA-U significativamente altas en el grupo de TaVNS tras la primera intervención.</p>

**Tabla 12. Características generales de los artículos seleccionados sobre migraña**

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	VARIABLES DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS RELEVANTES
Cao et al. (2021)	<b>Different modulation effects of 1 Hz and 20 Hz transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on the functional connectivity of the periaqueductal gray in patients with migraine</b> (Cao et al., 2021)	Un total de 24 pacientes (21:3, Mujer:Hombre) con migraña episódica sin aura fueron incluidos en el análisis de datos tras completar el estudio. Cada uno de estos pacientes asistió a dos sesiones de resonancia magnética funcional (fMRI), una sesión de TaVNS de 1 Hz y la otra de 20 HZ. Estas sesiones se llevaron a cabo durante libre de síntomas de dolor de cabeza de los pacientes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis de la conectividad funcional basada en la sustancia gris periaqueductal ventrolateral derecho (vIPAG) con una esfera de radio de 2 mm, mediante fMRI.</li> </ul>	El estudio actual se basó en un diseño de pruebas de imagen de fMRI en el que todos los participantes, siguiendo un orden aleatorio, asistieron a dos sesiones de fMRI con TaVNS de parámetros idénticos, una sesión con TaVNS de 1 Hz y la otra de 20 HZ, con una separación entre ambas de al menos 7 días.	Los resultados más destacables se obtuvieron en las pruebas de RMF con estimulación de TaVNS a 1 Hz, en las que, a diferencia de la TaVNS 20 Hz, se observaron aumentos significativos de conectividad funcional entre la vIPAG y la corteza cingulada media bilateral (MCC), el precúneo derecho, la circunvolución frontal media izquierda (MFG) y el cuneus izquierdo entre el estado pre-TaVNS y el periodo de estimulación.  Por otro lado, en comparación con el TaVNS a 20 Hz, el TaVNS a 1 Hz produjo mayor conectividad del vIPAG con la MCC, con el precuneus, ínsula y con la corteza cingulada anterior (ACC).
Luo et al. (2020)	<b>The Instant Effects of Continuous Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation at Acupoints on the Functional Connectivity of Amygdala in Migraine without</b>	30 personas con migraña sin aura fueron reclutadas para participar en el estudio mientras que, fueron 27 (2:25, Hombres:Mujeres) las que lo completaron. Cada participante asistió a dos sesiones de escaneo de fMRI combinada con TaVNS y TaVNS simulada.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis de la conectividad funcional (FC) alterada de las amígdalas (derecha e izquierda) en la migraña sin aura durante TaVNS activa o simulada mediante fMRI.</li> </ul>	Cada participante asistió a dos sesiones de escaneo con fMRI, una de ellas con TaVNS activa y la otra, con TaVNS simulada, siguiendo un orden aleatorio y distanciadas temporalmente por al menos, 7 días. La estimulación continua tuvo una duración de 8 minutos y se realizó en puntos auriculares de la ABVN. Todos los participantes debieron	Se obtuvieron resultados diferentes para la amígdala derecha y para la izquierda.  Durante la estimulación continua de taVNS en comparación con la simulada (staVNS), se observó una disminución en la conectividad funcional (FC) entre la amígdala izquierda y varias regiones cerebrales, incluyendo la circunvolución frontal media izquierda, la circunvolución frontal superior dorsolateral izquierda, el área motora suplementaria derecha, los lóbulos paracentrales bilaterales, la circunvolución postcingulo bilateral y la circunvolución medial superior frontal derecha. También se

