



VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

TESIS DOCTORAL

Programa de doctorado en fisioterapia.

Uso de la estimulación transcraneal con corriente continua directa como
herramienta para comprender y optimizar el aprendizaje motor.

Laura Flix Díez

Directores de tesis

Enrique Lluch Girbes

Sergio Lerma Lara

Mayo 2024

D **Enrique Lluch Girbes**, Profesor Titular de Universidad del Dpto. de Fisioterapia de la Universidad de València.

D **Sergio Lerma Lara**, Profesor Titular de Universidad del Dpto. de Fisioterapia del Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle.

CERTIFICA/N:

Que la presente memoria, titulada “**Uso de la estimulación transcraneal con corriente continua directa como herramienta para comprender y optimizar el aprendizaje motor.**”, corresponde al trabajo realizado bajo su dirección por D/Dña. **Laura Flix Díez**, para su presentación como Tesis Doctoral en el Programa de Doctorado en Fisiología de la Universitat de València.

Y para que conste firma/n el presente certificado en Valencia, a 4 de mayo de 2024.

Fdo. D. Enrique Lluch Girbes

D. Sergio Lerma Lara

Agradecimientos.

Es complicado saber a quién dar las gracias después de tantas vueltas. Pero supongo que habrá que empezar por el principio.

Gracias, papá, mamá, Raquel, Carlos y los peques; que aun teniéndome lejos y queriéndome a vuestro lado más tiempo entendéis que esté algo más lejos por conseguir ser quien quiero ser, o simplemente por ser yo misma. Gracias por ser el pilar, la fortaleza, el lugar al cual volver cuando se necesita volver a tocar los pies en el suelo y desconectar. Gracias por ser refugio en el gran pilar que es vuestra ciudad (que también es mía) y toda la gente que está allí y en mi corazón al mismo tiempo.

Hablando de lugares felices, gracias a Mila, Rafa y Andrés por hacer que la palabra acogida se quede corta; en ese hogar que se han escrito prácticamente todas las líneas de este texto.

Gracias Miguel, Quique y Fran; por ser referencias para mí, a nivel laboral, pero sobre todo a nivel personal. Gracias por ser la inspiración de empezar a investigar, por vuestra ética, vuestros puntos de vista, vuestras energías, vuestro conocimiento, vuestro valor y vuestra pasión. Porque sin vosotros estoy segura de que tanto la fisioterapia como la investigación serían algo muy diferente para mí (y para muchos otros). Gracias por dejar vuestra huella y acompañarme en el proceso. Que siga así.

Gracias Sergio por creer en mí cuando yo aún no lo hacía. Gracias Raúl por intentar guiarme, aunque no te haga mucho caso. Gracias Enrique por estar siempre con una mano predispuesta a ayudar. Gracias Nicolás y Melissa por la ilusión que me impulsa hacia el futuro.

Hablando de futuro, a Silvia, Manu, Adri, Aser y a todos los que se van añadiendo, que no os quiten nunca esas energías, ideas locas y ganas de seguir a delante. Sois inspiración.

Aunque suene pretencioso, me gustaría agradecerérmelo a mí también. Porque han sido unos años de muchas cosas, y entre ellas esta tesis. Me alegro de que a pesar de que no haya salido nada de lo planeado haya conseguido seguir hacia delante. Escuchándome, entendiéndome, aprendiendo, gestionando, evolucionando, dejando ir, aceptando, consiguiendo reaprender a disfrutar del proceso, volviendo a soñar, a sentirme yo, creando mi nueva propia realidad que nunca deja de cambiar.

Para acabar, lo que sin duda no podía faltar: Gracias Rafa. Porque para ti no tengo palabras. Porque ves mi día a día, mis buenos y malos momentos, porque los comprendes, porque los apoyas, porque sacas lo mejor de todo. Sin ti no sé si habría podido seguir este camino; aunque alguna otra buena aventura me habría buscado. Me das fuerzas cuando me fallan, me haces creer, me haces soñar, aprender con nuestros debates, adentrarme en mundos y proyectos a los que sola no me habría ni planteado, y tantas otras cosas, que darían para una segunda tesis. De tu mano, parece que todo es un poco más fácil. Te quiero.

Índice.

Símbolos, abreviaturas y siglas.	12
Tablas y Figuras.	15
Figuras.....	15
Tablas.....	44
1 Introducción.....	51
1.1 Aprendizaje motor.	51
1.1.1 La importancia del movimiento en el ámbito sanitario.	51
1.1.2 Definición y tipos de aprendizaje motor.	53
1.1.3 Estrategias de aprendizaje motor.	57
1.1.4 Transferencia y consolidación del aprendizaje motor.	59
1.2 Neurofisiología.	62
1.2.1 Sistema nervioso central.....	62
1.2.2 Competitividad Vs Cooperación interhemisférica.	68
1.3 Entender y potenciar el aprendizaje motor.....	70

1.3.1	Actividad física.....	70
1.3.2	Características de la práctica motora.	70
1.3.3	Fatiga.....	71
1.3.4	Edad.	71
1.3.5	Patología.....	72
1.4	Estimulación transcraneal con corriente continua.	72
1.4.1	Física de la estimulación transcraneal.....	72
1.4.2	Cálculo de la dosificación de la tDCS.	75
1.4.3	Efectos fisiológicos de la tDCS.	77
1.4.4	Valoración de riesgo vs beneficio de la tDCS.....	79
1.5	tDCS y aprendizaje motor.	83
1.5.1	Colocación de los electrodos.....	83
1.5.2	Cambios fisiológicos según la duración e intensidad de la tDCS.	87
1.5.3	Importancia de la temporalización y el foco atencional del entrenamiento con tDCS.	88

1.5.4	Influencia del nivel de habilidad motora basal.	89
1.6	tDCS como herramienta para comprender mejor el funcionamiento del sistema nervioso central.....	89
1.6.1	tDCS y los modelos de cooperación y competitividad interhemisférica.....	91
1.7	Objetivos e hipótesis.	93
1.7.1	Objetivos.....	93
1.7.2	Hipótesis.....	94
2	Metodología.....	96
2.1	Diseño del estudio.....	96
2.2	Participantes.....	96
2.3	Procedimiento.	97
2.3.1	Protocolo de medición.	97
2.3.2	Aleatorización y cegado.....	99
2.3.3	Programa de entrenamiento motor.	101
2.4	Intervención.....	101

2.4.1	Grupo Bi-RP-tDCS.....	101
2.4.2.	Grupo Bi-RP-tDCS.	102
2.5	Medidas de valoración de los resultados de la intervención.	102
2.5.1	Variables de destreza motora.	103
2.5.2	Variables somatosensoriales.	105
2.5.3	Fuerza de agarre.	107
2.5.4	Actividad física y calidad de sueño.	107
2.5.5	Efectos adversos.	108
2.5.6	Estado anímico de los participantes.	109
2.3.	Cálculo del tamaño muestral.	109
2.4.	Análisis estadístico.	110
3.	Resultados.	113
3.1.	Análisis de los resultados.	113
3.1.1.	Efectos del entrenamiento y de la bi-RP-tDCS en el aprendizaje motor.....	113
3.1.2.	Efectos de la bi-RP-tDCS en la fuerza de agarre.	117

3.1.3. Efectos de la bi-RP-tDCS en las variables somatosensoriales.	117
3.1.4. Efectos adversos de la bi-RP-tDCS.	118
3.1.5. Análisis del estado anímico.	121
3.1.6. Análisis de las pérdidas del estudio.	122
3.2. Discusión.....	122
3.2.1. Efectos de la intervención con ejercicio.	122
3.2.2. Efectos de la bi-RP-tDCS en el aprendizaje y sus implicaciones.	123
3.2.3. Efectos de la bi-RP-tDCS en las variables somatosensoriales.	127
3.2.4. Efectos de la bi-RP-tDCS en la fuerza de agarre.	129
3.2.5. Efectos adversos de la bi-RP-tDCS.	130
3.2.6. Protocolo de cegamiento.....	133
3.2.7. Limitaciones del estudio.	134
3.2.8. Futuras líneas de Investigación.....	134

4. Conclusiones.....	137
5. Referencias bibliográficas.	138
Anexos.....	190
Anexo 1. Consensos de evaluación metodológica.	190
Anexo 1.1. Listado CONSORT.	190
Anexo 1.2. Guía Tidier.	190
Anexo 2. Aprobación del comité de ética.....	192
Anexo 3. Consentimiento informado de los participantes en el estudio.	196
Anexo 4. Documento de recogida de datos.	201
Anexo 4.1. Documento de registro de datos personales y mediciones.	201
Anexo 4.2. Documento de recogida de efectos adversos.....	205
Anexo 5. Cuestionarios y escalas registrados.	206
Anexo 5.1. Escala de lateralidad de Edimburgo.	206
Anexo 5.2. Escala PANAS.....	207

Anexo 5.3. Índice de calidad del sueño de Pittsburg.	207
Anexo 5.4. Cuestionario IPAQ.	211

SÍMBOLOS, ABREVIATURAS Y SIGLAS.

AMPA	Alfa-amino-3-hydroxy-5-metil-4-isoxazolepropinico
a-tDCS*	Anodal tDCS tDCS anódica
bi-RP-tDCS*	Reversed-polarity bi-hemispheric tDCS Polaridad invertida en tDCS bi-hemisférica
bi-tDCS*	Bi-hemispheric tDCS tDCS bihemisférica
c-tDCS*	Catodal tDCS tDCS catódica
GABA	Ácido gammaminobutirico
ICC	Intraclass Correlation Coefficient Coeficiente de correlación intraclase
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire Cuestionario internacional de actividad física
LTD	Long Term Depression Depresión a largo plazo
LTP	Long Term Potentiation Potenciación a largo plazo
M1	Primary motor cortex (Brodmann's area 4) Corteza motora primaria (Área 4 de Brodmann)

M2	Supplementary Motor Area
SMA	Área motora suplementaria
MMDT	Minnesota Manual Dexterity Test Test de destreza manual de Minnesota
NIBS	Non-Invasive Brain Stimulation Estimulación cerebral no invasiva
NMDA	N-metil-D-aspartato
PMd	Dorsal premotor cortex Cortex premotor dorsal
PMv	Ventral premotor cortex Cortex premotor ventral
pre-SMA	Pre-supplementary Motor Area Área motora pre-suplementaria
PPT	Purdue Pegboard Test
PSQI	Pittsburg Sleep Quality Index Índice de calidad del sueño Pittsburg
SMA-proper	Proper Supplementary Motor Area Área motora suplementaria real
SNC	Sistema nervioso central

SRTT	Serial Reaction Time Task Tareas de reacción en serie
tACS	Transcranial Alternating Current Stimulation Estimulación transcraneal con corriente alterna
tDCS	transcranial Direct Current Stimulation Estimulación transcraneal con corriente continua
tES	Transcranial Electrtrical Stimulation Estimulación eléctrica transcraneal
TMS	Transcraneal magnetic stimulation Estimulación magnética transcraneal
tRNS	Transcranial Random Noise Stimulation Estimulación transcranial con ruido aleatorio

* Para más información sobre los diferentes tipos de tDCS consultar la figura 6.

TABLAS Y FIGURAS.

FIGURAS.



Figura 1. Adaptación de la figura 1 del artículo de Krakauer J.W. et. al. 2019¹. Clasificación de tareas motoras en relación de los diferentes procesos desde la selección de los objetivos hasta la ejecución de las acciones. Imagen creada con www.canva.com.

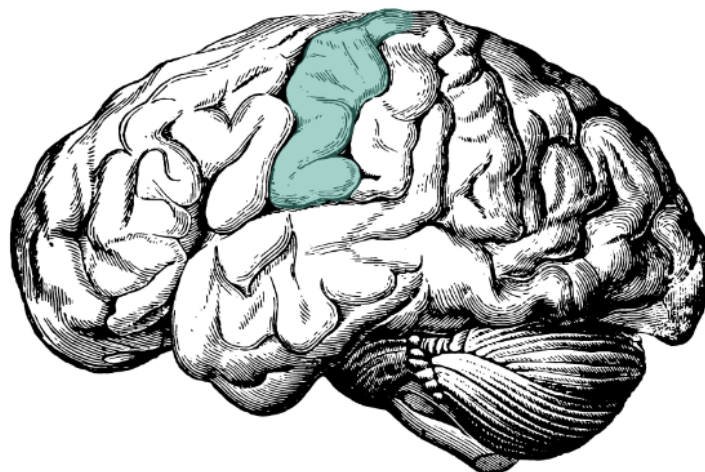


Figura 2. Esquema anatómico de la localización de la principal área de corteza cerebral involucrada en el aprendizaje motor. Corteza motora primaria, M1 (zona azul). Realizado con www.canva.com.

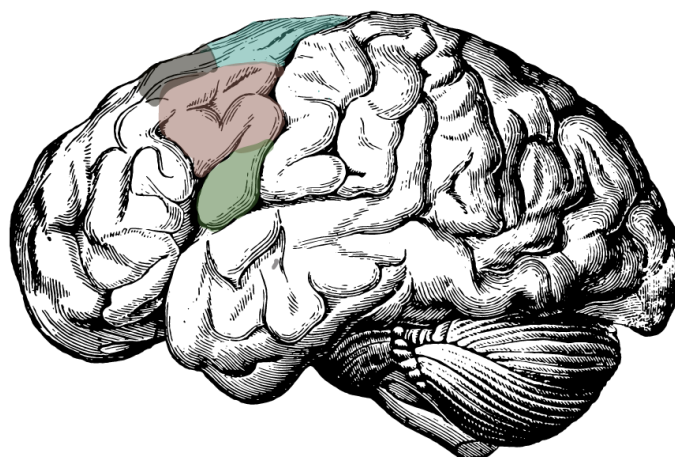


Figura 3. Esquema anatómico de la localización de las áreas motoras suplementarias (Supplementary Motor Areas, SMA) y las áreas premotoras involucradas en el aprendizaje motor. Área motora suplementaria-real, SMA-proper (color azul), área motora pre-suplementaria, pre-SMA (color negro), córtex dorsal premotor, (dorsal premotor cortex, PMd) (color marrón), córtex premotor ventral (ventral premotor cortex, PMv) (color verde). Imagen creada con www.canva.com.



Figura 4. Esquema anatómico de la localización del globo pálido (zona marrón) y tálamo (zona verde). Imagen creada con www.canva.com

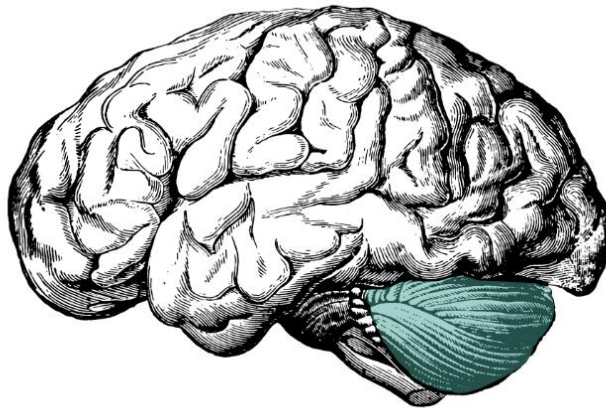


Figura 5. Esquema anatómico de la localización de la principal área de adaptación motora del sistema nervioso central. El cerebelo (zona azul). Imagen creada con www.canva.com

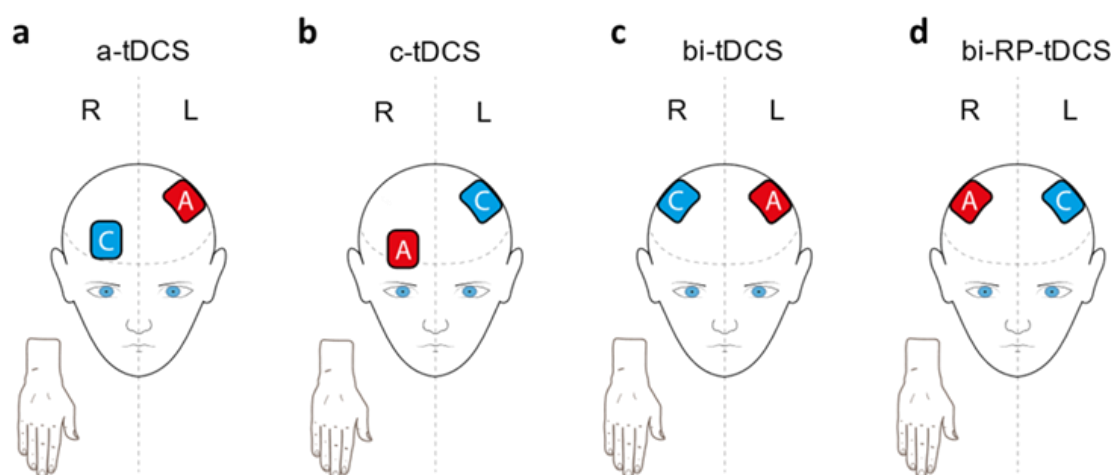


Figura 6. Aplicaciones más frecuentes de tDCS sobre corteza motora. a. tDCS con estimulación anódica (anodal tDCS, a-tDCS) donde el ánodo (A, rojo) está sobre el córtex motor contralateral (M1) y el cátodo (C, azul) sobre el córtex prefrontal homolateral. b. tDCS con estimulación catódica (catodal tDCS, c-tDCS) donde el ánodo está sobre el córtex prefrontal homolateral y el cátodo sobre M1 contralateral. c. tDCS bi-hemisférica (bi-hemispheric tDCS bi-tDCS) donde el ánodo se encuentra en el M1 contralateral y el cátodo sobre el M1 homolateral. d. Polaridad invertida en tDCS bi-hemisférica (reversed-polarity bi-hemispheric tDCS, bi-RP-tDCS) dónde el ánodo se encuentra sobre el M1 homolateral y el cátodo sobre el M1 contralateral. Imagen creada con *Adobe Illustrator*.

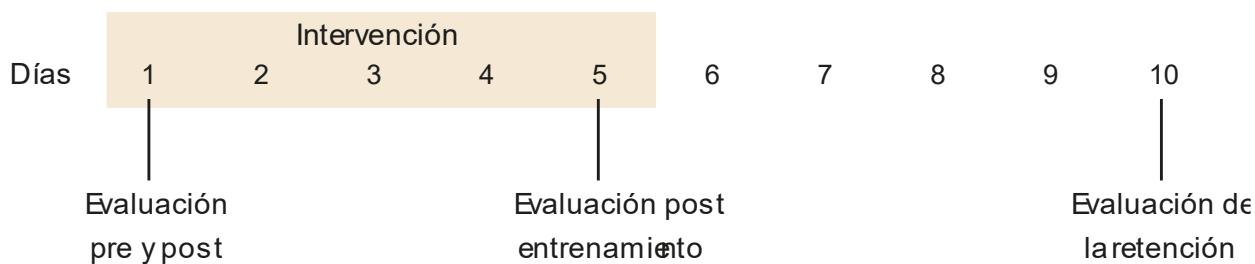


Figura 7. Metodología de intervención y evaluación. La intervención fue aplicada a lo largo de 5 días y la evolución de los participantes fue realizada en condiciones basales (previo a intervenciones), después de la primera intervención, después de los 5 días de intervención y después de 5 días sin intervención. Imagen creada con *Adobe Illustrator*.

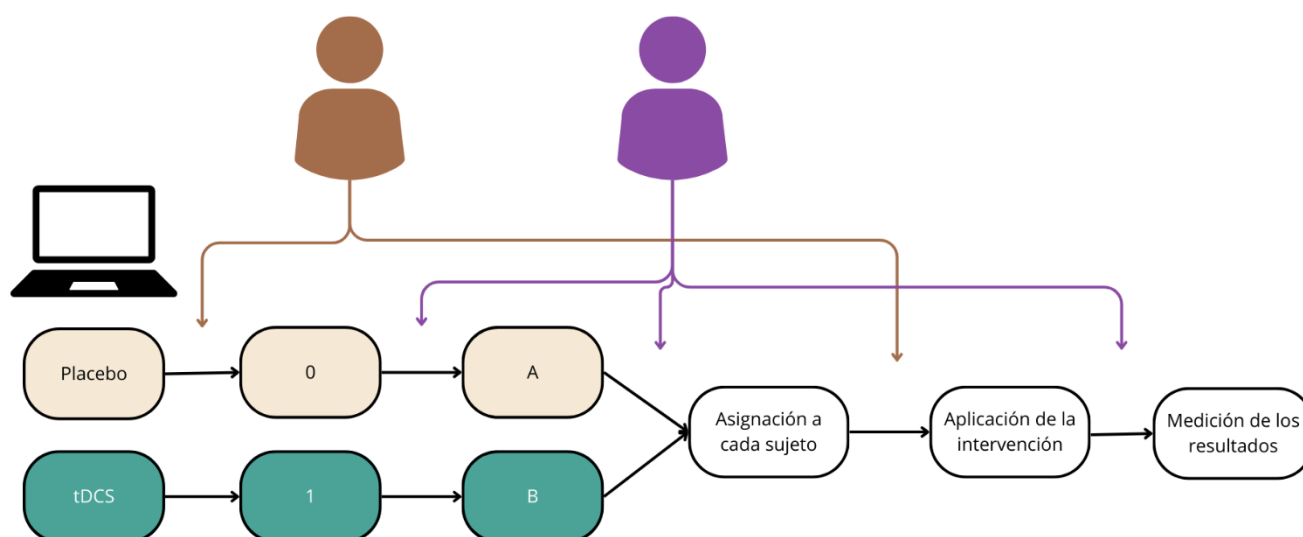


Figura 8. Metodología de aleatorización y cegado. Codificación de los grupos tDCS y placebo con la finalidad de que ningún investigador supiera a qué grupo pertenecía cada sujeto. Imagen creada con *www.canva.com*.



Figura 9. Fotografía de la aplicación de solución salina al electrodo.