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

	<p><b>Aura: A Preliminary Study</b> (Luo et al., 2020)</p>			<p>permanecer despiertos, inmóviles y con los ojos cerrados durante los 20 minutos que duró la exploración. Los parámetros de estimulación fueron: voltaje constante, onda continua, 1 Hz, 0'2 ms e intensidad según la tolerancia.</p>	<p>encontró una disminución en la FC entre la amígdala derecha y la circunvolución frontal media izquierda. Además, se observó una correlación significativa positiva entre la FC de la amígdala izquierda y el área motora suplementaria derecha, y la frecuencia y duración total de los ataques de migraña en las cuatro semanas anteriores.</p>
<p><b>Zhang et al. (2019)</b></p>	<p><b>Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation at 1 Hz modulates locus coeruleus activity and resting state functional connectivity in patients with migraine: An fMRI study</b> (Y. Zhang et al., 2019)</p>	<p>Para la realización de este estudio, se reclutaron 29 pacientes con migraña sin aura, 26 de ellos (4:22, Hombres:Mujeres) lo completaron y sus datos fueron incluidos en los análisis.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambios de la conectividad funcional en estado de reposo evocados por TaVNS de 1 Hz activa o simulada observados mediante fMRI.</li> </ul>	<p>Cada paciente asistió a dos sesiones de fMRI con parámetros idénticos, separadas por al menos 7 días, una para taVNS activa y otra para taVNS simulada. La estimulación activa se realizaba en la concha cymba, mientras que la simulada, en el canal de hélix, ambos en la oreja izquierda. La estimulación tenía una onda continua (frecuencia: 1 Hz; ancho: 0,2 ms) y una intensidad ajustada entre 1,5 - 3 mA, en función de la tolerabilidad del paciente. Cada sesión de FRM duró aproximadamente 30 minutos.</p>	<p>TaVNS activa produce aumentos de la señal de FRM en ínsula, opérculo, putamen y el caudado, y disminuciones de la señal de resonancia magnética en las áreas del cerebro que pertenecen a la red de modo predeterminado (DMN) como locus coeruleus (LC) bilateral, núcleo solitario (SN) izquierdo y núcleo parabraquial/núcleo del rafe (PBN/RM) derecho del tronco encefálico. TaVNS simulada también produjo desactivación en áreas cerebrales de la DMN, no obstante, al contrario que la TaVNS activa, la simulada no produjo disminuciones significativas de la señal de fMRI en el LC. LC como semilla/ región de interés (ROI): se encontró que el TaVNS activa aumentó de manera significativa la FC en estado de reposo con la unión temporoparietal (TPJ) derecha, con el parahipocampo derecha, la corteza somatosensorial secundaria (S2) izquierdo y la amígdala izquierda, en comparación con la simulada.</p>

**Tabla 13. Características generales de los artículos seleccionados sobre depresión**

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	VARIABLES DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS RELEVANTES
Ma et al. (2022)	<b>Transcutaneous auricular vagus nerve immediate stimulation treatment for treatment-resistant depression: A functional magnetic resonance imaging study</b> (Ma et al., 2022)	La muestra del estudio cuenta con 80 individuos. Fueron incluidos 40 controles sanos y 40 pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD) que no había respondido a $\geq 2$ tratamientos con antidepresivos, es decir, con depresión resistente al tratamiento (TRD).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escala de Calificación de Hamilton para la Ansiedad (HAMA).</li> <li>• Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión (HAMD).</li> <li>• Conectividad funcional mediante FMRI.</li> </ul>	Se realizó un estudio de FRMI con TaVNS acompañado de 2 escaneos en estado de reposo, uno 30 minutos antes de la TaVNS y otro, 30 minutos después. Cada sesión de TaVNS duró 30 minutos y se realizó de manera bilateral en la concha cymba con unos parámetros de onda dilatacional de 4/20Hz y un ancho de pulso de 0.2ms. La intensidad fue ajustada en función de la sensación de cada paciente. Las regiones observadas como ROI fueron aquellas que las que se observó una homogeneidad regional significativamente diferente (ReHo).	Las puntuaciones de las HAMA y HAMD fueron más altas en personas con depresión que en los controles sanos. En primer lugar, tras los resultados de la ReHo se determinaron como ROI la corteza frontal orbital media (mOFC). Las imágenes de FMR basadas en la FC de la mOFC mostraron una interacción significativa en la circunvolución parietal inferior izquierda (IPG) y la circunvolución marginal superior izquierda (SMG). No hubo correlación entre los valores de la FMRI (FC y ReHo) y las escalas clínicas (HAMA y HAMD).
García et al. (2021)	<b>Respiratory-Gated Auricular Vagal Afferent Nerve Stimulation (RAVANS) Modulates Brain Response to Stress in Major Depression</b> (Garcia et al., 2021)	20 mujeres premenopáusicas con MDD recurrente participaron en el estudio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conectividad funcional del circuito de respuesta al estrés.</li> </ul>	Las 20 mujeres asistieron a 2 sesiones de escaneo en un periodo no superior a una semana y durante su etapa del ciclo menstrual. Las participantes fueron aleatorizadas para recibir, en orden aleatorio, la sesión de escaneo con TaVNS activada por exhalación (e-RAVANS) o por inhalación (i-RAVANS). Todas recibieron ambas sesiones y, antes y después de cada RAVANS fueron sometidas a 3 carreras de 6 minutos de la tarea de estrés visual leve. Durante la estimulación se recogieron 4 ciclos de exploración, durando aproximadamente 26	e-RAVANS ejerció un efecto modulador significativo y positivo sobre la respuesta cerebral ante estímulos estresantes negativos en mujeres que padecen depresión mayor recurrente y experimentan un episodio depresivo activo. La activación de las regiones cerebrales sgACC, OFC y vmPFC, en respuesta al estrés después de la estimulación, fue más pronunciada durante la realización de e-RAVANS en comparación con la i-RAVANS.

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

				minutos. Frecuencia de 30 Hz, 0.8s de estimulación y un ancho de pulso de 0.2 ms.	
<b>Sun et al. (2022)</b>	<b>Immediate Modulation of Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation in Patients With Treatment-Resistant Depression: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study</b> (Sun et al., 2022)	90 individuos completaron el estudio, divididos en 2 grupos, un grupo integrado por 44 sujetos con depresión resistente al tratamiento (19:25 Hombres:Mujeres) y los restantes 46 (18:28 Hombres:Mujeres) que conformaban el grupo de controles sanos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de los cambios inmediatos en la conectividad funcional pre y post tratamiento.</li> <li>•</li> </ul>	Se estimuló a los pacientes durante 30 minutos mediante un dispositivo de TaVNS a nivel auricular, concretamente, a la altura de la concha cymba y de forma bilateral. Los parámetros de estimulación empleados fueron: frecuencia de 20 Hz, un ancho de onda inferior a 1 ms y una intensidad de entre 4-6 mA, según la tolerancia del sujeto. Todos los pacientes fueron sometidos a fMRI, en la que deberían permanecer despiertos y evitando el pensamiento activo.	El grupo con TRD mostró un ALFF elevado en comparación con los controles sanos tras la estimulación en el pallidum izquierdo, en la circunvolución temporal inferior derecha, en el tálamo derecho y en el área orbital izquierda de la circunvolución frontal media (AOICFM). En el grupo de paciente con TRD pre/post estimulación, se registró una disminución de ALFF en la circunvolución frontal media derecha y el AOICFM y un aumento en el área orbital derecha de la circunvolución frontal superior. Se tuvo en cuenta el AOICFM como ROI en el análisis de la FC por los hallazgos encontrados en la diferencia pre-post tratamiento de ambos grupos (la diferencia en ALFF se superpuso en esta área). Tras la TaVNS, la FC de las áreas orbitales de la circunvolución frontal media izquierda y de la circunvolución temporal inferior derecha aumentó de manera significativa en el grupo con TRD.
<b>Sun et al. (2023)</b>	<b>Immediate modulatory effects of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on the resting state of major depressive disorder</b> (Sun et al., 2023)	Un total de 55 pacientes (17:38 Hombres:Mujeres) con trastorno depresivo mayor (MDD), acompañados de 54 (17:37 Hombres:Mujeres)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Análisis de los cambios inmediatos en la conectividad funcional pre y post tratamiento.</li> </ul>	Se estimuló a los pacientes durante 30 minutos mediante un dispositivo de TaVNS a nivel auricular, concretamente, a la altura de la concha cymba y de forma bilateral. Los parámetros de estimulación empleados fueron: frecuencia de 20 Hz, un ancho de onda inferior a 1 ms y una intensidad de entre 4-6 mA, según la tolerancia del sujeto. Todos los pacientes fueron sometidos a fMRI, en la que deberían	Pre-tratamiento: ALFF disminuido en precúneo derecho y aumentado en la circunvolución angular derecha en pacientes MDD en comparación con controles. Post-Tratamiento: grupo MDD aumentó ALFF en precúneo derecho. Diferencia pre-post en ambos grupos: Se tiene en cuenta el precúneo derecho como ROI debido a los