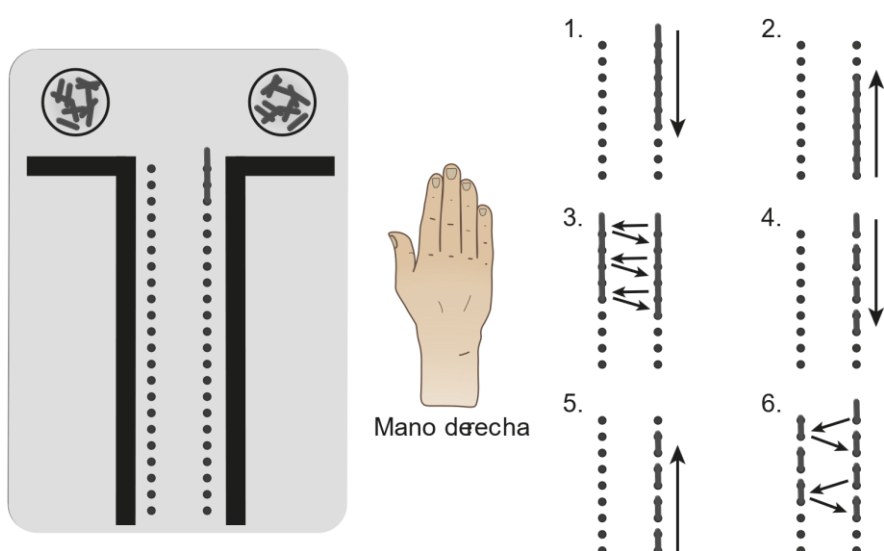


Figura 10. Esquematización de los 6 ejercicios realizados con el material del Purdue Pegboard Test. Imagen creada con *Adobe Illustrator*.

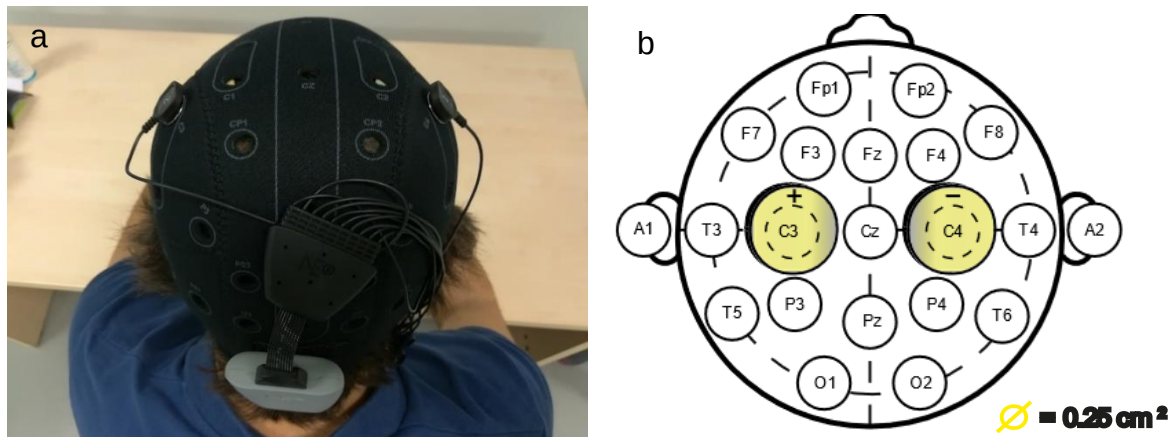


Figura 11. a. Fotografía de la colocación de los electrodos con el estimulador de corriente transcraneal inalámbrico multicanal (Startim tCS®, Neuroelectronics®, Barcelona, España) y el gorro no-conductivo de neopreno talla M (Neuroelectronics® Neoprene Head cap) basado en el sistema internacional de colocación de electrodos 10-20. b. Esquema de la colocación de electrodos basada en el sistema internacional de colocación de electrodos 10-20. Esquematisado el tamaño del electrodo marcando su diámetro de 0.25 cm². Imagen creada con *Adobe Illustrator*.

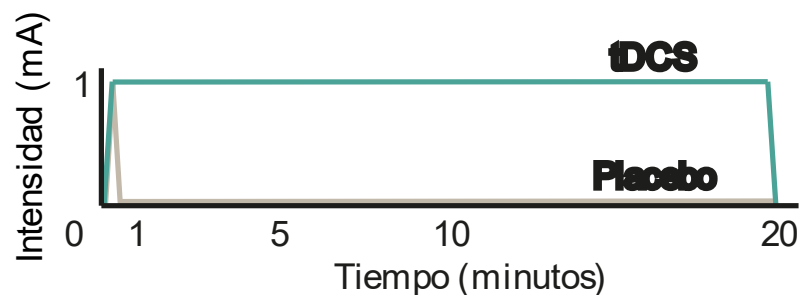


Figura 12. Gráfico del patrón de estimulación de corriente en ambos grupos. Grupo de estimulación transcraneal con bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) en verde y grupo placebo en marrón.

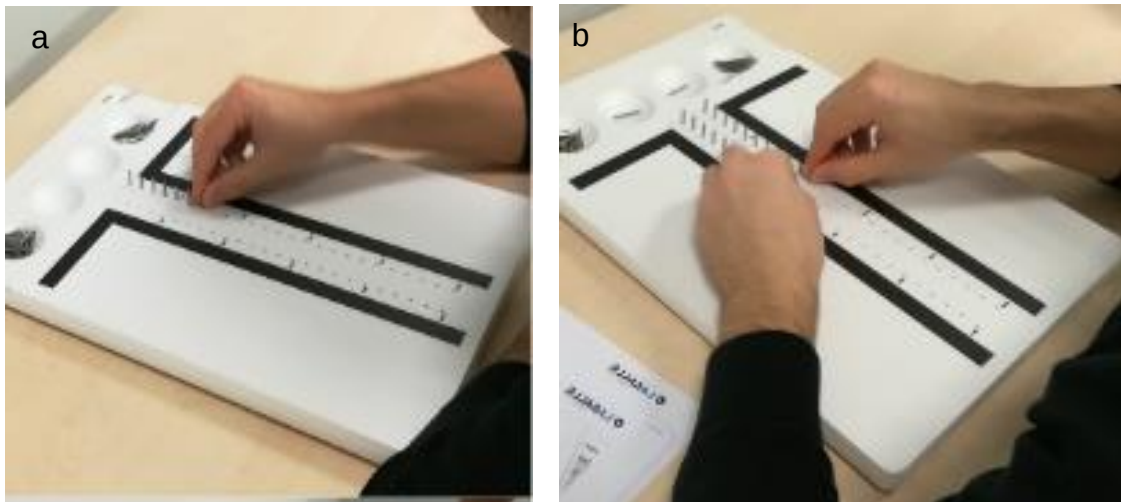


Figura 13. Purdue Pegboard Test (PPT). Imagen de la realización del test de destreza motora fina: a. unimanual y b. bimanual.

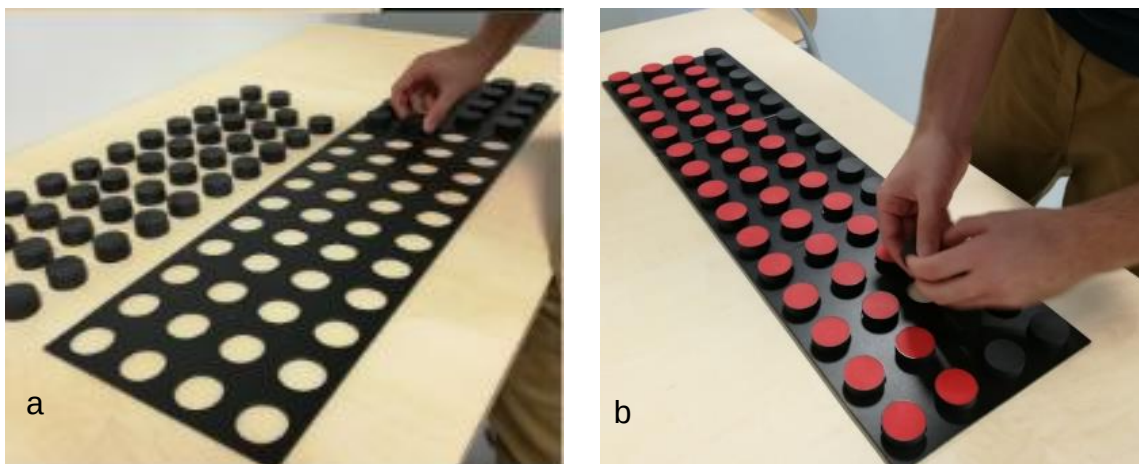


Figura 14. Test de destreza manual de Minnesota o Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT). Imagen de la realización del test de destreza motora gruesa: a. unimanual y b. bimanual.

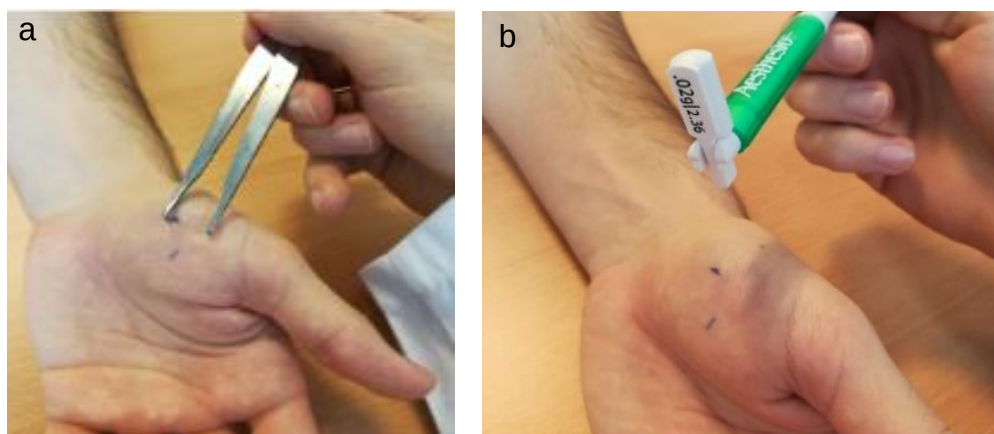


Figura 15. Imagen de: a. la medición del umbral de discriminación de dos puntos en eminencia tenar con estesiómetro; b. el umbral de detección mecánico en eminencia tenar utilizando los monofilamentos de Von Frey.

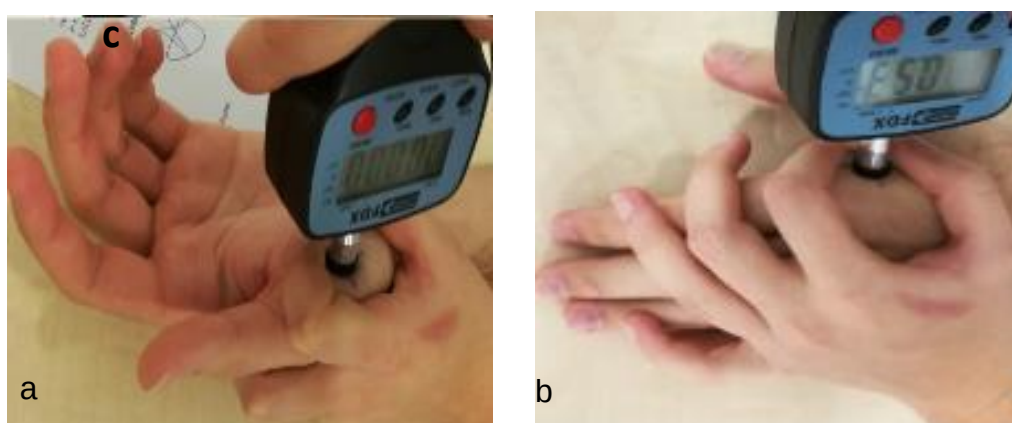


Figura 16. Imagen de la medición de los umbrales de detección del dolor recogidos con el algómetro digital portátil *FDX-25 Wagner Instruments*. Medición realizada en: a. eminencia tenar y b. área dorsal de la diáfisis del segundo hueso del metacarpo.



Figura 17. Dinamómetro de mano análogo *Jamar* (*Saehan Hydraulic Hand Dynamometer, 0-90kg*).

CONSORT 2010 Diagrama de Flujo

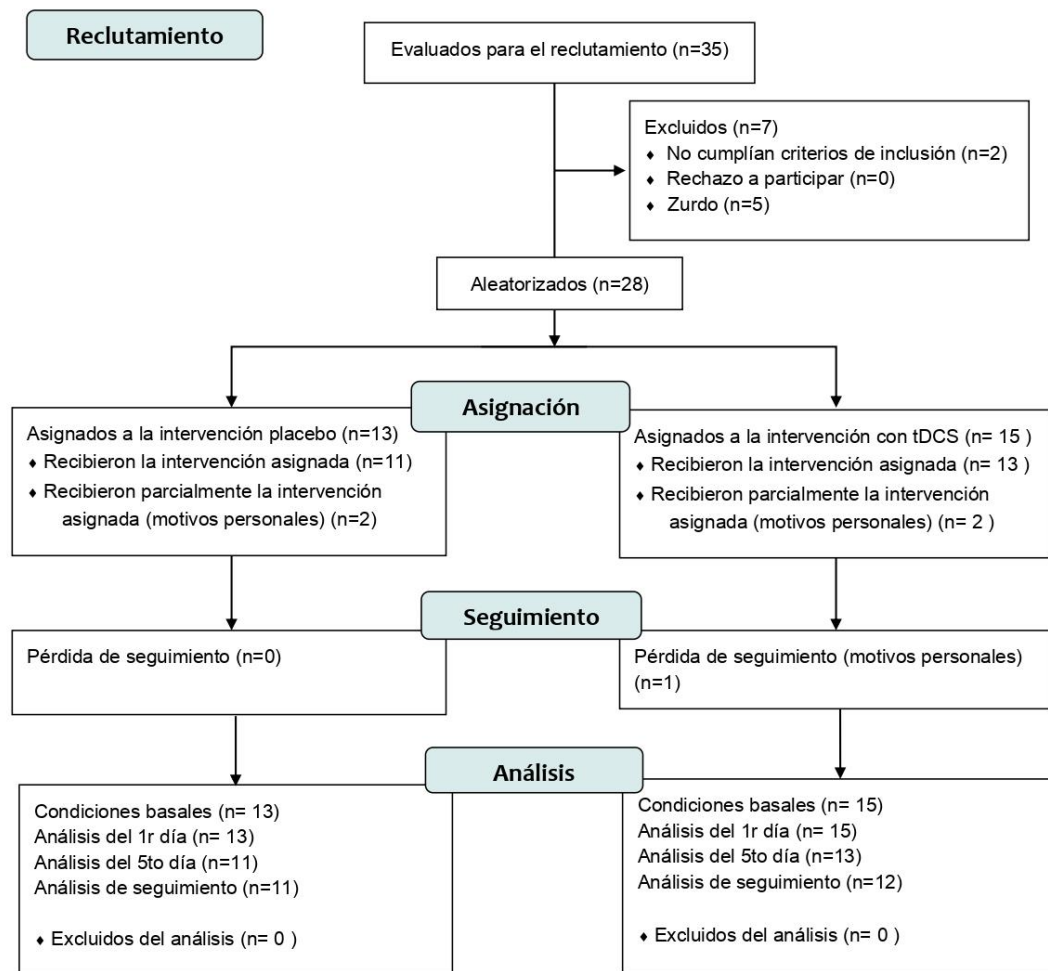


Figura 18. Diagrama de flujo siguiendo la guía CONSORT ^{2,3}.

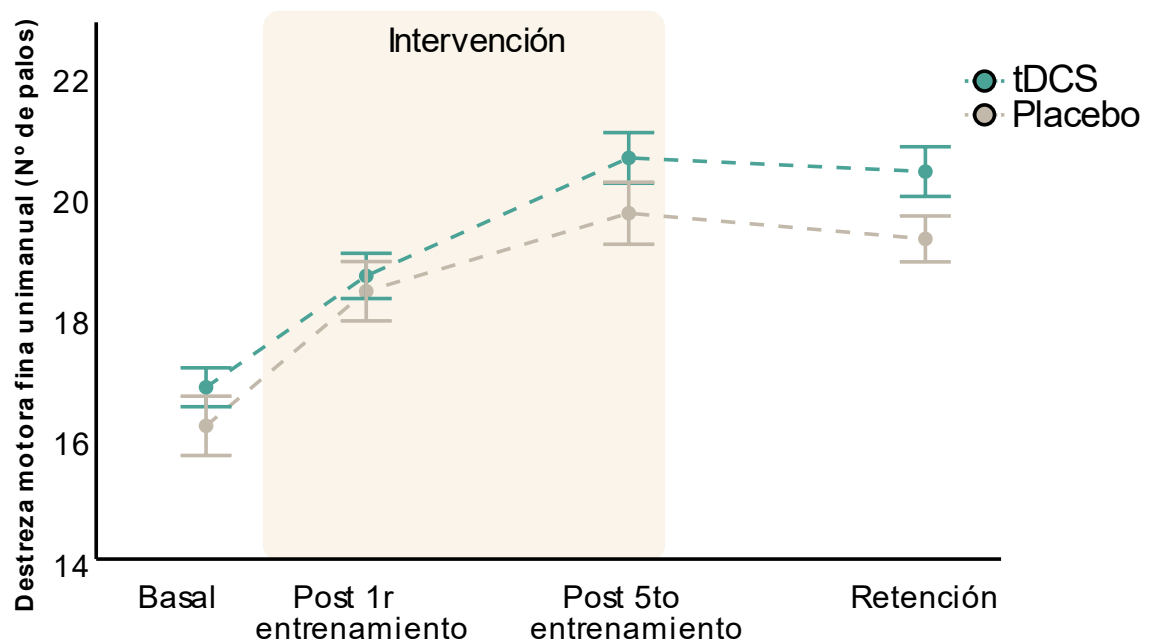


Figura 19. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) en el aprendizaje motor. Evolución temporal de la destreza motora fina unimanual a lo largo de los días. Número de palos conseguidos con el test unimanual del Purdue Pegboard Test (PPT) en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

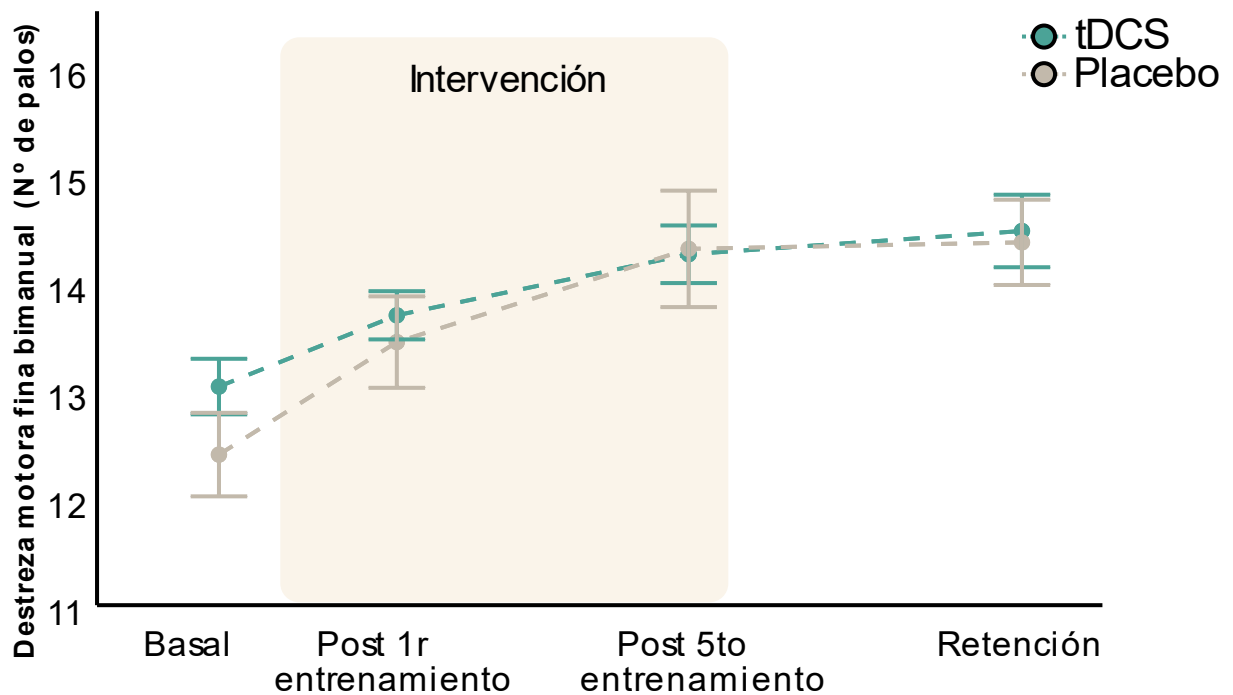


Figura 20. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) en el aprendizaje motor. Evolución temporal de la destreza motora fina bimanual a lo largo de los días. Número de palos conseguidos con el test bimanual del Purdue Pegboard Test (PPT) en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