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

		controles sanos fueron incluidos en este estudio, es decir, tuvo 109 participantes.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Análisis de la amplitud de las fluctuaciones de baja frecuencia (ALFF).</li> </ul>	permanecer despiertos y evitando el pensamiento activo.	hallazgos relacionados con la ALFF. Tras la TaVNS, se observó de manera inmediata una disminución significativa de la FC del precúneo derecho con la circunvolución frontal media izquierda, la circunvolución cingulada posterior izquierda y la circunvolución angular izquierda. Correlación negativa entre las puntuaciones obtenidas en la HAMD y los valores de FC de regiones cerebrales anormales.
<b>Zhang et al. (2022)</b>	<b>Prolonged Longitudinal Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Effect on Striatal Functional Connectivity in Patients with Major Depressive Disorder</b> (S. Zhang et al., 2022)	15 pacientes (3:12 Hombres:Mujeres) con MDD y 16 (7:9 Hombres:Mujeres) controles sanos consolidaron la muestra de este estudio.	<ul style="list-style-type: none"> <li>HAMD.</li> <li>Análisis de los cambios de la FC tras TaVNS prolongada en las subregiones del cuerpo estriado.</li> </ul>	Se llevaron a cabo 2 sesiones diarias de 30 minutos de TaVNS, durante 5 días a la semana y 8 semanas seguidas, realizando una sesión por la mañana y la otra por la noche. Las aurículas fueron estimuladas de manera bilateral, a nivel de la concha cymba concha cavum con una onda continua a 4/20 Hz (4 Hz por 5 s y 20 Hz por 10 s, alternativamente), un ancho de pulso de 0,2 ms y una intensidad tolerable e indolora para el paciente. Todos los pacientes completaron la HAMD antes y después de las 8 semanas de tratamiento, al igual que el escaneo FMRI.	Las puntuaciones de HAMD disminuyeron tras 8 semanas de tratamiento en el grupo MDD. Al inicio del estudio estos valores de FC eran superiores en los controles sanos, no obstante, en los pacientes con MDD aumentaron después de la TaVNS: valores de FC en reposo entre el caudado ventral izquierdo (vCa) y la corteza prefrontal ventral derecha (vPFC), y entre el núcleo accumbens derecho (NAc) y la corteza prefrontal medial dorsal derecha (dmPFC) y la corteza prefrontal ventrolateral (vIPFC). Los valores que al inicio del estudio eran superiores en pacientes con MDD y que disminuyeron tras la TaVNS: valores de FC en reposo entre el vCa izquierdo y el giro occipital superior derecho (SOG) y entre el caudado dorsal izquierdo (dCa) y el cuneus derecho.

**Tabla 14. Características generales de los artículos seleccionados sobre Aspectos Cognitivos.**

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	VARIABLES DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS RELEVANTES
Thakkar et al. (2023)	<b>The effect of non-invasive vagus nerve stimulation on memory recall in reading: A pilot study</b> (Thakkar et al., 2023)	Tras completar la evaluación inicial la muestra del estudio pasó a contar finalmente con un total de 24 adultos jóvenes con un desarrollo típico que fueron asignados a dos grupos de tratamiento de manera aleatoria. <ul style="list-style-type: none"> <li>• TaVNS activa (n=12) (4:8 Hombres:Mujeres)</li> <li>• TaVNS simulada (n=12) (3:9 Hombres:Mujeres)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efecto de la TaVNS en la comprensión de la lectura: <u>GORT-5</u>.</li> <li>• Efecto de la TaVNS en las relaciones entre la memoria de trabajo verbal y la efectividad de la prueba: <u>WRAML-2</u>.</li> <li>• Efecto del dispositivo TENS7000 o Parasymp en los resultados finales.</li> <li>• Relación entre tiempo de estimulación y la memoria.</li> </ul>	Destacar que de los 12 participantes que conformaban cada grupo experimental, 10 de ellos utilizaron el dispositivo Parasymp TaVNS y 2 utilizaron un TENS7000 para la TaVNS, en cada grupo. Indistintamente de qué dispositivo haya sido utilizado, la estimulación se realizó en el trago posterior de la oreja izquierda en todos los casos, con una corriente con pulsos bifásicos cuadrados con un 0,2 ms de ancho de pulso, una frecuencia de 5 Hz y una intensidad personalizada y cómoda, por encima del umbral sensitivo.  La duración de la estimulación dependió directamente de la velocidad de lectura.  Como prueba de lectura se utilizó la Gray Oral Reading Test Fifth Edition (GORT-5) para todos los individuos, usándose el pasaje 6 como prueba de calentamiento y los 11 y 16 como definitivos de la prueba.	TaVNS no influye en la mecánica de la lectura (precisión y velocidad).  GORT-5: resultados significativos de mayor comprensión del grupo de TaVNS activa en comparación con el grupo de simulada.  WRAML-2: al contrario del simulado, en el grupo de TaVNS activo se encontró una relación significativa entre los valores estandarizados de recordatorio de aprendizaje verbal y rendimiento en preguntas de memoria.  La intensidad de la corriente no influyó en los resultados de las pruebas.  No existe diferencia en los resultados de la eficacia del tratamiento asociado al dispositivo utilizado.  No hubo relación entre el tiempo y la productividad de la memoria.
Tian et al. (2023)	<b>Combined effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation</b>	93 participantes formaron parte de este estudio, todos ellos bajo la condición de estar sanos, ser diestros y	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comparación del rendimiento de la memoria de trabajo en la tarea 1-back, en la tarea 3-back, en la de 1 dígito y en la de</li> </ul>	La intervención estuvo basada en 4 sesiones distintas: TaVNS, respiración lenta a 1 Hz (SPB), es decir, respirar a una frecuencia de 6 respiraciones/minuto, aplicación de TaVNS combinada con SPB y una sesión	En el contexto de la tarea espacial 3-back, se ha identificado una interacción de gran relevancia estadística entre el factor temporal y la intervención en lo que respecta a la tasa de precisión en las