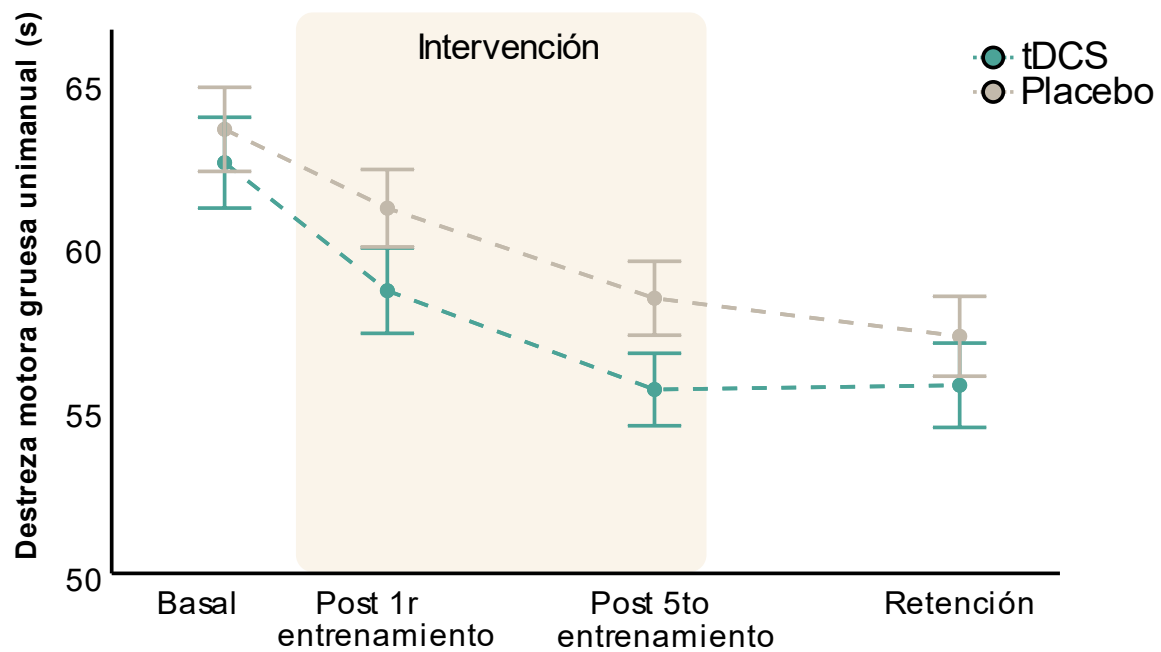


Figura 21. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) en el aprendizaje motor. Evolución temporal de la destreza motora gruesa unimanual a lo largo de los días. Tiempo total necesitado para realizar el test de destreza motora unimanual de Minnesota (MMDT) en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

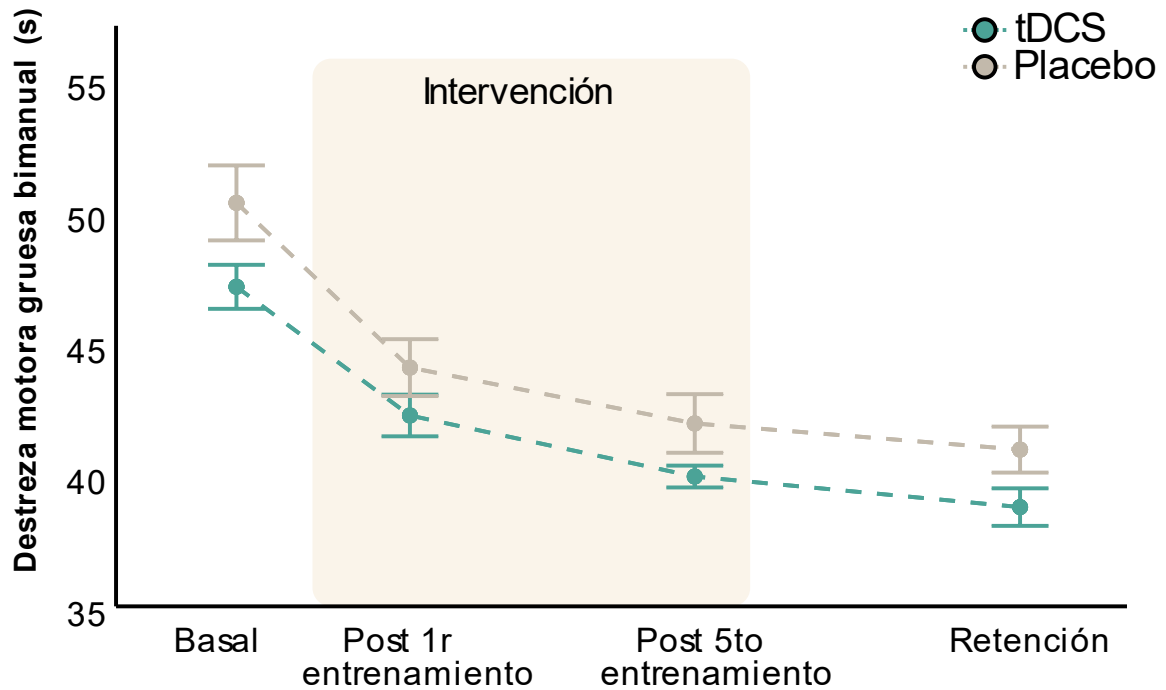


Figura 22. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) en el aprendizaje motor. Evolución temporal de la destreza motora gruesa unimanual a lo largo de los días. Tiempo total necesitado para realizar el test de destreza motora unimanual de Minnesota (MMDT) en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

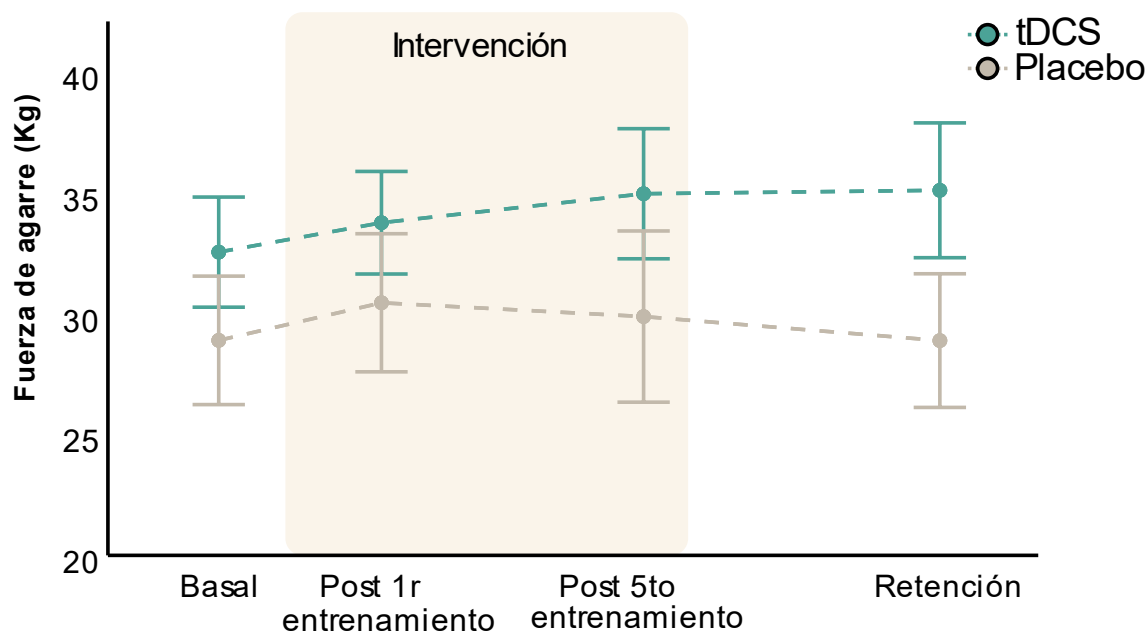


Figura 23. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en la fuerza de agarre. Evolución de lo kilogramos (kg) medidos con el dinamómetro de mano análogo *Jamar (Saehan Hydraulic Hand Dynamometer, 0-90kg)* en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

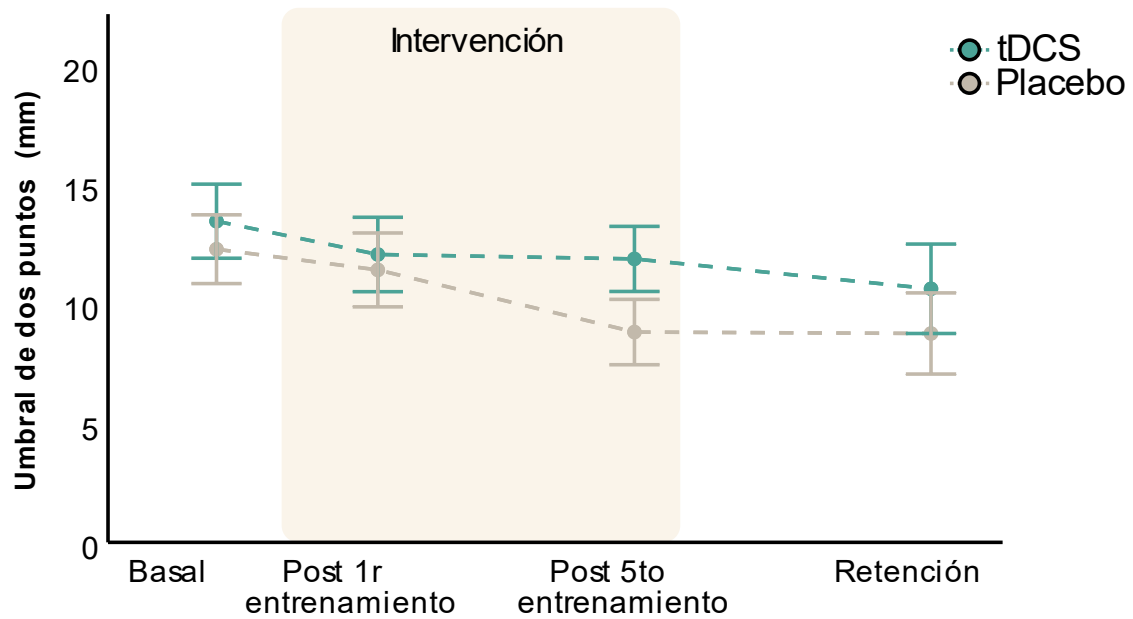


Figura 24. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el umbral de discriminación de dos puntos. Evolución de los milímetros (mm) medidos con el estesiómetro en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

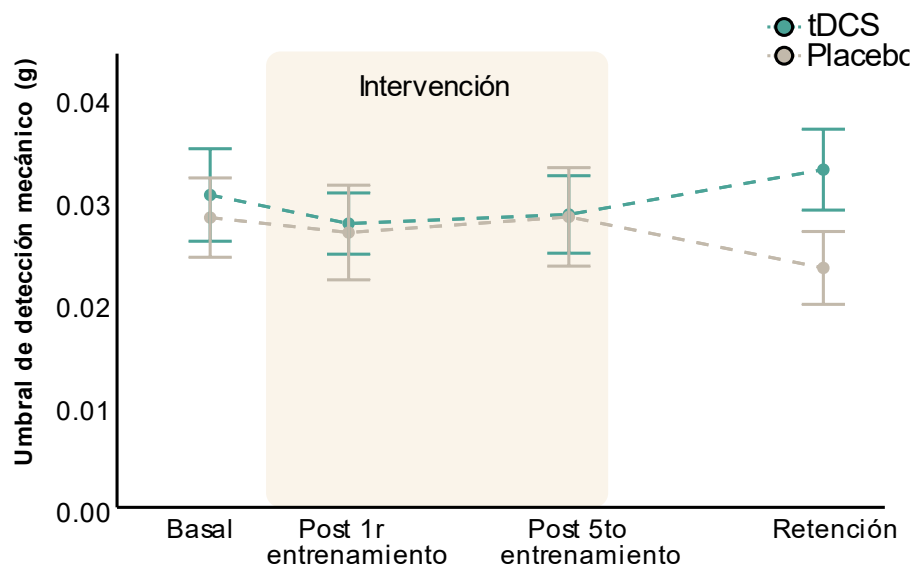


Figura 25. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el umbral de detección mecánico. Evolución de los gramos (g) capaces de detectar con los monofilamentos de Von Frey en la eminencia tenar en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

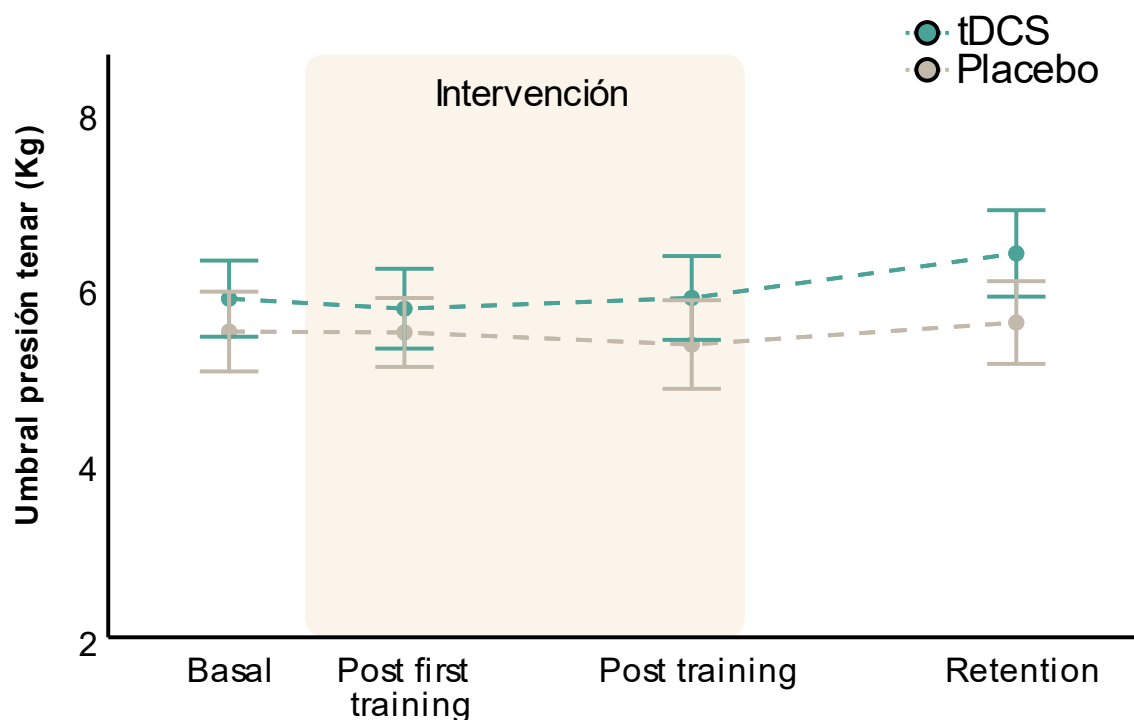


Figura 26. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el umbral de detección de dolor a la presión en la eminencia tenar. Evolución de los kilogramos (kg) capaces de detectar con el algómetro digital portátil (FDX-25 Wagner Instruments, Greenwich, CT, USA) en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

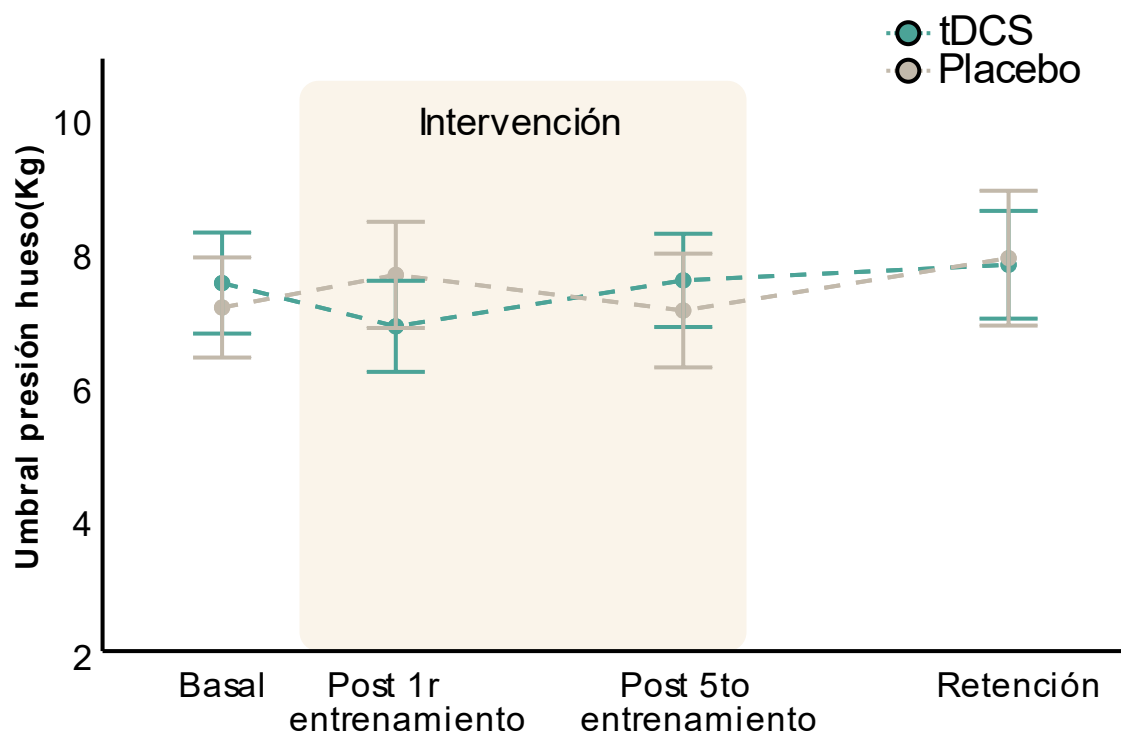


Figura 27. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el umbral de detección de dolor a la presión en la diáfisis del segundo hueso del metacarpo. Evolución de los kilogramos (kg) capaces de detectar con el algómetro digital portátil (FDX-25 Wagner Instruments, Greenwich, CT, USA) en los 4 momentos temporales: basal, posterior al primer entrenamiento, posterior al quinto entrenamiento y a los 5 días de haber finalizados la intervención (retención). La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

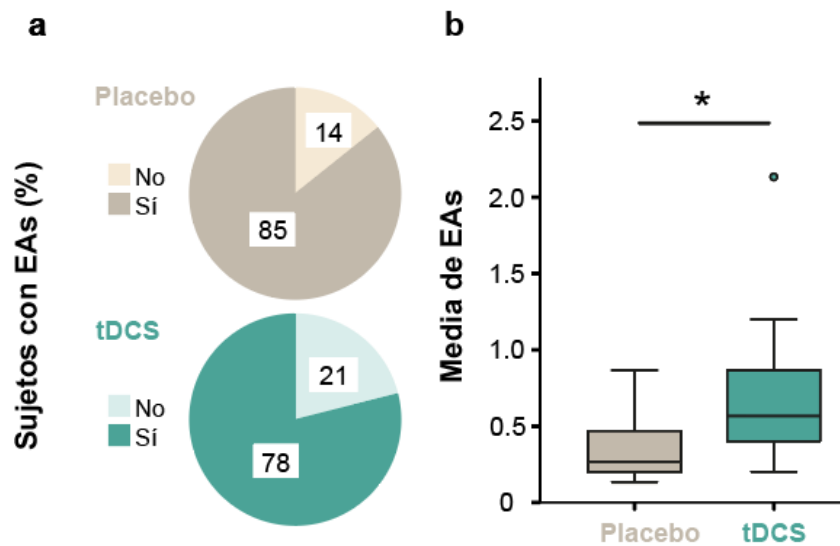


Figura 28. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el total de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos. a. Porcentaje de sujetos que reportaron cualquier tipo de EAs. b. Media del total de EAs marcados por los sujetos por sesión. La representación de los datos de b muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Estas gráficas han sido creadas con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

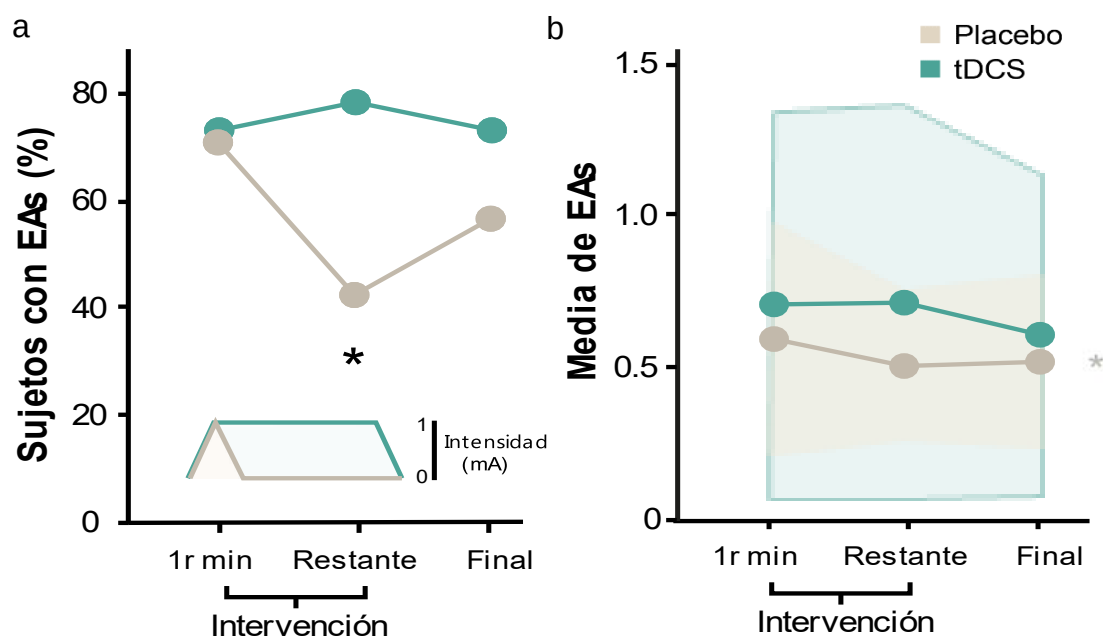


Figura 29. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el total de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos. a. Porcentaje de sujetos que reportaron cualquier tipo de EAs en los diferentes puntos temporales de una sesión. b. Media del total de EAs marcados durante los diferentes puntos temporales de una sesión. La representación de los datos de b muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. El umbral de diferencia significativa en $p < 0.05$ está indicado con un asterisco (*), indicando si las comparaciones fueron dentro del mismo grupo (coloreado con el color del grupo correspondiente a la derecha de la gráfica) o entre grupos (en negro en el punto temporal correspondiente). Estas gráficas han sido creadas con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