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

	<p><b>and 0.1 Hz slow-paced breathing on working memory</b> (Tian et al., 2023)</p>	<p>tener una visión normal, con o sin corrección óptica. Todos ellos formaron un grupo y fueron sometidos a 4 intervenciones diferentes.</p>	<p>3 dígitos en función de la terapia aplicada.</p>	<p>completamente simulada, combinadas todas ellas con 2 tipos de tareas de memoria espacial: tareas espaciales y tareas digit n-back. Estas 4 sesiones experimentales estuvieron distanciadas por al menos 4 días y tuvieron una duración de 30 minutos cada una. Se llevó a cabo una evaluación pre y post tratamiento de la memoria de trabajo mediante tareas espaciales y las digit n-back. La TaVNS se realizó en concha cymba izquierda, con una onda monofásica, ancho de pulso de 500ms y una frecuencia de 25 Hz. Para las intervenciones en las que estuvo presente la TaVNS de manera activa la corriente siguió un ciclo de 30 s encendido / 30 s apagado durante 30 min. En el caso de las intervenciones de SPB o simulada, se aplicó este mismo ciclo, pero únicamente durante los primeros y últimos 30 segundos de los 30 minutos.</p>	<p>pruebas de emparejamiento, tanto en la sesión de TaVNS, como en la de TaVNS+SPB. TaVNS: capacidad para mejorar la precisión espacial 3-back. TaVNS + SPB: no hubo diferencia entre la intervención de estimulación con TaVNS y la intervención con estimulación y SPB, lo que sugiere que la mejora se debe a la estimulación. SPB: no produjo cambios en los resultados de las tareas cognitivas. Simulada: no hubo diferencias significativas en la realización de las tareas.</p>
<p><b>Wang et al. (2022)</b></p>	<p><b>The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in patients with mild cognitive</b></p>	<p>Un total de 60 sujetos fueron incluidos en el presente estudio, todos ellos se incluyeron dentro de la población por intención de tratar. De manera ciega,</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluación cognitiva básica de Montreal (MOCA-B). Resultado primario.</li> <li>• Prueba de aprendizaje verbal auditivo versión HuaShan (AVLT-H).</li> </ul>	<p>La intervención tuvo una duración de 24 semanas, en las que 5 días seguidos eran de estimulación y 2 de descanso. La duración de cada sesión era de 30 minutos y tuvo una frecuencia de 2 veces al día, una por la mañana y otra por la tarde/noche.</p>	<p>MOCA-B: sin diferencias al comienzo entre ambos grupos. Tras la intervención, el grupo TaVNS obtuvo una mejora significativa en las puntuaciones generales. AVLT-H: sin diferencias relevantes en la comparación entre ambos grupos en N5 (recuerdo inmediato) y N7 (recuerdo tardío) antes y después</p>



Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

	<p><b>impairment: A</b> <b>double blinded</b> <b>randomized</b> <b>clinical trial</b> (L. Wang et al., 2022b)</p>	<p>fueron aleatorizados y distribuidos en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• TaVNS activa (n=30, 10:20 Hombres:Mujeres)</li> <li>• TaVNS simulada (n=30, 7:23, Hombres:Mujeres)</li> </ul> <p>Añadir que, de los 30 que recibieron TaVNS, fueron 25 los analizados para los resultados primarios y secundarios y, de los 30 de simulada, fueron 27.</p>	<p>Resultado secundario (R2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prueba de rastro de forma (STT-A&amp;B). R2.</li> <li>• Prueba de fluidez animal (AFT). R2.</li> <li>• Prueba de nombres de Boston (BNT). R2.</li> <li>• Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI). R2.</li> <li>• Cuestionario de detección de trastornos del comportamiento del sueño con movimientos oculares rápidos (RBDSQ). R2.</li> <li>• Escala de somnolencia de Epworth (ESS). R2.</li> <li>• Cuestionario de actividades funcionales (FAQ). R2.</li> </ul>	<p>El tratamiento se basó en una autoadministración domiciliaria, en la que todos los pacientes fueron instruidos y capacitados.</p> <p>Los parámetros de estimulación fueron: un tren de pulsos de 20 Hz durante 10 s y 100 Hz durante 50 s en cada minuto y una intensidad de 0,6 mA a 1,0 mA, específica para cada paciente en función de su tolerancia.</p> <p>Los puntos de estimulación activa se correspondieron con la concha cymba, mientras que, en la simulada se estimuló la fosa del escafoides.</p>	<p>del tratamiento. No obstante, sí hubo aumentos significativos de N5 y N7 en el grupo de TaVNS activo si comparamos los resultados pre y post tratamiento dentro del propio grupo.</p> <p>STTA y STTB: sin diferencias significativas entre ambos grupos pre y post intervención. Sin cambios relevantes en STTA en ninguno de los 2 grupos comparando el inicio y final del tratamiento. Cambios relevantes en STTB en los dos grupos en comparación con el inicio del estudio.</p> <p>AFT y BNT: no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ni antes ni después del tratamiento. Se registraron diferencias significativas para BNT posterior al tratamiento en comparación con antes de la intervención en ambos grupos.</p> <p>PSQI, RBDSQ y ESS: no se registraron diferencias significativas entre ambos grupos ni antes ni después de la intervención. PSQI, RBDSQ y ESS disminuyeron significativamente en ambos grupos después de ambas intervenciones.</p> <p>FAQ: no hubo diferencias significativas entre ambos grupos ni antes ni después de los tratamientos respectivos. Después de la intervención, las puntuaciones de FAQ se vieron reducidas significativamente en ambos grupos en comparación con la puntuación inicial de cada uno.</p>
--	---	---	---	---	---

**Tabla 15. Características generales de los artículos seleccionados sobre epilepsia**

AUTOR Y AÑO	TÍTULO	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	VARIABLES DE ESTUDIO	INTERVENCIÓN	RESULTADOS RELEVANTES
Von Wedre et al. (2022)	<b>Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Differently Modifies Functional Brain Networks of Subjects With Different Epilepsy Types</b> (von Wrede et al., 2022)	La muestra del estudio estuvo formada finalmente por 30 sujetos que fueron agrupados en 3 grupos distintos: Grupo 1 (G1): 9 individuos (4:5 Hombres:Mujeres) con epilepsia focal. Grupo 2 (G2): 11 individuos (4:7 Hombres:Mujeres) con epilepsia generalizada. Grupo 3 (G3): 10 individuos (2:8 hombres:Mujeres) sin epilepsia ni antecedentes de convulsiones. Dentro de los 20 sujetos con epilepsia, 15 eran farmacorresistentes, 6 del G1 y 9 del G2.	Características de la red global en los grupos estudiados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coeficiente de agrupamiento medio (C).</li> <li>• Longitud media de la ruta más corta (L).</li> <li>• Surtido (A).</li> <li>• Sincronizabilidad (S).</li> </ul> Cambios significativos en las características de la red global en los grupos estudiados: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coeficiente de agrupamiento promedio (<math>\Delta C</math>).</li> <li>• Longitud media de la ruta más corta (<math>\Delta L</math>).</li> <li>• Surtido (<math>\Delta A</math>).</li> <li>• Sincronizabilidad (<math>\Delta S</math>).</li> </ul> Características de la red local. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Centralidad de intermediación (Cb).</li> <li>• Centralidad del vector propio (Cmi)</li> </ul> Todas ellas observadas mediante EEG.	Se llevó a cabo una única sesión de estimulación que tuvo lugar en la concha cymba izquierda. La intervención general estuvo monitorizada por una grabación de video-EEG y tuvo una duración de 3 horas, 1 hora previa a la estimulación, 1 hora de TaVNS y 1 hora posterior a la estimulación, durante las cuales los pacientes deberían estar despiertos y con actividades relajadas. La TaVNS se desarrolló con una onda bifásica, una frecuencia de 25 Hz, una duración del impulso de 20 s, una pausa de impulso de 30 s y una intensidad ajustada a cada paciente, hasta el momento en el que percibían un "hormigueo".	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Red Global: G2 presentó características topológicas diferentes a las observadas en G1 y G3. Específicamente, las redes del G2 estaban menos segregadas (mayor C) y más integradas (menor L) que las redes de los otros dos grupos. En G2 las diferencias en las características topológicas observadas antes de la estimulación desaparecieron después de ella, lo que sugiere que la TaVNS tenga un efecto modificador de la topología. En G1, la estimulación taVNS disminuye la segregación (C) y aumenta la integración (L) de las redes cerebrales a largo plazo, mientras que en el grupo de epilepsia generalizada se produce el efecto contrario. La taVNS mejora la robustez y la estabilidad de las redes cerebrales en pacientes con epilepsia generalizada y sin epilepsia.</li> <li>- Red Local: Los vértices más importantes no difirieron significativamente entre los grupos ni entre las fases, lo que sugiere que la red local investigada es relativamente estable en diferentes condiciones. Aunque no se encontró un patrón espacial bien definido de diferencias en la importancia de los bordes, se observó que la mayoría de los sujetos presentaron cambios significativos mediados por taVNS en las características de su red local, y que los cambios variaron según el tipo de epilepsia y la región cerebral involucrada.</li> </ul>