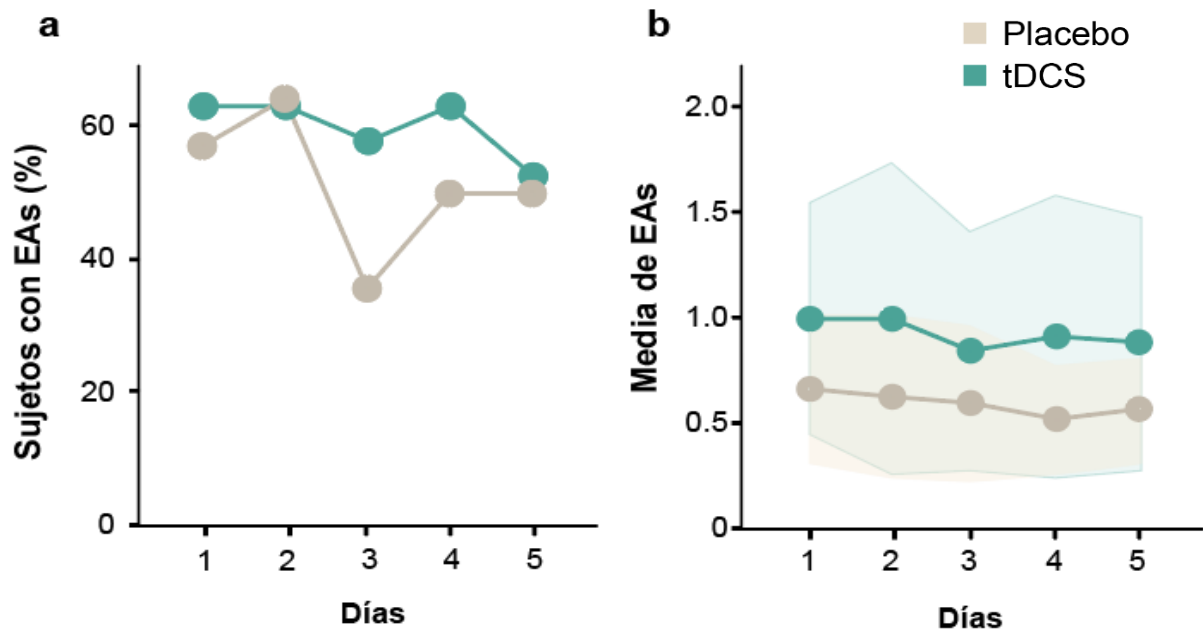


Figura 30. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el total de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos. a. Porcentaje de sujetos que reportaron cualquier tipo de EAs en a lo largo de los 5 días de intervención. b. Media del total de EAs marcados a lo largo de los 5 días de intervención. La representación de los datos de b muestra la media $\pm$ el error estándar de la media. Estas gráficas han sido creadas con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

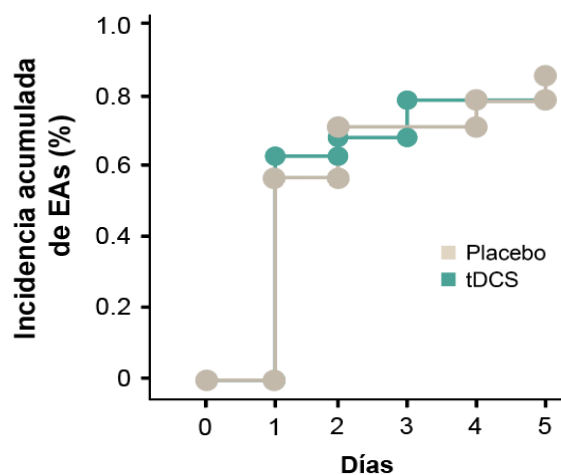


Figura 31. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en el total de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos. Incidencia acumulada de los sujetos reportando EAs a lo largo de los días. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

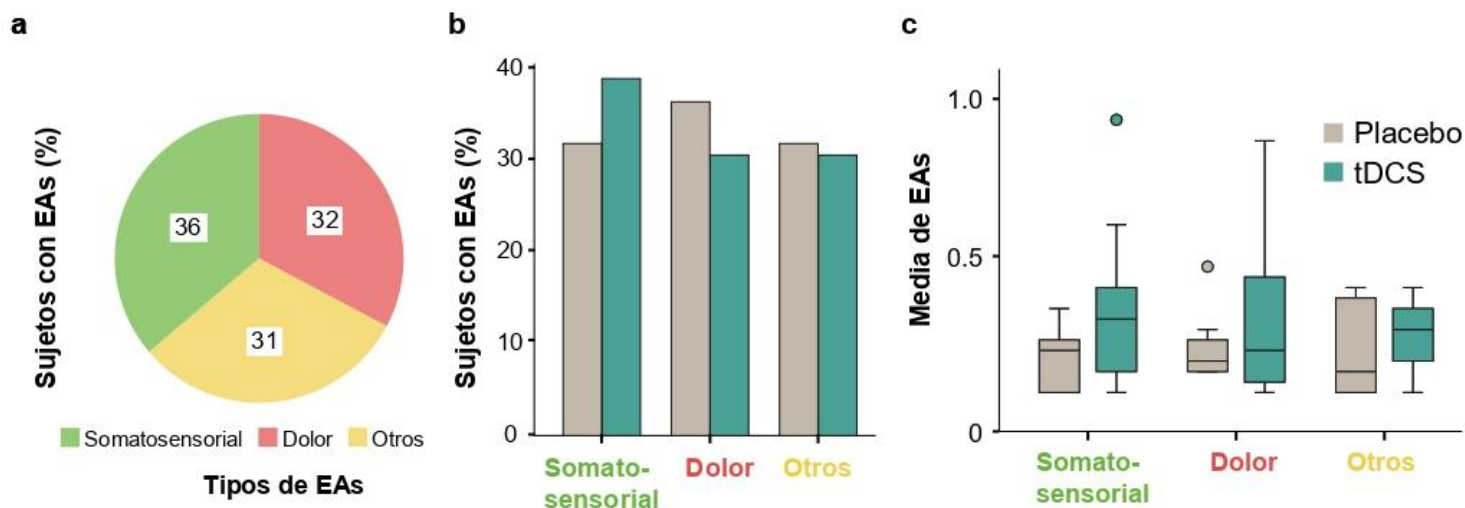


Figura 32. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en las tres tipologías de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos: somatosensorial, dolor y otros a. La frecuencia en porcentaje (%) de participantes reportando los tres tipos diferentes de EAs combinados; b. La frecuencia en porcentaje (%) de participantes reportando los diferentes tipos de EAs comparando ambos grupos; c. La media $\pm$ el error estándar de la media de EAs reportados por participante según la tipología de EAs. Estas gráficas han sido creadas con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

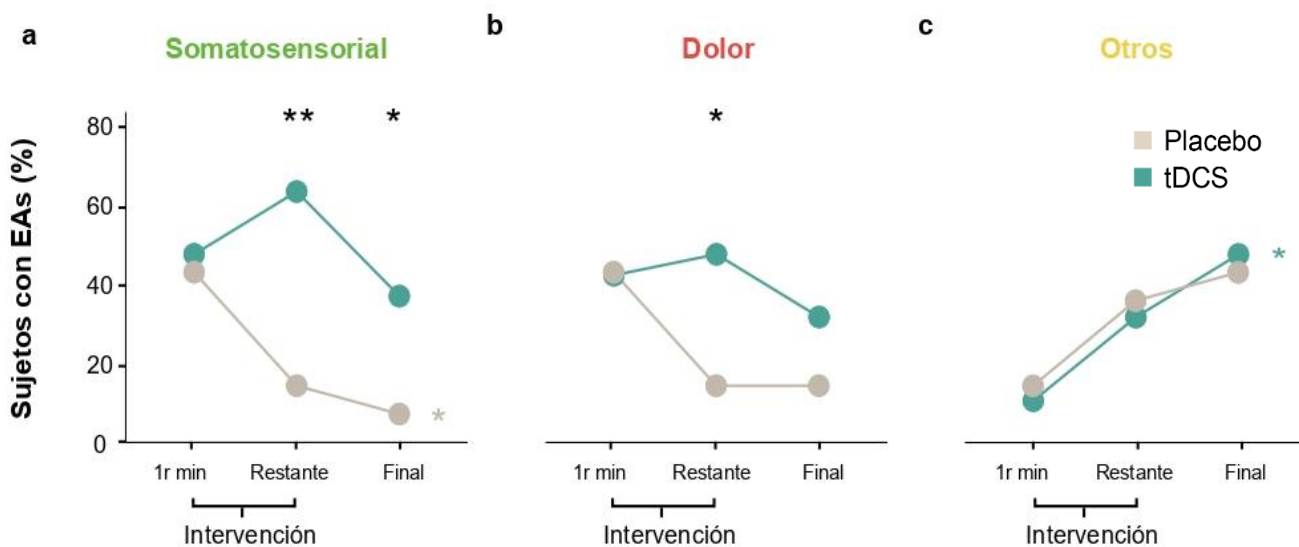


Figura 33. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en las tres tipologías de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos: a. somatosensorial, b. dolor y c. otros. La frecuencia en porcentaje (%) de participantes reportando los diferentes tipos de EAs durante una sesión: en el primer minuto, el restante de la intervención y en finalizar la intervención. El umbral de diferencia significativa en $p < 0.05$ y $p < 0.01$, indicado por uno y dos asteriscos (*) respectivamente indicando si las comparaciones fueron dentro del mismo grupo (coloreado con el color del grupo correspondiente a la derecha de la gráfica) o entre grupos (en negro en el punto temporal correspondiente). Estas gráficas han sido creadas con los programas SPSS y Adobe Illustrator.

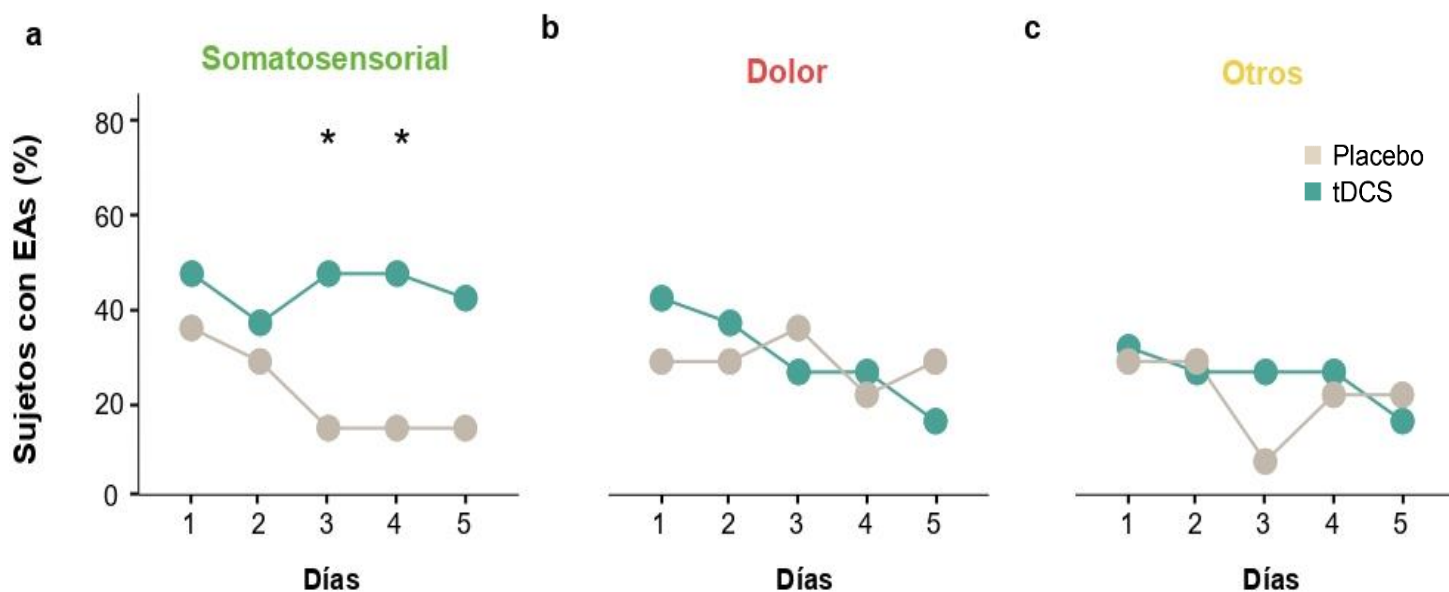


Figura 34. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en las tres tipologías de efectos adversos (EAs) reportados por los sujetos: a. somatosensorial, b. dolor y c. otros. La frecuencia en porcentaje (%) de participantes reportando los diferentes tipos de EAs a lo largo de los 5 días de intervención. El umbral de diferencia significativa en $p < 0.05$ está indicado con un asterisco (*), indicando si las comparaciones fueron dentro del mismo grupo (coloreado con el color del grupo correspondiente a la derecha de la gráfica) o entre grupos (en negro en el punto temporal correspondiente). Estas gráficas han sido creadas con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

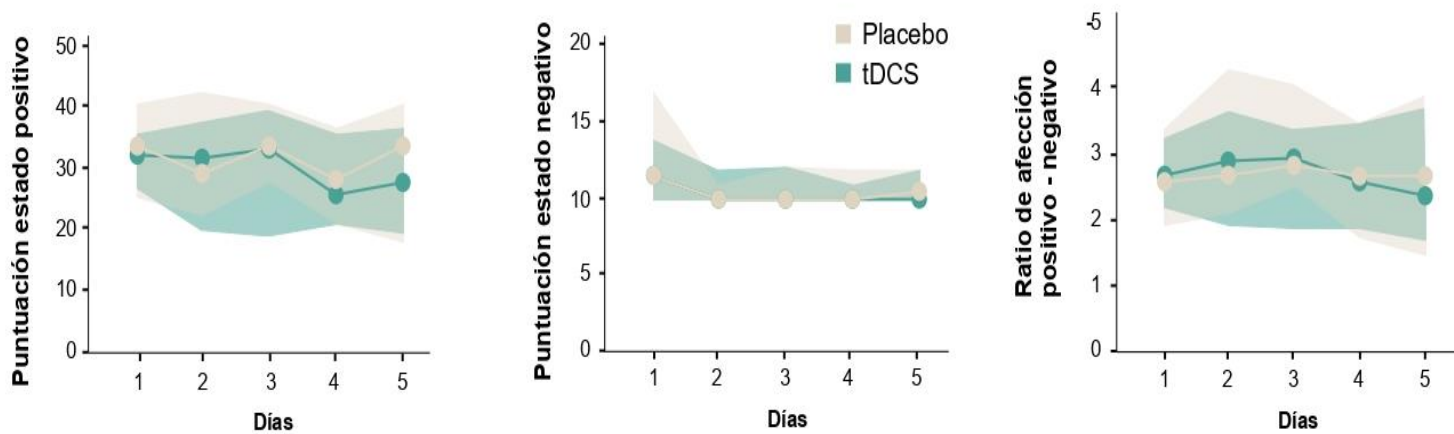


Figura 35. Efectos de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y la intervención placebo en la escala de afecto positivo negativo (Positive Affect Negative Affect Schedule, PANAS): a. puntuación estado positivo, b. puntuación estado negativo y c. ratio de afección positivo-negativo. La representación de los datos muestra la media $\pm$ el error estándar de la media a lo largo de los 5 días de intervención. Estas gráficas han sido creadas con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

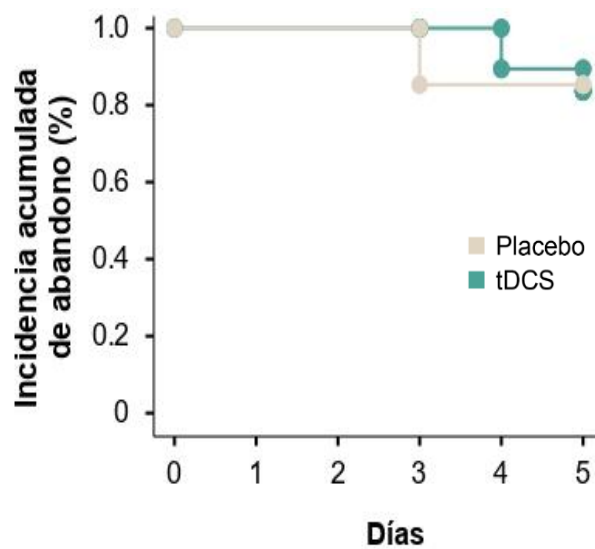


Figura 36. Evolución de la incidencia acumulada de abandono en porcentaje (%) a lo largo de los 5 días de intervención para el grupo de la bi-RP-tDCS (simplificado como tDCS) y para el grupo placebo. Esta gráfica ha sido creada con los programas *SPSS* y *Adobe Illustrator*.

TABLAS.

		Fiabilidad (test-retest)	Validez
3 intentos			
PPT	Unimanual	Derecha 0.84	Inter correlación entre tests: Bimanual - Derecha 0.81
		Izquierda 0.82	
	Bimanual	3 intentos 0.86	Bimanual - Izquierda 0.80
MMDT	Unimanual	60 discos 0.88	Inter correlación entre tests: 0.61
	Bimanual	60 discos 0.86	

Tabla 1. Fiabilidad y validez de las pruebas del Purdue Pegboard Test (PPT) y del Test de destreza manual de Minnesota o Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT). Fiabilidad test-retest evaluada con los coeficientes de correlación intraclass (Intraclass correlation coefficient, ICC). La validez es evaluada a partir de la intercorrelación entre los test con el coeficiente de correlación de Pearson. Datos basados en los estudios de Tiffin J. et. al.⁴ y en Wang Y.-C. et. al.⁵.

	Derecha	Izquierda
Hombres	0.886	0.896
Mujeres	0.871	0.847

Tabla 2. Coeficientes de correlación intraclass (Intraclass correlation coefficient, ICC) de la fuerza de agarre extraídos del estudio de Mancini A.J. et. al.²⁸⁷ en sujetos sanos diestros.

Variables		Grupo placebo (n=13)	Grupo bi-RP-tDCS (n=15)	p-valor
Media $\pm$ desviación estándar				
Edad (años)		22.9 $\pm$ 1.3	26.1 $\pm$ 5.5	0.006*
Calidad de sueño (PSQI) (0 a 21)		6.9 $\pm$ 3.1	4 $\pm$ 2.2	0.015*
Actividad física (IPAQ) (METs)		7828 $\pm$ 1952.6	8962.5 $\pm$ 1698.7	0.797
Nº de participantes (porcentaje)				
Género	Hombres	8 (28,57%)	9 (32,14%)	0.256
	Mujeres	5 (17,86%)	6 (21,43%)	
Educación	Superior	12 (42,86%)	12 (42,86%)	0.353
	Media	1 (3,57%)	3 (10,71%)	

Tabla 3. Análisis descriptivo de los datos sociodemográficos. La significancia $p < 0.05$ se encuentra indicada por un asterisco (*).

Destreza motora	Grupo	Medición basal	Posterior a la primera intervención	Posterior a la última intervención	Retención	RM ANOVA		RM ANOVA		
						Factor tiempo		Tiempo*grupo		
						F	p-valor	F	p-valor	
		n = 28	n = 28	n = 24	n = 23					
Fina (PPT)	Unimanual	Bi-RP- tDCS	16.8 ± 1.2	18.7 ± 1.5	20.6 ± 1.5	20.4 ± 1.4	84.8	<0.001*	2.3	0.085
		Placebo	16.2 ± 3.1	18.4 ± 1.8	19.7 ± 1.7	19.3 ± 1.2				
	Bimanual	Bi-RP- tDCS	13 ± 1	13.7 ± 0.9	14.3 ± 1	14.5 ± 1.2	33.1	<0.001*	0.7	0.563
		Placebo	12.4 ± 1.4	13.5 ± 1.5	14.3 ± 1.8	14.4 ± 1.3				
		n = 25	n = 25	n = 21	n = 20					
Gruesa (MMDT)	Unimanual	Bi-RP- tDCS	62.6 ± 5	58.7 ± 4.7	55.6 ± 3.6	55.8 ± 4.1	41.8	<0.001*	2.3	0.089
		Placebo	63.6 ± 4.5	61.2 ± 4.1	58.4 ± 3.6	57.3 ± 3.9				
	Bimanual	Bi-RP- tDCS	47.2 ± 3	42.3 ± 2.9	40 ± 1.4	38.8 ± 2.3	116.8	<0.001*	0.1	0.955
		Placebo	50.4 ± 5	44.1 ± 3.8	42 ± 3.5	41 ± 2.8				

Tabla 4. Aprendizaje motor durante la bi-RP-tDCS respecto a los resultados de las variables de destreza motora fina (Purdue Pegboard Test, PPT) y destreza motora gruesa (Test de destreza manual de Minnesota o Minnesota Manual Dexterity Test, MMDT); tanto unimanual como bimanual. Valores de la media ± desviación estándar para los diferentes puntos temporales: condiciones basales, posterior a la primera intervención, posterior a la última intervención y en la retención. Resultados de la ANOVA de dos factores de medidas repetidas. La significancia $p < 0.05$ se encuentra indicada por un asterisco (*).

Variable	Grupo	Condiciones basales	Posterior a la primera intervención	Posterior a la última intervención	Retención	RM ANOVA Factor tiempo		RM ANOVA Tiempo*grupo	
		n = 28	n = 28	n = 24	n = 23	F	p-valor	F	p-valor
Fuerza de agarre	Bi-RP-tDCS	32.6 ± 8.9	33.8 ± 8.3	35.1 ± 9.8	35.2 ± 9.7	19	0.007*	2.3	0.472
	Placebo	29 ± 9.6	30.5 ± 10.4	29.9 ± 11.8	28.9 ± 9.2				

Tabla 5. Efectos del entrenamiento motor y la bi-RP-tDCS en la fuerza de agarre. Valores de la media ± desviación estándar para los diferentes puntos temporales: condiciones basales, posterior a la primera intervención, posterior a la última intervención y en la retención. Resultados de la ANOVA de dos factores de medidas repetidas. La significancia $p < 0.05$ se encuentra indicada por un asterisco (*).