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos. Una revisión bibliográfica.

<p><b>Von Wedre et al. (2021)</b></p>	<p><b>Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation induces stabilizing modifications in large-scale functional brain networks: towards understanding the effects of taVNS in subjects with epilepsy</b> (von Wrede et al., 2021)</p>	<p>14 personas con epilepsia fueron incluidas en el estudio, de las cuales 8 estaban diagnosticadas de epilepsia farmacorresistente por la Liga Internacional contra la Epilepsia.</p>	<p>Evaluación Neuropsicológica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atención y funciones ejecutivas.</li> <li>• Memoria verbal.</li> <li>• Estado de ánimo.</li> <li>• Versión modificada del Perfil de Eventos Adversos.</li> <li>• Cuestionario sobre la evaluación del dispositivo.</li> </ul> <p>Características topográficas globales de la red:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coeficiente de agrupamiento medio (C).</li> <li>• Longitud media de la ruta más corta (L).</li> <li>• Surtido (A).</li> <li>• Sincronizabilidad (S).</li> </ul>	<p>Se llevó a cabo una intervención de TaVNS observada a través de EEG durante 3 horas. La estimulación se realizó en la segunda hora de la intervención, a nivel auricular, concretamente en la concha cymba izquierda con una señal de onda bifásica una frecuencia de 25 Hz, una duración del impulso de 20 s, una pausa de impulso de 30 s y una intensidad ajustada a cada paciente, hasta que notasen un "hormigueo".</p>	<p>No se determinó ninguna relación significativa entre las variables neuropsicológicas y las características de las redes cerebrales epilépticas. Únicamente se observó mejoría intraindividual en las funciones ejecutivas de dos sujetos.</p> <p>No se registraron efectos secundarios y el manejo del dispositivo fue calificado como bueno y muy bueno.</p> <p>Se registró un aumento inmediato de la fuerza general de las interacciones funcionales en la red cerebral de los sujetos epilépticos, no obstante, la magnitud de estos y durabilidad de estos efectos fueron variados y dependientes de los sujetos.</p> <p>L: aumentó desde la preestimulación hasta la estimulación de manera ligera y descendió al pasar a la fase de post estimulación. Experimentó un efecto de subimpulso en la intervención.</p> <p>C: tuvo un patrón inverso pero similar al de la L.</p> <p>S: disminuyó ligeramente en la fase de pre TaVNS y aumentó cuando finalizó la estimulación y se pasó al post estimulación.</p> <p>A: hubo modificaciones en distintos individuos pero no hay detalles específicos de su durabilidad.</p>
---------------------------------------	--	--	---	---	--

Estimulación transcutánea auricular del nervio vago en desórdenes neurológicos.  
Una revisión bibliográfica.