Umbral sensorial	Grupo	Condiciones basales	Posterior a la primera intervención	Posterior a la última intervención	Retención	RM ANOVA Factor tiempo		RM ANOVA Tiempo*Grupo	
		n = 28	n = 28	n = 24	n = 23	F	p-valor	F	p-valor
Discriminación de dos puntos	Bi-RP-tDCS	13.5 ± 6	12.1 ± 6.1	11.9 ± 4.9	10.7 ± 6.5	2.6	0.057	0.5	0.681
	Placebo	12.3 ± 5.2	11.5 ± 5.6	8.8 ± 4.5	8.8 ± 5.7				
Detección mecánica	Bi-RP-tDCS	.031 ± .018	.028 ± .012	.029 ± .013	.033 ± .013	0.5	0.655	1.2	0.319
	Placebo	.028 ± .014	.027 ± .016	.028 ± .016	.023 ± .012				
Dolor a la presión (tenar)	Bi-RP-tDCS	5.9 ± 1.7	5.8 ± 1.8	5.9 ± 1.7	6.4 ± 1.7	0.5	0.682	0.2	0.901
	Placebo	5.5 ± 1.6	5.5 ± 1.4	5.3 ± 1.7	5.6 ± 1.6				
Dolor a la presión (hueso)	Bi-RP-tDCS	7.5 ± 2.9	6.9 ± 2.6	7.6 ± 2.5	7.8 ± 2.8	5.8	0.001*	1.7	0.175
	Placebo	7.1 ± 2.7	7.6 ± 2.9	7.1 ± 2.8	7.9 ± 3.4				

Tabla 6. Efectos del entrenamiento y de la bi-RP-tDCS en las variables somatosensoriales. Valores de la media ± desviación estándar para los diferentes puntos temporales: condiciones basales, posterior a la primera intervención, posterior a la última intervención y en la retención. Resultados de la ANOVA de dos factores de medidas repetidas. La significancia $p < 0.05$ se encuentra indicada por un asterisco (*).

Clasificación EAs	EAs específicos	Placebo (n = 14)	bi-RP-tDCS (n = 19)	Total (n = 33)
Somatosensoriales	Picor*	2 (14.3%)	10 (52.6%)	12 (36.4%)
	Calor	1 (7.1%)	1 (5.3%)	2 (6.1%)
	Hormigueo	4 (28.6%)	4 (21.1%)	8 (24.2%)
Dolor	Dolor punzante	3 (21.4%)	5 (26.3%)	8 (24.2%)
	Quemazón	4 (28.6%)	3 (15.8%)	7 (21.2%)
	Dolor de cabeza	2 (14.3%)	2 (10.5%)	4 (12.1%)
	Dolor de cuello	0	2 (10.5%)	2 (6.1%)
	Dolor de brazo	0	4 (21.1%)	4 (12.1%)
Otros	Fatiga	7 (50%)	7 (36.8%)	14 (42.4%)
	Mareo	0	3 (15.8%)	3 (9.1%)
	Visión borrosa	0	2 (10.5%)	2 (6.1%)

Tabla 7. Efectos adversos (EAs) específicos reportados por los sujetos (nº de participantes que reportaron el EA (porcentaje %)). χ^2 de Pearson para la comparación de diferencias entre grupos. La significancia $p < 0.05$ se encuentra indicada por un asterisco (*).

Clasificación EAs	EAs específicos	Placebo (n=14)			Bi-RP-tDCS (n=19)		
		Primer minuto	Intervención	En finalizar	Primer minuto	Intervención	En finalizar
Somatosensoriales	Picor	2 (14.3%)	0	0	6 (31.6%)	8 (42.1%)	5 (26.3%)
	Calor	1 (7.1%)	1 (7.1%)	0	0	1 (5.3%)	0
	Hormigueo	3 (21.4%)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	4 (21.1%)	3 (15.8%)	2 (10.5%)
Dolor	Dolor punzante	3 (21.4%)	0	0	4 (21.1%)	5 (26.3%)	0
	Quemazón	4 (28.6%)	0	0	3 (15.8%)	2 (10.5%)	1 (5.3%)
	Dolor de cabeza	0	2 (14.3%)	2 (14.3%)	0	1 (5.3%)	2 (10.5%)
	Dolor de cuello	0	0	0	0	1 (5.3%)	1 (5.3%)
	Dolor de brazo	0	0	0	3 (15.6%)	3 (15.6%)	2 (10.5%)
Otros	Fatiga	2(14.3%)	5 (35.7%)	6 (42.9%)	1 (5.3%)	4 (21.1%)	7 (36.8%)
	Mareo	0	0	0	1 (5.3%)	2 (10.5%)	2 (10.5%)
	Visión borrosa	0	0	0	1 (5.3%)	2 (10.5%)	0

Tabla 8. Efectos adversos (EAs) específicos reportados intra-sesión (nº de participantes que reportaron el EA (porcentaje %)).

1 INTRODUCCIÓN.

1.1 APRENDIZAJE MOTOR.

1.1.1 La importancia del movimiento en el ámbito sanitario.

El movimiento forma parte de nuestra existencia como seres humanos, es imprescindible en nuestro día a día. Es necesario para llevar a cabo nuestras actividades de la vida diaria: trabajar, desplazarnos, tener relaciones sociales, en nuestra actividad laboral y en la práctica deportiva. Es por ello, que cuando este se afecta se ve afectada de forma importante nuestra calidad de vida. Su afectación no solamente tiene un impacto importante en la pérdida de autonomía y capacidad de acción, sino que también se pierden capacidades físicas generales que nos permiten estar en un estado de salud ideal.

El entrenamiento habitual de resistencia cardiovascular y de fuerza está asociado con la reducción de la mortalidad por todas las causas^{6,7}. El ejercicio puede producir una reducción o conseguir una mejor gestión de la incidencia de morbilidades como enfermedades cardiovasculares⁸⁻¹⁰, dolores musculoesqueléticos^{11,12}, migraña^{13,14}, dolor crónico^{10,15}, infecciones respiratorias¹⁶, procesos inflamatorios¹⁶⁻¹⁸, procesos tumorales^{19,20}, enfermedades metabólicas como la diabetes tipo 2 o la obesidad²¹, sarcopenia^{22,23}, osteoporosis²³, síntomas depresivos, ansiedad y otras enfermedades psiquiátricas^{24,25}, así como la reducción del riesgo de demencia²⁶⁻²⁸, la mejora de las capacidades cognitivas^{27,28} y procesos celulares relacionados con el envejecimiento²⁸⁻³⁰.

Un buen ejemplo del impacto de un mínimo de actividad física en el día a día, sobre todo en relación con largos periodos de sedentarismo, es el estudio realizado por Andersen, L.L. et.al.³¹. Al hacer un seguimiento de 70.000 trabajadores se consiguió una reducción del 13% de las ausencias laborales a largo plazo en introducir micro ejercicios durante las horas de trabajo, respecto a hacerlo en las horas no laborales. Realizándose ejercicios a lo largo de un

periodo de mayor sedentarismo laboral se consigue consecuentemente una mejora en la fuerza muscular³², una reducción del dolor musculoesquelético³², reducción del uso de analgésicos³², una prevención del deterioro de la habilidad de trabajo³³ y una mejora de los factores psicosociales relacionados con el trabajo³⁴. Para una buena revisión de todos los efectos fisiológicos que implica la práctica de ejercicio se recomienda la revisión realizada por Lavin, K.M. et.al. publicada en 2022 ³⁵.

Esta capacidad de movimiento se puede ver alterada en una gran variedad de condiciones médicas como el ictus³⁶, la parálisis cerebral³⁷, la enfermedad de Parkinson³⁸, la esclerosis múltiple³⁹, la neuritis vestibular⁴⁰, el síndrome CANVAS⁴¹, las ataxias espino-cerebelares⁴², el mareo perceptivo postural persistente⁴³, la migraña vestibular⁴⁴, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad⁴⁵, el autismo⁴⁶, las afectaciones cognitivas⁴⁷, el embarazo⁴⁸, las alteraciones metabólicas^{49,50}, las patologías neuro-metabólicas⁵¹, las patologías autoinmunes^{52,53}, las enfermedades mitocondriales⁵⁴, las alteraciones del movimiento funcionales o psicogénicas^{55,56} y la Covid-19⁵⁷.

Adicionalmente a estos procesos, existe un envejecimiento progresivo de la población^{58,59}. El cual viene enlazado a una disminución de la calidad de vida de los adultos mayores. En esta fase de la vida, muchas personas padecen un descenso de las funciones motoras y cognitivas, resultando en mayores complicaciones motoras, como la ralentización del movimiento y un incremento de los déficits de coordinación⁶⁰; independientemente de las patologías y comorbilidades que puedan afectar de forma directa a esta capacidad de movimiento⁶¹.

Por todo ello, es muy importante el estudio de las alteraciones motoras y, consecuentemente el estudio del mismo aprendizaje motor. Sus bases fisiológicas y el estudio de diferentes técnicas para potenciarlo. Entender,

conservar y restaurar el movimiento es de gran importancia para la salud y la calidad de vida de la población.

1.1.2 Definición y tipos de aprendizaje motor.

El control motor se define como la capacidad de regular o dirigir los mecanismos que son esenciales para que se produzca el movimiento. Mientras esta definición se centra el movimiento ya adquirido, el aprendizaje motor se dirige a la adquisición y/o modificación de acciones especializadas; es decir, a la adquisición o modificación del movimiento⁶².

En cuanto a la modificación de este mismo movimiento, también encontramos el aprendizaje motor definido frecuentemente en la literatura como una mejora en la velocidad (tiempo de realización), precisión (menor gasto de energía) o consistencia de un movimiento con el entrenamiento⁶³. Esta definición es considerada por algunos autores como “aprendizaje motor de habilidades” o “movimientos secuenciales”, buscando diferenciarse así de las “adaptaciones motoras” en las cuales la tarea motora ya se conoce, pero se aprende a adaptarla a unas condiciones determinadas; a un cambio existente en el ambiente o en el cuerpo^{1,63,64}.

Esta diferenciación puede no ser suficiente para comprender la complejidad global del movimiento y del aprendizaje motor. Para entenderlo, se debe ir más allá, pasando por estudiar sus diferentes componentes, diferentes niveles y diferentes representaciones que lo componen⁶⁵.

Los componentes principales que podemos encontrar son⁶⁵:

- 1) Extracción de información del ambiente relevante para la realización de la acción.

- 2) Toma de decisiones y estrategias a seguir. El movimiento involucrará una secuencia de procesos, de toma de decisiones: cuando realizar el siguiente movimiento y cual debe de ser este movimiento.
- 3) Tipo de control utilizado para conseguir optimizar la tarea.

Todos ellos, se podrán ver modificados por el mismo aprendizaje motor.

1.1.2.1 Extracción de la información del ambiente.

El correcto rendimiento de las habilidades motoras requiere de una recolección efectiva y eficiente de información sensorial, así como un buen procesamiento de esta. Con ello, se debe también filtrar la información sensorial pertinente en relación con la acción motora que se lleve a cabo⁶⁵.

1.1.2.2 Toma de decisiones y estrategias a seguir.

Por otro lado, se deben diferenciar tres diferentes niveles dentro de la planificación motora desde el estímulo hasta la acción: la formación de un objetivo de movimiento, la selección de la acción apropiada para conseguir ese objetivo y la correcta ejecución de la acción^{1,66,67}.

Para su estudio, se conocen diferentes perfiles de tareas de laboratorio que se centrarán más o menos en cada una de las fases, pudiéndose dividir a su vez en movimiento discreto o continuo¹. (Figura 1)

Las tareas que involucren acciones discontinuas o discretas – aquellas que forman parte de una secuencia aprendida o por asociación aprendida a un estímulo discontinuo – requieren de una acción mejorada de selección de la acción y selección del objetivo, pero no requieren de mejoras en la ejecución de la acción¹.

De forma contraria, aquellas tareas continuas, que se focalizan en el aprendizaje a un nivel de ejecución de una acción (paradigmas de agilidad)

típicamente no involucran ningún aprendizaje al nivel de selección de objetivo o de acción. Estas segundas, sí que conllevarán un aprendizaje motor en múltiples niveles, pudiéndose estudiar a partir de: tareas de producción de secuencias continuas, tareas que requieren un aprendizaje *De Novo*, tareas de adaptación y cambios en la agudeza motora¹.

Aprendizaje de secuencias.

Las tareas más sencillas estudiadas en estos paradigmas requieren de realizar secuencias cortas de unos 4-6 elementos, con el objetivo de ir lo más rápido y preciso posible en la ejecución de estas secuencias¹.

De forma similar, el formato más utilizado en la literatura es el estudio de tareas de reacción en serie, *Serial Reaction Time Task (SRTT)*, donde se requiere la ejecución de movimientos en respuesta a un estímulo que da señal a una respuesta requerida de una manera concreta (ej. Presionar botones, alcanzar con el brazo, dar pasos con el pie, movimientos sacádicos del ojo), marcando a los participantes responder a cada estímulo lo más rápido posible. El orden de aparición de estos estímulos sigue de forma típica un mismo patrón, lo que permite a los participantes aprender el orden a lo largo de la práctica¹.

Aprendizaje *De Novo*.

Para aprender nuevas habilidades motoras en muchas ocasiones necesitamos de aprender nuevas formas de reaccionar a la información seleccionada adecuadamente la acción de respuesta. Esta información puede venir del ambiente (ej. Un objetivo que se mueve) o de otros sensores corporales (ej. Un brazo que no está donde se esperaría que esté). Dicho de otro modo, se requiere del aprendizaje de nueva retroalimentación para controlar el movimiento que cambia como nuestras acciones son seleccionadas y ejecutadas, normalmente de acuerdo con una tarea particular en un contexto, un objetivo¹.

Adaptación motora.

En las adaptaciones motoras la tarea motora ya se conoce, pero se aprende a adaptarla a unas condiciones determinadas; a un cambio existente en el ambiente o en el cuerpo^{1,63,64}.

Dentro de las adaptaciones motoras tendríamos dos tipos: las adaptaciones sensoriomotoras y las asociaciones condicionales sensoriomotoras⁶⁴. Siendo las primeras a la adaptación a un contexto sensitivo diferente⁶⁸, y las segundas a un estímulo condicionado diferente que desencadena la acción motora⁶⁴.

Agudeza motora.

Por último, cuando una acción, una vez seleccionada, puede ser ejecutada con mayor precisión a lo largo de su práctica hablaremos de la optimización de esta tarea, agudeza motora o *Motor Acuity*¹. Proceso que se lleva a cabo a partir de los mecanismos de control que se explican a continuación⁶⁵.

1.1.2.3 Control utilizado para la optimización de la tarea.

Dentro de las formas de control del movimiento, encontraremos tres tipos: control predictivo o feedforward, control reactivo y control biomecánico⁶⁵.

Como resultado del tiempo de retardo asociado a la transducción de un receptor, la conducción neural, el procesamiento central y la posterior activación muscular; las habilidades normalmente recaen en el control predictivo. Por ejemplo, cuando un objeto es levantado, la persona predice la fuerza aplicada para levantarlo por la mano anticipando el peso del objetivo. Estas predicciones, que son esenciales para la manipulación suave y con destreza⁶⁹, requieren un sistema que puede simular con efectividad el comportamiento de nuestro cuerpo y del ambiente.

La realización de habilidades sensoriomotoras también requiere predecir las consecuencias sensoriales de los comandos motores. Si existe una discordancia entre lo precedido y la información sensorial detectada, el sistema puede lanzar apropiadas acciones correctivas y puede actualizar el conocimiento de la tarea para mejorarla para futuras acciones. De esta forma, existe una relación muy cercana entre los mecanismos de control predictivos y reactivos, pudiendo esta producción reducir la latencia de las correcciones por largos circuitos de feedback (modelo adaptativo inverso dinámico)⁷⁰⁻⁷².

Para los circuitos de feedback rápido, que trabajan en este control reactivo, como el reflejo de estiramiento monosináptico, conseguirán rápidamente llevar a cabo respuestas motoras, pero no pueden ser fácilmente modificados por la experiencia externa. En contraposición, los circuitos de reflejos reactivos más largos, que involucran mecanismos supra-espinales de los cuales hablaremos más adelante, pueden ser modificados en función de la tarea y pueden también cambiar con el aprendizaje⁷¹.

Por último, especificando las propiedades biomecánicas del cuerpo también se modifica el control de movimiento. Modulando la rigidez, el sistema motor puede ejercer control sobre las respuestas inmediatas a perturbaciones externas⁶⁵. Cuando los errores predictivos son grandes esta rigidez se incrementa, pero cuando el componente predictivo empieza a aprender y los errores se reducen, la rigidez también parece verse reducida⁷³. Siendo estos mecanismos como una respuesta óptima frente a la incertidumbre sobre la dinámica del cuerpo y del ambiente⁷⁴.

1.1.3 Estrategias de aprendizaje motor.

Existen varias teorías que nos permiten entender cómo este aprendizaje se llega a producir: el aprendizaje basado en el error, el aprendizaje por refuerzo y el aprendizaje dependiente de uso⁶⁵.

Según la teoría del aprendizaje basado en el error, cuando un movimiento es realizado, el sistema sensoriomotor puede percibir los resultados de este movimiento y compararlos con los deseados. El sistema nervioso central (SNC) estima el gradiente de error con respecto a cada componente del comando motor, el cual será posteriormente regulado siendo incrementado o reducido. Consecuentemente a que este gradiente es estimado con cierto ruido, el mismo error puede llevar a ajustes diferentes, cada uno de los cuales pueden reducir el error en futuros movimientos^{65,75}.

La teoría del aprendizaje por refuerzo se basa en la existencia de información sobre el relativo éxito o fallo de la tarea, en la existencia de una recompensa. Esta teoría nos ayudaría a entender el aprendizaje en aquellas situaciones que una secuencia compleja de acciones se tiene que llevar a cabo para conseguir el objetivo⁶⁵.

Por último, el aprendizaje dependiente de uso hace referencia al fenómeno de que el estado del sistema motor puede cambiar por la misma repetición de los movimientos, incluso sin la presencia de información resultante⁶⁵. La repetición de un movimiento puede llevar a la reducción de la variabilidad de ese mismo movimiento, aumentando su precisión y velocidad, además de a la reducción de errores en acciones similares^{63,76,77}.

Estos tipos de teorías de aprendizaje motor no son exclusivas de una acción, sino que pueden ocurrir en paralelo⁷⁸.

Adicionalmente, es interesante destacar que también se puede producir aprendizaje motor por la observación de la acción e imaginación del mismo movimiento⁷⁹⁻⁸¹. Una de las teorías que explicaría este proceso es que la representación del movimiento durante esta visualización e imaginación del movimiento simularía estos mismos movimientos sobreponiéndose la representación en las áreas cerebrales implicadas, pudiendo ser interpretados los errores de predicción y actuando como un aprendizaje basado en el error⁸¹.

1.1.4 Transferencia y consolidación del aprendizaje motor.

Cuando estamos hablando del tratamiento a pacientes, es de especial importancia el componente de generalización y transferencia del aprendizaje motor; es decir, en qué cantidad este es generalizado o transferido a otras actividades o contextos^{80,82}. De esta forma, en los pacientes, el aprendizaje producido en los laboratorios o en los centros clínicos se debe de buscar transferir a las actividades de la vida diaria⁸².

La generalización del aprendizaje hace referencia al grado en el cual las nuevas habilidades adquiridas pueden ser producidas por un nuevo efector, en un nuevo lugar o bajo nuevos modelos de movimiento. Con ello, la adaptación de una nueva tarea se producirá de una forma más rápida, se habrá producido un cierto grado de transferencia, cuando la tarea sea precedida por otras experiencias adaptativas⁸³. Este proceso se ha estudiado en multitud de contextos, tales como: cambios en la dirección del movimiento, cambios en la posición de las extremidades, entre diferentes tipos de perturbaciones, entre diferentes condiciones de visualización y entre diferentes velocidades o amplitudes¹.

Por otro lado, los errores producidos durante el aprendizaje, que forman parte de ese aprendizaje basado en el error, pueden ser atribuidos por el propio sistema a causas intrínsecas o extrínsecas; de forma que las correcciones a estos errores se generalizarán más o menos en función de esto⁸⁴. Es decir, si el sistema atribuye el error a causas internas, se producirán aprendizajes focalizados en estas causas internas que se transferirán de una acción con una extremidad a otra; mientras si se ha atribuido a una causa externa, se producirá aprendizaje focalizado a cambiar ese error de predicción del factor externo.

No solamente se debe buscar la generalización del aprendizaje, sino que también se debe de conseguir que la correcta ejecución de las tareas conseguidas se mantenga en el tiempo, de tal forma que exista una

consolidación del aprendizaje motor resistente a la interferencia de otras tareas a lo largo del tiempo⁸².

De esta forma, para la mejor adquisición del rendimiento en una habilidad, incrementar el número de repeticiones de práctica de esta habilidad parece ser uno de los métodos más efectivos para mejorar el rendimiento dentro de una misma sesión⁸⁵. Pero, por el contrario, unos intervalos de descanso más largos entre la repetición de tareas e introducción de variabilidad en estas mismas lleva a una mejor retención^{86,87} y mayor transferencia^{88,89}. De hecho, un orden aleatorio de varias tareas dentro de un mismo entrenamiento lleva a mayores retenciones de cada una de esas tareas entrenadas respecto a practicar cada una de esas tareas por separado. Incluso en comparación a cuando el rendimiento durante esta adquisición es mejor en una sesión de entrenamiento de una única tarea^{90,91}.

Otros factores se han estudiado también como posibles potenciadores de la retención del aprendizaje motor como, por ejemplo: el ejercicio de alta intensidad⁹²⁻⁹⁴, el ejercicio aeróbico^{93,95} y el feedback recibido⁹⁶.

En cuanto a entender mejor cómo sucede esta retención del aprendizaje motor parecen existir al menos dos procesos, con distintas escalas temporales, que operan de forma simultánea durante este mismo a corto plazo. Existiría un fenómeno “rápido” que ayudaría a crear un aprendizaje rápido reduciendo los errores también de forma rápida, pero que no tendría una gran retención de este aprendizaje. Y paralelamente existiría un fenómeno “lento” que reduce los errores de forma más lenta pero que su aprendizaje se retendría más en el tiempo⁹⁷⁻⁹⁹.

Este fenómeno “rápido” parece estar más relacionado con un aprendizaje de tipo explícito, es decir, transmitiendo el aprendizaje de una manera directa y consciente, de una forma clara y con estructura detallada. De esta forma, recae más en recursos de memoria declarativa y requiere de tiempos mayores de

preparación. Mientras que el aprendizaje “lento” se encuentra relacionado con un proceso de aprendizaje más implícito; es decir, aprendizaje conseguido de una forma más inconsciente, sin instrucciones directas^{97,100}.

Para tratar de evaluar las diferencias entre el aprendizaje implícito y el aprendizaje explícito, los SRTT se adaptan pasando de ser secuencias marcadas a secuencias probabilísticas. Con ello, se compara el rendimiento en las transiciones altamente probables de las transiciones bajamente probables. De esta forma, se busca descender el aprendizaje que se pueda adquirir de forma explícita del orden secuencial, obteniendo una medida más robusta del aprendizaje implícito¹.

Atendiendo a la literatura disponible se propone que el aprendizaje realizado a partir de estrategias implícitas puede mejorar la automatización del movimiento en comparación con los aprendizajes producidos de forma explícita¹⁰¹. Es decir, el aprendizaje “lento” mejorará más la automatización del movimiento.

De cara a este perfil de aprendizaje, que se retiene más en el tiempo, será importante la capacidad de guardado de la memoria, recogido en la literatura científica anglosajona como “*savings*”. Este concepto hace referencia a la habilidad de un aprendizaje previo de aumentar la velocidad de los futuros reaprendizajes. Esto sucede incluso cuando los cambios de comportamiento anteriores a ese aprendizaje han desaparecido. De esta forma, las constantes temporales de adaptación motora pueden incrementar o disminuir desde el mismo estado basal dependiendo de los regímenes de entrenamiento previos, también conocido como “interferencia anterógrada”^{99,102,103}.

Los “*savings*” parecen estar más relacionados con el aprendizaje de una habilidad concreta que con el aprendizaje de una secuencia motora. Por ello, el aprendizaje a largo plazo de secuencias motoras seguirá una complejidad diferente de proceso de retención a largo plazo. En este perfil, el SNC predice

las consecuencias sensoriales de los comandos motores y planifica la acción para conseguir un objetivo definido con unas condiciones sensoriales determinadas, creando los denominados “modelos internos” para su retención a largo plazo ⁹⁸.

1.2 NEUROFISIOLOGÍA.

1.2.1 Sistema nervioso central.

Como se ha comentado anteriormente, todos los mecanismos de aprendizaje motor tienen su correspondiente representación en el SNC. Además, el movimiento aparece a partir de la interacción de los sistemas de percepción y de acción. En ambos, existen varios niveles de procesamiento y cada nivel de procesamiento se realiza en una estructura cerebral diferente.

Las bases fisiológicas que están implicadas en el aprendizaje motor implican la plasticidad del SNC. En esta están implícitos cambios en el circuito motor, así como cambios en su conectividad, la conectividad de sus sinapsis o la excitabilidad neuronal como consecuencia del entrenamiento ^{104–106}.

Como el aprendizaje motor conlleva diferentes procesos, así como la planificación de secuencias de la acción y la adaptación de los modelos internos, las memorias motoras pueden ser consolidadas a lo largo de diferentes periodos temporales en las diferentes regiones anatómicas ⁹⁸.

En el siguiente apartado se realiza una breve introducción de la anatomía y fisiología implicada en el control y aprendizaje motores.

1.2.1.1 Corteza cerebral.

La corteza cerebral suele ser considerada el nivel más alto en la jerarquía del sistema nervioso. La corteza motora se encuentra en el lóbulo frontal, formada por la corteza motora primaria (M1) y dos áreas premotoras: el área motora suplementaria (Supplementary Motor Area, SMA o M2) y la corteza

premotora. Estas tres áreas tienen su propio mapa somatotópico del cuerpo ^{107–109}.

Área motora primaria.

La zona de M1, localizada en el área 4 de Brodmann (Figura 2), tiene un papel importante en los formatos de aprendizaje por refuerzo y dependiente de uso ^{110–112}. De esta forma, la plasticidad por potenciación a largo plazo de M1 será presente durante las fases tardías del aprendizaje de una habilidad motora^{111,113,114}.

Para aprender una secuencia de movimientos concretos tendremos cambios tanto en la inhibición cerebral, como en la plasticidad por potenciación a largo plazo (Long Term Potentiation, LTP) de M1¹¹⁴. La LTP se involucra como mecanismo de plasticidad sináptica en el aprendizaje^{115,116}, incluido el aprendizaje motor ^{117,118}. Una reducción de la inhibición GABAérgica precedida al aprendizaje motor facilita la plasticidad^{114,119}, mientras un aumento reduce estos mecanismos¹¹⁸. Es a partir de LTP que se teoriza la consolidación de los, ya denominados anteriormente, “modelos internos”⁹⁸.

Por otro lado, los receptores de glutamato, N-metil-D-aspartato (NMDA) y alfa-amino-3-hydroxy-5-metil-4-isoxazolepropinico (AMPA), están también asociados con los cambios en la corteza motora que ocurren durante el proceso de aprendizaje ¹²⁰. De hecho, el mayor aprendizaje que se puede producir a raíz de la realización de tareas motoras variables parece estar relacionado con una mayor dependencia de receptores NMDA y mayor expresión del receptor AMPA, lo que produciría mayores niveles de LTP¹²⁰.

De esta forma, la organización funcional de M1 es modificada por el uso, al ser un proceso dependiente de los procesos de plasticidad neuronal ¹²¹. Esta naturaleza flexible de M1 la hace un lugar crucial para el aprendizaje motor y la rehabilitación ⁶⁴. De hecho, la mejora de la destreza motora está asociada con la

plasticidad en M1, específicamente como un incremento en la representación funcional de los músculos entrenados ⁶³. Se llega incluso a diferenciar una zona anterior de M1 dedicada a la destreza motora gruesa (con pocas proyecciones directas hacia las motoneuronas espinales) y una zona posterior de M1 dedicada a la destreza motora fina (con muchas proyecciones directas hacia las mismas)^{107,122,123}. De forma similar, también se diferencian diferentes áreas dentro de M1 para la asociación y control del organismo como uno; áreas que forman parte del sistema de acción somato-cognitiva (Somato-cognitive action system, SCAN)¹⁰⁷.

La M1 integra inputs de varias áreas, que pueden ser clasificados en: tálamo-corticales (procedentes del tálamo) y cortico-corticales (procedentes de otras regiones corticales). También recibe inputs de otras regiones subcorticales (globo pálido, amígdala central, núcleo del rafe dorsal), pero en la actualidad no se conoce en profundidad todas las implicaciones funcionales de estas conexiones subcorticales¹²⁴. Además, por su relación cercana con el córtex sensorial, el aprendizaje motor también produce efectos en la percepción sensorial, produciendo cambios relacionados con los inputs somatosensoriales y la percepción del movimiento¹²⁵.

Consecuentemente, es interesante estudiar los mecanismos de potenciación de esta plasticidad neuronal, así como sus conexiones para entender mejor la complejidad de esta área y potenciar el aprendizaje motor.

Área motora suplementaria (SMA).

El SMA, localizada en la zona medial del área 6 de Brodmann se compone de dos subáreas que se han considerado anatómica y funcionalmente distintas: el área motora pre-suplementaria (pre-SMA) y el área motora suplementaria-real (SMA-proper). Áreas consideradas clave para la planificación motora y ejecución; involucradas en la secuenciación de acciones, el procesamiento

temporal, el procesamiento espacial, la cognición numérica, el lenguaje, la memoria de trabajo y el procesamiento musical ¹²⁶. (Figura 3)

Áreas premotoras.

El córtex prefrontal se ha asociado con los procesos cognitivos, incluyendo la planificación, la representación del objetivo y la monitorización del rendimiento¹²⁷. Por otro lado, las áreas de asociación de las regiones frontales se encuentran involucradas en el planteamiento estratégico de altas funciones motoras. Con ello, podemos diferenciar principalmente dos áreas premotoras: el córtex dorsal premotor (dorsal premotor cortex, PMd) y el cortex premotor ventral (ventral premotor cortex, PMv) ¹. (Figura 3)

De esta forma, se diferencian las dimensiones absolutas y relativas de la tarea. La secuencia de movimientos o patrón de movimiento es seleccionado y organizado por estas áreas premotoras; denominada dimensión relativa de la tarea. Mientras que la dimensión absoluta se refiere a la producción de movimientos como parámetros de longitud, dirección, fuerza y tiempo de aplicación de la fuerza; parámetros más relacionados con la actividad de M1^{128,129}.

Otras áreas de la corteza cerebral.

Como existe una gran variabilidad de tareas motoras y con ello una gran variabilidad de tipos de aprendizaje motor, también tendremos una gran variabilidad de áreas cerebrales que podrán o no participar en el aprendizaje motor dependiendo de la tipología del mismo.

Por ejemplo, podemos conseguir un aprendizaje de acciones a partir de la visualización de un mismo movimiento, sin llegar a realizarlo⁷⁹. Con ello, se van a implicar más regiones relacionadas con la observación de acciones y la integración visomotora, es decir la región occipito-parietal. De forma similar,

cuando la tarea motora tiene implicaciones auditivas, como tocar un instrumento, la corteza auditiva-motora va a estar implicada en el proceso¹³⁰.

Adicionalmente, el córtex dorsal lateral parece tener un papel importante en el aprendizaje explícito, especialmente en escenarios que requieren desarrollar estrategias cognitivas para resolver las demandas de la tarea¹³¹.

1.2.1.2 Tracto corticoespinal o piramidal.

Los outputs de M1, SMA y de las áreas premotoras e, incluso, de la corteza somatosensorial van a formar el tracto corticoespinal (o tracto piramidal)¹³². Estas neuronas descienden de forma ipsilateral por la capsula interna, mesencéfalo y hasta el bulbo raquídeo. Cerca de la unión del bulbo raquídeo con la medula espinal, la mayoría de las fibras (75-90%) cruzan al lado contralateral (tracto corticoespinal lateral). Estas fibras se encargarán de controlar los movimientos precisos de las extremidades¹³².

Mientras, las fibras restantes (25-10%) van a mantenerse ipsilaterales (tracto corticoespinal anterior o ventral), controlando la precisión de los movimientos de la musculatura proximal de las extremidades y del tronco. La mayoría de las neuronas de este segundo tracto cruzarán al lado contralateral justo antes de salir del canal medular. Algunas de ellas terminarán en áreas intermedias y ventrales, en interneuronas y neuronas motoras¹³².

Es por ello por lo que, de forma general, los movimientos de una extremidad se explican por la actividad del hemisferio contrario. Es decir, el movimiento de la mano derecha vendrá dado por la actividad cortical del lado izquierdo de la corteza.

1.2.1.3 Ganglios basales y sistema extrapiramidal.

Por otro lado, los ganglios basales son parte del sistema extrapiramidal que actúa de forma paralela, pero no independiente, al tracto corticoespinal en

el control del movimiento. Estos parecen tener un papel en la selección de unos movimientos y la inhibición de otros.

En enviarse una señal descendente desde la corteza, también se envía información hasta el globo pálido. Dónde, a partir de esta información, se envían varias señales inhibitorias a la corteza y al tálamo (núcleo ventral) para la selección de los programas motores correctos; siendo capaz de regular la plasticidad sináptica de M1. Pareciendo estas conexiones influir más en la retención a largo plazo del aprendizaje ¹¹¹. (Figura 4)

Consecuentemente, estas áreas participan, junto a M1 como se ha comentado anteriormente, en las formas de aprendizaje por refuerzo y dependiente de uso. En este proceso, el foco está más centrado en la predicción de que la acción sea un éxito a partir de actividad dopaminérgica que codifica la predicción de la recompensa esperada ^{110,111,133}.

1.2.1.4 Cerebelo.

El cerebelo actuará como un comparador de los inputs que recibe de las áreas corticopontinas (información de la intención de acción) y los inputs somatosensoriales que recibe de la medula espinal y trigémino (información de la realización del movimiento). De esta manera, enviará posteriormente información al área premotora para regular este movimiento. En esencia, este centro de control motor ajusta todas las formas de actividad muscular ¹³⁴. Es decir, forma parte de la adaptación motora. (Figura 5)

En el cerebelo se produce una LTP con el incremento de adaptaciones visomotoras y correlacionado con el grado de aprendizaje. Este proceso, parece estar mediado principalmente por la plasticidad existente entre las fibras paralelas y las células de Purkinje a partir de receptores de NMDA ¹³⁵⁻¹³⁷.

Por ello, es considerada el área cerebral más implicada en el aprendizaje basado por ensayo y error, el cual aparece en las fases principales de aprendizaje de una nueva tarea motora¹³³. En este, se desarrollan mapas motores internos (mapas sensoriomotores) regulados por la excitabilidad cerebelar en la corteza de este, para generar predicción y reducir los errores sensoriales. De forma consecuente, gracias a la plasticidad en núcleos cerebelares, se almacenan en el cerebelo múltiples habilidades motoras ^{111,136-139}.

De esta forma, el cerebelo se encuentra implicado en la consolidación de la memoria y en esa capacidad de guardado de la memoria a largo plazo, el fenómeno explicado anteriormente como “savings” ^{98,137,138,140}.

1.2.1.5 Mesencéfalo, tronco cerebral y médula.

Por último, a nivel del mesencéfalo, tronco cerebral y médula se regulan también algunos mecanismos como los ritmos de locomoción, y la regulación del tono y control postural ¹⁴¹.

1.2.2 Competitividad Vs Cooperación interhemisférica.

Se podría sugerir que la mayoría de las áreas anteriormente mencionadas cooperan para la realización de una acción motora y su aprendizaje. Pero, por otro lado, para que una acción se lleve o no a cabo también existe un cierto papel de competitividad entre regiones cerebrales.

Por ejemplo, en cuanto al aprendizaje de acciones desde el refuerzo, una perspectiva más enfocada desde el punto de vista del comportamiento humano; podemos encontrarnos con mecanismos de control reactivos y proactivos. Es decir, respuestas reactivas asociadas a un estímulo externo que tienen como consecuencia una respuesta automática o, por el contrario, mecanismos activos relacionados con objetivos mantenidos más abstractos que operan con

mecanismos preparatorios endógenos¹⁴². La diferenciación entre estos dos mecanismos de respuesta seguiría la estructura del mecanismo dual de control cognitivo, que postula que el control cognitivo opera bajo dos distintos modelos de control con dinámicas temporales diferentes. Este contexto lleva a introducir dentro del marco de regulación de la acción motora también a las áreas laterales prefrontales del córtex, área derecha inferior frontal del córtex, el cuerpo estriado y los núcleos subtalámicos ^{143,144}.

Pero estas áreas pueden no ser las únicas que compiten para desencadenar la activación de acciones motoras. En este trabajo nos centraremos en la relación que establecen los dos hemisferios motores. Sabiendo ya que el M1 contralateral tiene un papel trascendental en este proceso, es interesante saber que el M1 homolateral también muestra actividad durante los movimientos de la mano y el brazo ¹⁴⁵⁻¹⁴⁷, aunque la funcionalidad de su actividad sigue sin estar aún del todo clara ¹⁴⁸.

De esta forma, existen conexiones a nivel del cuerpo calloso entre estas áreas motoras de ambos hemisferios¹⁴⁹⁻¹⁵¹. A partir de su estudio mediante electroencefalograma, la coherencia entre hemisferios relacionada con el movimiento se correlaciona con el área transversal del cuerpo calloso rostral, anterior intermedio y posterior intermedio. No diferenciando entre interacciones inhibitorias y excitatorias ¹⁵².

De hecho, se han definido recientemente tres regiones inter-electoras dentro de M1 que forman parte de esta interacción somato-cognitiva para el control global del movimiento. Estas se encuentran caracterizadas por la conectividad entre ellas y con la red cíngulo-opercular (crítica para la acción, el control psicológico, el estado de alerta o vigilia, los errores y el dolor). Estas regiones inter-electoras parecen tener mayor actividad durante la planificación del movimiento, pareciendo estar más implicadas en la implementación de los planes de acción motores ¹⁰⁷.

Con ello, existe literatura contradictoria acerca de si estas conexiones entre hemisferios podrían ser más de tipo inhibitorio o de tipo facilitatorio¹⁴⁸; es decir, si estas áreas cooperan o compiten de cara a la activación y creación de patrones motores.

1.3 ENTENDER Y POTENCIAR EL APRENDIZAJE MOTOR.

Por toda su implicación clínica mencionada anteriormente, será interesante conocer y potenciar todo aquello que pueda influir en estas áreas cerebrales y en sus comunicaciones.

1.3.1 Actividad física.

Deberemos incentivar la realización de actividad física de forma regular para potenciar el aprendizaje motor. Esta actividad física regular podría incrementar la angiogénesis en M1^{153,154} que vendría acompañada de un incremento de factores neurotróficos que facilitan la supervivencia y diferenciación de las neuronas, como el factor neurotrófico del cerebro^{155,156}; facilitando así la plasticidad neuronal^{121,157}.

1.3.2 Características de la práctica motora.

Por otro lado, factores como: instrucciones verbales, características y variabilidad de la práctica, la participación activa y la motivación del individuo, con la posibilidad de cometer error, el control postural, la memoria y la retroalimentación; podrán influir en el proceso de aprendizaje motor^{92-96,158}. Dentro de estas, el cerebelo se ve influenciado sobre todo por las características y variabilidad de la práctica, la posibilidad de cometer errores, la memoria y la retroalimentación^{134,159}.

Dentro de estas variables, una muy interesante a tener en cuenta es el foco atencional durante la práctica de ejercicio. Existe evidencia que apoya que se produce un aumento del rendimiento y del aprendizaje motor cuando el foco

está dirigido a los efectos del movimiento del individuo en su ambiente. Esto es inducir un “enfoque externo” en comparación a un “enfoque interno” en la generación del movimiento ¹⁶⁰.

1.3.3 Fatiga.

Es interesante destacar como la fatiga puede conllevar a reducir la capacidad de producción de fuerza máxima, que se ve reflejada en una reducción de la actividad electromiográfica de la musculatura a lo largo de la realización de una tarea motora continuada, dificultando con ello el aprendizaje de habilidades motoras, incluso a largo plazo, mediado por mecanismos centrales¹⁶¹. Por ello, es importante tener en cuenta los intervalos de descanso de cara a optimizar el aprendizaje motor.

Esta fatiga, también puede influir en el proceso de aprendizaje cuando se trata de fatiga mental asociada a procesos cognitivos. De forma general, un aumento de fatiga mental provocará un empeoramiento del aprendizaje¹⁶², pero en casos determinados donde no se requieren de recursos de control cognitivo, como por ejemplo en el aprendizaje motor implícito, podrá incluso mejorar el rendimiento de este ¹⁶³.

1.3.4 Edad.

Pese a los déficits motores que aparecen con la edad, la habilidad de adquirir y retener nuevas habilidades motoras puede mantenerse preservada en adultos mayores¹⁶⁴. Mientras la habilidad de alterar topográficamente la organización de M1 cuando se aprende una nueva habilidad motora se mantiene en adultos mayores, el alcance de esta plasticidad puede ser algo menor que en el adulto joven ¹⁶⁵.

En este proceso de envejecimiento, se produce un incremento y extensión de la activación de áreas cerebrales durante la realización de tareas motoras⁶⁰.

En particular, adultos mayores muestran una activación cortical bilateral mayor (reducen la lateralización cortical) durante tareas unimanuales¹⁶⁶. Este proceso podría suceder como mecanismo compensatorio a los cambios en la fisiología del cerebro relacionados con el mismo envejecimiento^{167,168}, siguiendo la hipótesis de envejecimiento cognitivo de la desdiferenciación¹⁶⁹. Aunque no está claro si este proceso de desdiferenciación podría o no explicar las consecuencias perjudiciales del envejecimiento¹⁷⁰⁻¹⁷³.

1.3.5 Patología.

Otra gran variable, que será trascendental para la práctica clínica, es la patología y afectación de la zona cerebral concreta del paciente. Por ejemplo, los pacientes que han tenido un accidente cerebral y que mantienen la habilidad de adaptarse a los cambios de ambiente a partir de un aprendizaje basado por error, son capaces de mostrar adaptaciones posteriores para mejorar la simetría de paso en la marcha¹⁷⁴. De forma similar, siguiendo la teoría de aprendizaje por refuerzo, los pacientes con ictus aumentan la ratio de aprendizaje motor¹⁷⁵.

Igualmente, se debe de tener en cuenta que a pesar de que estos pacientes parecen preservar la habilidad de adaptarse a perturbaciones o aprender una nueva tarea, estos tendrán generalmente una mayor variabilidad en el rendimiento motor en comparación con controles, incluso después del entrenamiento^{176,177}. Adicionalmente, en estas investigaciones se deberá de tener en cuenta que los resultados muchas veces son mixtos dada la heterogeneidad de estos pacientes⁸².

1.4 ESTIMULACIÓN TRANSCRANEAL CON CORRIENTE CONTINUA.

1.4.1 Física de la estimulación transcraneal.

La estimulación cerebral no invasiva (Non-invasive brain stimulation, NIBS) ha ganado una creciente popularidad en la investigación en neurociencia

humana durante los últimos años. Entre las herramientas emergentes de la NIBS se encuentra la estimulación eléctrica transcraneal (Transcranial electrical stimulation, tES)¹⁷⁸. La tES es una técnica no invasiva que consiste en la aplicación de corrientes eléctricas débiles, de aproximadamente 1 o 2 mA, sobre el cráneo. Esta aplicación se realiza de 5 a 30 minutos a través de dos o más electrodos colocados en el cuero cabelludo^{179,180}.

Dentro de la tES podemos encontrar la aplicación de corriente continua (transcranial Direct Current Stimulation, tDCS), corriente alternante (transcranial Alternating Current Stimulation, tACS) o ruido aleatorio (transcranial Random Noise Stimulation, tRNS); siendo la tDCS el tipo más estudiado y desarrollado en los últimos años¹⁷⁹.

Para el estudio y aplicación de esta técnica, la tDCS, debemos de tener en cuenta la interfaz utilizada, la posición de los electrodos, la intensidad de estimulación y su duración principalmente.

1.4.1.1 Interfaz.

La metodología de aplicación de esta técnica puede ser realizada con una amplia variedad de tipos y tamaños de electrodos; pero uno de los aspectos más importantes será la interfaz que comunique la corriente con el tejido, dependiente de los materiales y sujeciones utilizados.

El material del electrodo y el uso de cualquier tipo de regulador pueden determinar cambios electromagnéticos. Ya que la degeneración de un electrodo puede hacer que se reduzca la superficie de contacto, o el aumento de esta pueden causar una redistribución de la corriente.

Dentro de estos, parece ser que utilizando una interfaz solución-electrodo, se consigue una estimulación consistente del tejido¹⁸¹.

1.4.1.2 Tamaño y posición de los electrodos.

La posición de los electrodos debe siempre venir definida por la terminología de ánodo y cátodo para ser nombrada de forma consistente indicando cuál es el electrodo donde la corriente está entrando en el cuerpo (ánodo, polo positivo) y el electrodo donde la corriente está saliendo del cuerpo (cátodo, polo negativo)¹⁸¹. Con ello, se debe tener en cuenta el tamaño y la posición de los electrodos que determinará el patrón de flujo de corriente a través del cerebro.

En relación con esto, también se pueden clasificar los tipos de estimulación con tES como: estimulación anódica o estimulación catódica. Esta perspectiva indica si la región cortical de interés estaba cerca del ánodo o del cátodo, de forma respectiva.

1.4.1.3 Intensidad de la estimulación.

Las intensidades de corriente comúnmente utilizadas en este campo son de 1 a 2 mA. Es interesante destacar que la detección de la estimulación sensorial de esta corriente puede llegar a ocurrir a partir de los 0,4 mA¹⁸². Estas intensidades aplicadas, dependiendo de los electrodos utilizados, llevarán a unas densidades de corriente de entre 0,03mA/cm² a 2 mA/cm² ¹⁸³.

Estas densidades de corriente se toman como referencia a partir de la densidad de corriente del electrodo. Esta densidad se calcula dividiendo la corriente aplicada en un electrodo entre el área de este mismo.

$$\text{Densidad de corriente (mA)} = \frac{\text{Corriente aplicada en un electrodo (mA)}}{\text{Área del electrodo (mm}^2\text{)}}$$

Este cálculo no debe ser confundido con la distribución de la densidad de la corriente en el cerebro. Tampoco con un indicativo de pico de densidad en el electrodo, pico que puede estar concentrado en áreas¹⁸⁴ o en el cerebro, y que

depende de otros factores, no teniendo una relación lineal entre el área del electrodo y la densidad de corriente. Por ello, el pico de densidad del electrodo tiene que ser descrito en términos específicos de relación entre intensidad y área para cada montaje específico ¹⁸⁵.

Estos son unos de los puntos más importantes que van a influir en lo que comentaremos más adelante como la dosificación de la tDCS.

1.4.1.4 Duración y momento de la estimulación.

También se debe tener en cuenta la duración de la estimulación, siendo habitualmente de entre 10 y 30 minutos; excluyendo las rampas de entrada y de salida que normalmente van de 10 a 30 segundos.

1.4.1.5 Parámetros secundarios.

A partir de las variables anteriormente descritas vamos a poder consecuentemente calcular los siguientes conceptos que serán de gran importancia para entender y poder aplicar correctamente esta técnica.

- La carga de estimulación (mili culombio, mC) está determinada por la multiplicación de la intensidad de corriente por el tiempo de estimulación.
- La densidad de estimulación de carga es la carga dividida por el área del electrodo, otra métrica media.
- La energía de estimulación (julios, J) es el producto de la carga y el voltaje.
- El poder de estimulación (mili vatio, mW) es el producto de los julios por la duración.

1.4.2 Cálculo de la dosificación de la tDCS.

La dosificación de la tDCS es definida por los parámetros del aparato que afectan la generación del campo eléctrico en el cuerpo (Vatios/metro o mili vatios/

milímetro, V/m o mV/mm) como el montaje de los electrodos (área de contacto con la piel) y la frecuencia de estimulación¹⁸⁶.

En una primera aproximación a la definición del campo eléctrico de la tDCS se describía por la densidad de carga de la estimulación¹⁸⁶.

$$\text{Densidad de carga} = \frac{\text{Corriente (A)} \times \text{Duración de la estimulación (s)}}{\text{Área de contacto del electrodo (m}^2\text{)}}$$

A pesar de ser una característica muy bien definida debemos de tener en cuenta que la relación de este campo eléctrico (o el campo eléctrico integrado en el tiempo si tenemos en cuenta el tiempo de estimulación) en la corteza no es simple ni lineal. De hecho, la aplicación de tDCS con aproximadamente 1mA, utilizando electrodos de contacto estandarizados (entre 15 y 35 cm²) lleva a cargas de densidades de entre 170 a 480 C/m² ¹⁸⁷.

Se produce con ello variación de lo que ocurre en la interfaz del electrodo de tal forma que el voltaje en la superficie del cuerpo y del cerebro no puede ser controlado, pero el control de la corriente garantiza conocer la cantidad de corriente que llega al cuerpo a pesar de las condiciones del electrodo. La fracción de corriente aplicada llegando al cerebro dependerá mucho de la anatomía individual ^{188,189} y de la presencia de patología ^{190,191} y la corriente de llegada al cerebro puede teóricamente cambiar a lo largo del tiempo si las impedancias sustancialmente cambian en respuesta a la estimulación.

En la revisión de Nikolin S. et. al. 2018¹⁹² también se calculó la dosificación total de las intervenciones a partir de:

$$\text{Carga acumulada (C)} = \text{intensidad (A)} \times \text{duración de la sesión (s)} \times \text{número de sesiones}$$

1.4.3 Efectos fisiológicos de la tDCS.

Los campos eléctricos realizados con la tDCS parecen estar por debajo de la intensidad requerida para evocar potenciales de acción ¹⁹³, pero sí que parecen tener la capacidad de modificar las tasas de disparo espontáneas y procesos en activo como la plasticidad que son sensibles a los niveles de polarización ^{194–196}. Estas modificaciones fortalecen las conexiones sinápticas a partir de mecanismos similares a la potenciación a largo plazo ^{197,198}. Se teoriza consecuentemente que, a lo largo del tiempo, su aplicación llevará a inducir cambios moleculares o estructurales. De hecho, datos electrofisiológicos sugieren que la tDCS lleva cambios a largo plazo dependientes de la polaridad en la excitabilidad cortical ¹⁹⁹. De esta forma, la tDCS puede inducir alteraciones, tanto agudas como neuroplásticas, de la excitabilidad cortical a nivel macroscópico ²⁰⁰.

La duración y la dirección de estos efectos están determinadas por parámetros de estimulación tales como la densidad de corriente, la polaridad, la duración de la estimulación y / o el montaje geométrico de los electrodos ^{180,200}. Por ejemplo, la estimulación de unos segundos solo induce alteraciones de la excitabilidad durante la intervención ¹⁹⁹. Sin embargo, si la tDCS se lleva a cabo durante algunos minutos, tanto la estimulación anódica como la catódica pueden inducir efectos secundarios neuroplásticos ¹⁷⁸.

A continuación, se explican algunos de los mecanismos de acción fisiológicos de la tDCS. Aunque, más adelante, se hablará con mayor profundidad de mecanismos de acción específicos dentro del campo del aprendizaje motor. Para información más a fondo a cerca de la fisiología de la tDCS se recomienda revisar Jackson M.P. 2016 ¹⁹⁵.

1.4.3.1 Mecanismo Neuro-Eléctrico.

Las neuronas son estructuras cargadas eléctricamente y los campos eléctricos extracelulares afectan su excitabilidad. Como se ha explicado previamente, es bien aceptado el concepto de que la estimulación anódica/catódica puede producir un incremento/ disminución de la excitabilidad neuronal cortical, facilitando la despolarización/ hiperpolarización, respectivamente^{178,199}. Consecuentemente, el efecto primario de la tDCS se puede explicar en base a la polarización no invasiva de regiones cerebrales específicas ^{179,201}.

Los efectos de la polarización en la actividad eléctrica de la rata de demostraron hace más de medio siglo, por Bindmand et al, 1964²⁰². Desde este enfoque centrado en el efecto de la polarización, se derivan 3 principios ²⁰¹.

1º. Las tasas de disparo se incrementan por la polarización anódica y se disminuyen por la polarización catódica.

Por lo tanto, la estimulación catódica conduce a una hiperpolarización que indica una disminución de la excitabilidad. Mientras la estimulación anódica producirá la despolarización, implicando un aumento de la excitabilidad. Es decir, la estimulación anódica producirá LTP, mientras la catódica producirá depresión a largo plazo (Long Term Depression, LTD) de estas conexiones ^{198,199,201,203–205}.

Normalmente, se habla de este efecto de una forma global sobre cientos de neuronas, pero una única neurona orientada de forma diferente en relación con el campo eléctrico puede responder de una forma diferente, de una forma opuesta ²⁰⁵.

2º. La polarización anódica fortalece las asociaciones recién formadas.

3º. La polarización modula la memoria de patrones de activación nuevos o preferidos.

Obviamente las consecuencias neuroquímicas y neuro-eléctricas están interrelacionadas²⁰⁶. De hecho, en los estudios se observa la eliminación o reducción del efecto de la aplicación anódica de tDCS habiendo bloqueado los canales de calcio (Ca^{2+}) y sodio (Na)²⁰⁰.

1.4.3.2 Mecanismo Oscilatorio

En los últimos años, numerosos estudios han demostrado una estrecha asociación entre las oscilaciones cerebrales y las funciones cognitivas. Aunque la tDCS funciona con corriente eléctrica directa, se ha demostrado que tiene la capacidad de modificar la potencia de diferentes bandas de frecuencias de las ondas cerebrales. Aunque, es mucho mayor la cantidad de evidencia del tACS en este mecanismo^{179,180}.

1.4.4 Valoración de riesgo vs beneficio de la tDCS.

1.4.4.1 Definición de riesgo

Según la definición de European Medical Device Directive, “seguro” es una condición donde todos los riesgos son riesgos aceptables. Por otro lado, el “riesgo” es una medida de combinación del peligro, la probabilidad de ocurrir efectos adversos y su severidad. Este aspecto tiene que diferenciarse de la tolerabilidad; un procedimiento puede producir molestias o sensaciones displacenteras, pero seguir siendo seguro¹⁸⁶. Por ello, para evaluar si la tDCS es segura, se deben estudiar sus efectos adversos.

Un efecto adverso es un efecto indeseable, displacentero o dañino que es observado tras una intervención, y que puede tener o no una relación de causalidad con esta intervención²⁰⁷. Este tipo de hallazgos se deben diferenciar de los efectos secundarios. Un efecto secundario sería una consecuencia diferente del efecto intencionado al aplicar esta técnica, pero que puede ser beneficioso o adverso²⁰⁷.

Para estudiar el equilibrio entre los efectos de una terapia y su riesgo de efectos adversos, se suele utilizar el análisis de la relación de dosis-respuesta. Un tipo de modelo para este análisis es la hormesis²⁰⁸, que supone una alternativa al modelo lineal sin umbral y al modelo de umbral.

De acuerdo con el modelo lineal sin umbral, una respuesta adversa se produciría a cualquier nivel de dosificación y sería directamente proporcional a la dosis administrada^{209,210}. Por otro lado, en el modelo umbral, los efectos adversos solamente aparecerían cuando se excede un valor umbral de dosis, pero debajo de este umbral no tendríamos efectos adversos^{209,210}. De esta manera, el modelo de hormesis se caracteriza por no solamente tener repuestas tóxicas a altas dosis y respuestas nulas a bajas dosis, pero también respuestas estimuladoras y normalmente saludables en niveles de dosis justo por debajo del umbral de toxicidad²⁰⁹⁻²¹¹.

La hormesis parece adaptarse a una gran variedad de clases de estímulos (químicos, radiación ionizante, calor, presión, etc.) y por ello es el esquema propuesto en la literatura para explicar también los efectos adversos del tDCS²¹². De esta forma, cuando busquemos hacer un tratamiento con este tipo de técnicas vamos a buscar encontrar esta franja en la cual tendremos los beneficios de la terapia sin llegar a encontrar esos efectos secundarios no deseados.

1.4.4.2 Efectos adversos de la tDCS.

Uno de los grandes factores limitantes para el estudio de los efectos adversos de la tDCS es el reporte de estos por parte de los ensayos clínicos realizados. La revisión sistemática realizada por Burnoni A. R. et. al.²¹³ con 366 artículos reportó que únicamente el 56% de los estudios reportaban estos efectos adversos. Aun así, la tDCS es considerada una aplicación clínica segura y libre efectos adversos graves, los cuales son extremadamente raros^{180,186,213,214}.

Los efectos secundarios más reportados en la literatura científica son clasificados como efectos adversos medios y transitorios ²¹³, tales como: picor, hormigueo, dolor de cabeza, quemazón, sensaciones desagradables, irritación de la piel y fatiga ^{213,215-217}.

Es interesante evaluar en estos estudios la existencia de efectos secundarios en el grupo control, ya que se reportan también: picor (68% - 39,3% - 30,4%), hormigueo (76% - 70,6% - 22,2%), dolor de cabeza (11,8% - 14,8%), quemazón (54% - 8,7%), lesiones cutáneas (eritema), sensaciones desagradables (10,4%), náusea (2,9%), mareo, insomnio (0,98%) y fatiga moderada (35,5%) ^{192,213,214}. Esto sucede probablemente porque el protocolo de cegamiento más utilizado²¹³ es el validado por Gandiga P. et. al.²¹⁸, en el cual se utiliza una rampa inicial de entrada con aplicación de corriente de forma similar a la aplicación de tDCS, hasta la dosis marcada, pero con un posterior paro de la corriente después de 30-60 segundos.

Dentro de estos efectos secundarios, el que más preocupación suele conllevar son las lesiones cutáneas que aparecen bajo los electros. En estas, es interesante conocer que aparecen incluso cuando las corrientes eléctricas utilizadas son pequeñas (1mA/0,029mA/cm²). Por ello, se proponen otras causas como posible origen de estas lesiones: la posición de los electrodos (la parte frontal del cráneo por su curvatura o la falta de pelo), condiciones de la piel, predisposiciones alérgicas, preparaciones de la piel, impedancia alta de la piel, duración de la estimulación, sesiones repetidas, pequeños electrodos que llevarían a altas densidades de corriente, forma de los electrodos, electrodos secos, fijación inadecuada de los electrodos a la piel, calentamiento de la piel, solución salina de las esponjas de los electrodos, forma de las esponjas o deterioro de las esponjas ²¹⁴.

La seguridad de esta técnica está principalmente estudiada en su aplicación durante uno o dos días en sujetos sanos, pero menos en sesiones

repetidas y en patología²¹³. De hecho, existe una pequeña evidencia a favor del aumento de riesgo de efectos adversos con una mayor exposición a la tDCS ¹⁹², situación que sería más transferible a la práctica clínica habitual ¹⁸⁶. Además, los sujetos que participan en los estudios de seguridad de la tDCS están generalmente en condiciones de descanso, mientras que la aplicación clínica de esta técnica es frecuentemente combinada con otras intervenciones, como por ejemplo el entrenamiento de una tarea.

También es cierto que, en los estudios en animales, se ha mostrado que el daño cerebral ocurre en dosis 100 veces mayores que las utilizadas en humanos^{187,219}. Adicionalmente, el uso de tDCS hasta 50 minutos no pareció inducir ni alteraciones emocionales ni cognitivas en sujetos sanos²²⁰. Y la aplicación de 5 sesiones consecutivas (2mA, 15 minutos) no mostró cambios en resonancia magnética, únicamente sensaciones de picor y quemazón, eritema cutáneo reversible sin intervención médica y un sujeto con sensación transitoria de sabor metálico ²²¹. Estos efectos adversos reportados en la literatura parecen ser independientes de la polaridad ²¹⁹.

A pesar de su aparente seguridad, es importante seguir recopilando información acerca de todos los posibles efectos adversos que esta técnica se pueda reproducir en los diferentes perfiles de intervención y las diferentes poblaciones, añadiendo así más información para su balance de riesgo-beneficios.

Paralelamente, será interesante buscar posibles factores que puedan predecir la aparición de estos efectos adversos para su mejora y regulación durante las intervenciones; así como estudiar también con mayor precisión cuál es su patrón y tipología de aparición.

1.4.4.3 Beneficios de la tDCS.

Las posibles implicaciones clínicas de esta tecnología han sido estudiadas en una gran variedad de patologías como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, ictus, esclerosis múltiple, epilepsia, alteraciones de la conciencia, tinnitus, depresión, esquizofrenia, adicciones o dolor crónico²²².

A continuación, se profundizará más a cerca de sus efectos y beneficios dentro del campo del aprendizaje motor.

1.5 TDCS Y APRENDIZAJE MOTOR.

1.5.1 Colocación de los electrodos.

Dentro del campo del aprendizaje motor podemos encontrar varios tipos de colocaciones de electrodos dependiendo del tipo de aprendizaje que se busca modificar y de las hipótesis de aplicación, generalmente terapéuticas, que se hayan establecido.

Tendremos dos grandes grupos de formato de aplicación de esta técnica: sobre corteza motora y sobre córtex cerebelar.

1.5.1.1 Aplicación de tDCS sobre corteza motora.

La aplicación de tDCS sobre M1 puede mejorar el aprendizaje motor tanto intra como entre sesiones, además de producirse también una mejora en la consolidación de este aprendizaje. Esto se produce tanto en sujetos sanos como en pacientes con alteraciones motoras^{201,223}, encontrándose también en una amplia variedad de tipos de aprendizaje motor, como por ejemplo en la destreza motora fina ²²⁴.

Partiendo de las bases fisiológicas de la tDCS mencionadas anteriormente, se conoce también que las intervenciones de esta técnica sobre M1 pueden modificar la excitabilidad cortical^{225,226}. Esta técnica permite modular

la excitabilidad a partir de la actividad de los receptores NMDA¹⁹⁴ y disminuir la vía GABAérgica²²⁷; lo que aumenta la formación inicial y retención de las nuevas memorias motoras asimiladas a partir de un entrenamiento dependiente del uso^{228,229}. Consecuentemente, se propone que las bases que apoyan los efectos encontrados por parte de la tDCS son, de forma similar al entrenamiento motor, cambios en el circuito motor²³⁰.

Existen con ello varias formas de aplicación de la tDCS sobre la corteza motora: tDCS anódica, tDCS catódica, tDCS bihemisférica, polaridad invertida en tDCS bihemisférica y tDCS de doble origen.

tDCS anódica.

La tDCS anódica (anodal tDCS, a-tDCS) se basa en la aplicación del ánodo sobre M1 contralateral y el cátodo sobre el córtex motor prefrontal homolateral. Siendo su aplicación con una intensidad de 1 mA y el tiempo de aplicación de 20 minutos el formato de aplicación más frecuente en los estudios sobre aprendizaje motor²³¹. (Figura 6a)

tDCS catódica.

De forma contraria, la tDCS catódica (catodal tDCS, c-tDCS) se basa en colocar el cátodo sobre M1 contralateral, (Figura 6b) buscando disminuir su excitabilidad. Es por ello, que este formato de aplicación parece limitar el aprendizaje motor^{204,232} o no llegar a influirlo^{223,233}.

Por otro lado, la aplicación catódica de tDCS sobre M1 ipsilateral, parece facilitar el aprendizaje motor^{234,235}, probablemente por los fenómenos de inhibición interhemisférica encontrados entre cortezas motoras²³⁶. Es bajo este paradigma que aparece el tipo de tDCS siguiente.

tDCS bihemisférica.

En la búsqueda de protocolos de tDCS más nuevos y eficientes, aparece la aplicación de tDCS bihemisférica (bi-hemispheric tDCS, bi-tDCS). En esta, se aplica el ánodo en M1 contralateral y el cátodo en M1 homolateral. (Figura 6c)

Esta disposición parece unificar los beneficios de la a-tDCS y la c-tDCS, consiguiendo así tener mayores efectos que la a-tDCS en sujetos sanos ^{234,237-241}. Adicionalmente, parece producirse una buena adquisición de memorias motoras, obteniendo buena retención de estos aprendizajes y consiguiéndose el rendimiento de la extremidad no entrenada (de forma unimanual y bimanual) y de secuencias de movimiento no entrenadas ²⁴²⁻²⁴⁴.

Consecuentemente, este perfil de aplicación de la técnica está guiada por el modelo de competición entre hemisferios, donde ambos hemisferios suprimen al contrario con conexiones inhibitorias ²⁴⁵.

Polaridad invertida en tDCS bihemisférica.

De forma contradictoria, en el estudio de Waters S. et. al.²³⁹ se encontró que la aplicación de tDCS de forma bihemisférica producía mejoras similares en el aprendizaje motor independientemente de la polaridad de los hemisferios.

A partir de este modelo, surge la aplicación de la tDCS bihemisférica con polaridad invertida (reverse polarity bi-hemispheric tDCS, PR-bi-tDCS), un formato de aplicación que se encontraría apoyada por un modelo fisiológico de cooperación entre hemisferios. (Figura 6d)

Actualmente, existe muy poca literatura que explique los efectos de este perfil de colocación de electrodos a pesar de los hallazgos prometedores del estudio realizado por Waters S. et. al.²³⁹.

tDCS de doble origen.

Habría un quinto tipo de tDCS en la literatura científica sobre corteza motora enfocado a la modulación del aprendizaje motor, la aplicación del tDCS de doble origen. (double source tDCS, ds-tDCS)

Este formato de aplicación aparece en el estudio de Naros G. et. al.²⁴⁰ con la finalidad de evaluar los efectos del flujo de corriente entre hemisferios. Para ello, se colocaron los electrodos como en la posición de bi-tDCS pero añadiéndole dos electrodos de retorno en la frente de forma cruzada. Los autores de este estudio no encontraron diferencias con la aplicación de bi-tDCS, pero sí respecto a las formas de a-tDCS y c-tDCS. Concluyendo que el flujo de corriente entre hemisferios no afectaba a los resultados.

1.5.1.2 Aplicación de tDCS sobre cortex cerebelar.

Por otro lado, aplicando corriente al córtex cerebelar, dependiendo de la polaridad aplicada, la tDCS produce cambios en la ratio de adaptación motora en la locomoción²⁴⁶, en el aprendizaje visomotor ²⁴⁷ y en el aprendizaje basado en el error²⁴⁸. Estos efectos también se han descrito en los adultos mayores ²⁴⁹.

Adicionalmente, la estimulación cerebelar mejora la marcha y el control del equilibrio en pacientes con ictus y ataxia ^{250,251}, mejorando también el lenguaje en el ictus ²⁵⁰.

1.5.1.3 Efectos más allá de los electrodos.

Hay evidencia de que la tES puede no afectar solo las regiones localizadas bajo los electrodos, sino que puede tener efectos remotos generalizados en las redes funcionales a nivel cortical y subcortical.

Por ejemplo, un estudio de tDCS con resonancia magnética funcional y otro estudio de tDCS con electroencefalografía mostraron activación mejorada

de la red motora, incluyendo áreas premotoras y áreas parietales posteriores mediante estimulación anódica de la corteza motora primaria izquierda ¹⁷⁸.

Adicionalmente, se han descrito efectos en el cambio del flujo sanguíneo cerebral. Este efecto puede explicar parcialmente algunos efectos secundarios como la fatiga, el mareo y los dolores de cabeza ^{252,253}.

Finalmente, también se ha evidenciado la participación de los astrocitos con la afluencia de Ca^{2+} generada por tDCS anódica. Por lo que, el papel de la glía en los efectos mediados por tDCS también es un área de importante investigación^{178,238}.

1.5.2 Cambios fisiológicos según la duración e intensidad de la tDCS.

Más allá de estos efectos de plasticidad "clásicos", es decir, efectos similares a LTP de anódico, y efectos tipo LTD de tDCS catódicos, se han descrito los efectos antagónicos, que parecen depender críticamente de los protocolos de estimulación específicos ^{225,254–256}.

1.5.2.1 Duración de la tDCS.

La aplicación de tDCS anódica de 13, 22 o 24 minutos parece incrementar significativamente la excitabilidad de M1^{199,255,256}. En cambio, al aumentar el tiempo de aplicación a 26, 28 o 30 minutos, se produce una reversión de este efecto ^{255,256}.

Estos efectos no lineales de la tDCS pueden explicarse por la cantidad de afluencia de Ca^{2+} neuronal iniciada por el protocolo de estimulación particular. Los diferentes niveles de activación de los receptores NMDA y la polarización de la membrana dan como resultado diferentes grados de concentración de Ca^{2+} intracelular, lo que dará lugar a diferentes efectos sobre la modulación sináptica posterior. La entrada de Ca^{2+} baja y prolongada en las neuronas postsinápticas causa LTD ¹⁷⁸.

Es decir, el aumento moderado de la afluencia de Ca^{2+} no induce ninguna modulación sináptica, mientras que los mayores aumentos de Ca^{2+} resultan en LTP. Pero el exceso de Ca^{2+} volverá a reducir la plasticidad, debido a la contra regulación dependiente del canal de K^{178} . A favor de esta teoría, el bloqueo de los receptores NMDA que reducirá la afluencia de Ca^{2+} , abolió los efectos secundarios inhibidores del protocolo de 26 minutos de aplicación de tDCS ²⁵⁵.

Adicionalmente, la realización de más sesiones llevará a mayores cambios comportamentales ²⁵⁷, por sumatorio de los efectos individuales de la sesión y, probablemente, sin los efectos de exceso de Ca^{2+} .

1.5.2.2 Intensidad de la tDCS.

En relación con la intensidad de las intervenciones, parece ser que incrementar la misma no necesariamente conlleva un incremento de la eficacia de la estimulación, pero sí que podría conllevar un cambio en la dirección de las alteraciones en la excitabilidad ²⁵⁸.

Se han obtenido efectos no lineales similares para la estimulación catódica, donde la estimulación de 2 mA durante 20 min indujo una mejora de la excitabilidad²⁵⁴. Para los efectos potenciadores de la excitabilidad de tDCS catódicas de 2 mA, se sugirió que esta intensidad de estimulación aumenta el Ca^{2+} a concentraciones que inducen plasticidad similar a LTP ²⁵⁴.

Parece ser que para la estimulación de tipo catódica únicamente la aplicación de 1mA resulta en una disminución de la excitabilidad ^{258,259}.

1.5.3 Importancia de la temporalización y el foco atencional del entrenamiento con tDCS.

Será importante definir correctamente el momento de estimulación (antes o durante el entrenamiento; offline y online, respectivamente). Respecto a esta variedad de posibilidades de aplicación, la evidencia científica actual se decanta

hacia la aplicación de la tDCS online para la obtención de una mayor adquisición motora entre sesiones ²⁶⁰.

Con todo esto, se debe de tener en cuenta que la tDCS parece mejorar el aprendizaje motor incluso en ausencia de entrenamiento ²⁶¹. Aun así, se sugiere que la actividad sináptica específica de este proceso de aprendizaje puede ser requerida para conseguir mejorar los beneficios de esta técnica. Incluso, se puede mejorar el aprendizaje motor al realizar varias sesiones (recomendándose al menos 5) si al mismo tiempo (online) se realiza imaginería motora, la práctica mental de la acción que se quiere llegar a mejorar (técnica que por sí misma también produce un cierto grado de aprendizaje motor). ²⁶²

Por ello, es importante evaluar el foco atencional durante la realización de la estimulación, ya que este mismo puede ayudar a fomentar los cambios de plasticidad neuronal que se buscan ²⁶³.

1.5.4 Influencia del nivel de habilidad motora basal.

Por último, el nivel de destreza motora basal de los sujetos influye en los posibles efectos conseguidos por parte de la tDCS, siendo más útil en aquellas personas que tengan menor destreza motora. Estos efectos se pueden ver influidos por un efecto techo del aprendizaje de la tarea^{128,180,264,265}.

1.6 tDCS COMO HERRAMIENTA PARA COMPRENDER MEJOR EL FUNCIONAMIENTO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

La tDCS no es solamente una herramienta que nos permita mejorar el rendimiento del SNC, sino que, en producir cambios a nivel funcional del mismo, también puede mostrarnos mayor información acerca de su funcionamiento.

Por ejemplo, el estudio de Galea J.M. et. al.²⁴⁷ comparó el uso de la estimulación anódica de M1 con la estimulación anódica cerebelar para la

adquisición de habilidades visomotoras (buscando la reducción de errores en su realización) y la retención de este aprendizaje. Los resultados de este estudio respaldan la teoría de que la actividad cerebelar se encuentra implicada en ese proceso de adquisición de habilidades visomotoras, mientras que la actividad de M1 corresponde más a la capacidad de retención de este aprendizaje.

De forma similar, Herzfeld D.J. et. al.²⁴⁸ compararon los mismos perfiles de aplicación de la tDCS, añadiendo también una estimulación catódica cerebelar. Estos resultados también van en la misma línea de comprensión de la función de actividad cerebelar. De forma contrapuesta, no se encontraron diferencias para la aplicación de la estimulación en M1, sugiriendo que esta área puede tener un papel en estabilizar la memoria motora únicamente para determinados tipos de aprendizaje.

Por otro lado, curiosamente, el estudio de Jongkees B. et. al.²⁶⁶ mostró que la aplicación de estimulación anódica cerebelar aumenta las latencias de tiempo de respuesta en una tarea de reacción, lo que va de la mano del conocimiento de que el cerebelo puede realizar un efecto inhibitorio a áreas corticales.

Otro ejemplo, sería el estudio de Foerster A. et. al.²⁶² dónde se refuerza el conocimiento de que los efectos de la imaginación motora se encuentran en las áreas prefrontales dorsolaterales de la corteza y en M1, apoyado por un aumento del rendimiento motor con la estimulación anódica de estas áreas.

En relación con M1, también se encuentran los estudios de Apolinário-Souza T. et. al.¹²⁹ y Parma J.O. et. al.¹²⁸ dónde la aplicación de tDCS en la zona mostró mejoras en el aprendizaje motor de una tarea en dimensiones absolutas, pero no relativas. Es decir, los estudios refuerzan el conocimiento de que M1 parece estar más asociado a la realización de parámetros como la longitud, dirección, fuerza y tiempo de aplicación de fuerza de una secuencia motora, pero

no la selección y organización de esta (propio de las áreas premotoras como se ha comentado anteriormente).

1.6.1 tDCS y los modelos de cooperación y competitividad interhemisférica.

Un buen ejemplo del uso de la tDCS para conseguir más información de cara al entendimiento del SNC es el estudio mencionado anteriormente de Waters S. et. al.²³⁹ donde se comparó el uso de bi-tDCS con bi-RP-tDCS. En esta investigación, el objetivo era evaluar el tipo de interacción funcional entre ambos M1 y aportar más información a las teorías de cooperación y de competitividad entre hemisferios.

Esta investigación ha sido posteriormente debatida por la comunidad científica, tanto por sus resultados novedosos como por algunos déficits metodológicos que deberían de suplirse con mayor investigación añadiendo datos desde otras perspectivas, como por ejemplo con el uso de la estimulación magnética transcraneal (TMS, Transcranial magnetic stimulation) ²⁶⁷. Aún su controversia, no ha sido posteriormente replicado ni ampliado con más datos.

Como se ha comentado anteriormente, existe una buena base de evidencia científica que soporta que la aplicación de bi-tDCS con 1mA durante aproximadamente 20 minutos puede llegar a mejorar el aprendizaje motor²⁴¹. Esta colocación de electrodos respaldaría a la teoría de la competitividad entre hemisferios durante el aprendizaje de una nueva tarea motora. Con lo que ya existe gran volumen de evidencia que respalde esta teoría. De esta forma, cabría investigar entonces si existen otras formas de aplicación en formato bi-RP-tDCS que también consiguen mejorar el aprendizaje motor.

Este estudio, conlleva evaluar diferentes tiempos de intervención e intensidades, siendo interesante empezar por aquellas más utilizadas en la literatura actual. Adicionalmente, es importante estudiar con ello sus

implicaciones en otras variables secundarias que nos puedan ayudar a entender mejor cómo se está produciendo ese nuevo aprendizaje. Por ejemplo, existen cambios sensoriales que se pueden producir como parte de un entrenamiento²⁶⁸ y por ello es interesante evaluar esta área, así como los diferentes factores que se han ido comentando anteriormente como implicados en el proceso del aprendizaje motor. Añadiendo siempre las valoraciones de riesgo-beneficio de las nuevas intervenciones evaluadas.

1.7 OBJETIVOS E HIPÓTESIS.

1.7.1 Objetivos.

El objetivo principal de este proyecto es:

- ➔ Evaluar el efecto de la bi-RP-tDCS on-line con 1mA de intensidad sobre el aprendizaje motor de una tarea de destreza motora fina unimanual entrenada a lo largo de 5 días en sesiones diarias de 20 minutos.

Adicionalmente, se plantean los siguientes objetivos secundarios:

Objetivo secundario 1: Evaluar el efecto de la intervención a lo largo de los tres componentes temporales del aprendizaje: en una misa sesión, a lo largo de las 5 sesiones y en la retención a los 5 días tras finalizar la intervención.

Objetivo secundario 2: Evaluar el efecto de la intervención en la transferencia del aprendizaje a otras acciones motoras similares no entrenadas. Siendo estas: el mismo perfil de destreza motora fina, pero de forma bimanual, la destreza motora unimanual, pero de menor precisión (gruesa) y la destreza motora gruesa, pero de forma bimanual.

Objetivo secundario 3: Evaluar el efecto de la intervención sobre otro componente motor: la fuerza de agarre.

Objetivo secundario 4: Evaluar el efecto de la intervención sobre el procesamiento somatosensorial; sobre los componentes de discriminación de dos puntos, umbral de detección mecánica, umbral de dolor a la presión y umbral de dolor a la presión.

Objetivo secundario 5: Evaluar el impacto en variables secundarias de procesamiento somatosensorial y fuerza de agarre en los resultados de la intervención.

Objetivo secundario 6: Parametrizar la frecuencia y severidad de los posibles efectos adversos secundarios a la intervención, tanto dentro de cada sesión como entre sesiones.

Objetivo secundario 7: Buscar posibles variables que puedan predecir la aparición de efectos adversos a lo largo de la intervención.

Objetivo secundario 8: Evaluar el impacto en el estado anímico de los participantes.

1.7.2 Hipótesis.

La base teórica principal de este proyecto se basa en el uso de la tDCS como método de soporte para aportar más información acerca de la funcionalidad del sistema nervioso.

Con ello, la hipótesis principal de este estudio es:

➔ La aplicación de bi-RP-tDCS no debería de producir una mejora en el aprendizaje motor.

La evidencia científica apoya que la aplicación de la bi-tDCS durante 20 minutos con una intensidad de 1mA mejora el aprendizaje motor ²⁴¹. Si se aplica el mismo estímulo de forma opuesta, en modalidad bi-RP-tDCS, no debería producirse una mejora en el aprendizaje motor siguiendo la teoría más establecida en la literatura de competitividad entre hemisferios, pero sí se deberían producir estas mejoras de acuerdo con la teoría de cooperación entre hemisferios.

Hipótesis secundaria 1: La aplicación de bi-RP-tDCS podría tener un mecanismo de acción más específico dentro del proceso de aprendizaje motor y producir una mejora en algún componente temporal concreto del aprendizaje motor de forma aislada: intra-sesión, entre sesiones o en la retención.

Hipótesis secundaria 2: La aplicación de bi-RP-tDCS podría tener un mecanismo de acción más específico dentro del proceso de aprendizaje motor y producir un aumento en la transferencia del aprendizaje motor a otras acciones motoras similares no entrenadas.

Hipótesis secundaria 3: La aplicación de bi-RP-tDCS podría producir mejoras en otras variables secundarias motoras como la fuerza de agarre.

Hipótesis secundaria 4: La aplicación de bi-RP-tDCS podría afectar de forma secundaria al procesamiento somatosensorial.

Hipótesis secundaria 5: Posibles cambios en la fuerza de agarre o el procesamiento somatosensorial podrían explicar los cambios producidos por la bi-RP-tDCS en aspectos concretos del aprendizaje motor como, por ejemplo: una mayor transferencia de este o una mejora de un componente temporal concreto como una mejora en la retención.

Hipótesis secundaria 6: La bi-RP-tDCS pese a ser una técnica relativamente segura no está exenta de posibles efectos adversos que pueden ser reportados por los sujetos de estudio.

Hipótesis secundaria 7: Los posibles efectos adversos de la bi-RP-tDCS podrían llegar a ser predichos a partir de variables concretas de los sujetos como, por ejemplo: el procesamiento somatosensorial, la calidad del sueño o los niveles de actividad física de la persona.

Hipótesis secundaria 8: La aplicación de bi-RP-tDCS podría tener efectos positivos o negativos en el estado de ánimo de los sujetos.

2 METODOLOGÍA.

2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.

Este estudio fue un ensayo clínico aleatorizado de triple ciego controlado con grupo placebo dónde se evaluaron los efectos de la aplicación de 5 sesiones de 20 minutos de bi-RP-tDCS sobre el aprendizaje motor. Para la realización de este estudio, se han seguido la guía de referencia CONSORT ^{2,3} que se puede encontrar en el Anexo 1.1. Adicionalmente, para la descripción de los siguientes detalles acerca de los protocolos de intervención realizados, se ha tenido en referencia la guía Tidier²⁶⁹, que se puede encontrar en el Anexo 1.2.

2.2 PARTICIPANTES.

En este estudio participaron sujetos jóvenes, diestros y sanos reclutados en la Facultad de Ciencias de la Salud del Centro Superior de estudios Universitarios La Salle (Madrid), durante el período de abril a junio de 2019.

El estudio fue aceptado por el Comité ético de la investigación del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús (R-0022/18) (Anexo 2). Antes de la intervención, todos los sujetos firmaron el consentimiento informado (Anexo 3) y todos los procedimientos del estudio se llevaron a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2002). El protocolo fue registrado previamente al inicio del estudio en Clinicaltrials.gov (NCT03931512) en fecha 30 de abril de 2019.

Los criterios de inclusión de este estudio fueron los siguientes:

- i. Tener entre 18 y 35 años.
- ii. Tener un resultado menor a 30 puntos en el cuestionario de lateralidad de Edimburgo o “Edinburgh Inventory” (sujetos diestros). ²⁷⁰
- iii. Sin patologías.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- i. El no cumplimiento de los criterios de aplicación de la NIBS¹⁸⁰:
 - Metales o lesiones cutáneas en la cabeza.
 - Historia familiar de epilepsia o convulsiones.
 - Marcapasos o cualquier intervención cardíaca.
 - Estimulación cerebral en los últimos 6 meses.
- ii. Incapacidad o alteración en el movimiento de los dedos, la mano o las muñecas.
- iii. Incapacidad de entender o ejecutar las tareas de destreza motora evaluadas.
- iv. Consumo de drogas o medicación que puede influir en la cognición. De acuerdo con la Organización mundial de la salud (World Health Organization, WHO) el consumo de alcohol es considerado dañino a partir de 40g por día en mujeres y más de 60g al día en hombres ²⁷¹.
- v. Embarazo.

2.3 PROCEDIMIENTO.

2.3.1 Protocolo de medición.

Tanto las intervenciones como todo el proceso de medición fueron realizadas en las salas de laboratorio del Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle (Madrid).

En primer lugar, se recogieron los siguientes datos sociodemográficos de todos los participantes del estudio: edad, sexo y nivel educativo. Así como la verificación de que el sujeto no cumplía ningún criterio de exclusión de forma directa y a partir de los antecedentes personales, familiares, consumo de drogas y de medicación. (Anexo 4.1) Con esa misma finalidad, se rellenó la versión española del Cuestionario de lateralidad de Edimburgo (Edinburgh Handedness Inventory) (Anexo 5.1) para determinar la mano dominante ²⁷⁰. Se trata un cuestionario de 10 ítems autoadministrado donde el sujeto refiere con que mano

prefiere realizar ciertas actividades, diferenciando una preferencia fuerte de moderada y pudiendo marcar una preferencia similar para ambas manos. El valor de corte utilizado para considerar a un sujeto diestro fue de un resultado menor a 30 puntos, teniendo en cuenta que el valor máximo de la escala es de 50 puntos (completamente zurdo) y el valor mínimo es de 10 puntos (completamente diestro).

Tras esta evaluación, se asignó el sujeto a uno de los dos grupos de intervención. Por un lado, el grupo bi-RP-tDCS tuvo la aplicación de la estimulación transcraneal a lo largo de 5 sesiones de 20 minutos, en 5 días consecutivos (Figura 7), durante un proceso de entrenamiento motor de destreza motora fina unimanual simultáneo; es decir, de forma online ^{272–274}. Por otro lado, el grupo placebo realizó este mismo protocolo de entrenamiento sin la aplicación continua de la estimulación transcraneal. Tras cada una de estas sesiones de intervención se evaluaron los posibles efectos adversos de las mismas (Anexo 4.2) y el estado anímico de los participantes.

Para la evaluación de los efectos intra y entre sesiones, se realizaron 4 mediciones a lo largo de 10 días (Figura 7): Evaluación previa a las intervenciones, evaluación posterior al primer día de intervención, evaluación post al último día de intervención y evaluación de la retención al 5to día de haber finalizado la intervención.

En este proceso se analizaron variables de destreza motora, fuerza de agarre y variables somatosensoriales.

Las variables de destreza motora fueron 4: la destreza motora fina unimanual, que fue el mismo movimiento entrenado durante las sesiones de intervención por lo que evaluó el entrenamiento directo y específico de la intervención; la destreza motora fina bimanual, que evaluó el mismo movimiento entrenado pero de forma bimanual, con lo que se valoró la capacidad de transferencia del aprendizaje motor a habilidades bimanuales; la destreza

motora gruesa bilateral, con la que se evaluó la capacidad de transferencia del aprendizaje motor a otras capacidades motoras similares; y, por último, la destreza motora gruesa bilateral, que evaluó la capacidad de transferencia del aprendizaje motora a otras capacidades motoras similares bimanuales. Con todo ello, se consideró como variable principal la destreza motora fina unilateral.

Las variables somatosensoriales y de fuerza de agarre se recogieron con la finalidad de evaluar la influencia del componente sensorial dentro del aprendizaje motor producido, el efecto de la misma intervención en estas y como posible predictor o explicador de los posibles efectos adversos encontrados.

Todas estas mediciones fueron realizadas siempre en el mismo orden para evitar la influencia de unas entre otras: umbral de detección mecánico, umbral de discriminación de dos puntos, umbrales de detección del dolor, fuerza de agarre, destreza motora fina unilateral (destreza entrenada), destreza motora fina bilateral, destreza motora gruesa unilateral y destreza motora gruesa bilateral.

Por último, en la sesión de revaloración a los 5 días tras haber finalizado el protocolo de intervención, también se midieron los niveles de actividad física y calidad del sueño. Estas dos variables fueron medidas en este momento temporal por el carácter retrospectivo de las herramientas elegidas para su valoración.

2.3.2 Aleatorización y cegado.

Los participantes fueron aleatoriamente asignados de forma equitativa (1:1) en dos grupos: grupo bi-RP-tDCS o grupo placebo; mediante una aleatorización por bloques permutada con el software GraphPad.

Para llevar a cabo el proceso de cegamiento de los investigadores se utilizó un sistema de codificación para enmascarar la asignación de los pacientes

y la intervención aplicada (Figura 8). Por un lado, el investigador encargado de la aplicación de la intervención codificó la aplicación de la bi-RP-tDCS y del placebo en números (0 y 1 respectivamente) y programó los protocolos en el software bajo estos números. Por otro lado, un segundo investigador, volvió a codificar ambos grupos (0 y 1) con letras (A y B respectivamente) y realizó una asignación aleatoria de los participantes en los dos grupos (A y B). Este segundo investigador también se encargó de realizar las mediciones de las variables resultado. Finalmente, el investigador que llevó a cabo el estudio estadístico también fue cegado a la realización del análisis bajo los nombres A y B.

De esta forma, los participantes, el investigador que aplicaba la intervención, el evaluador y el estadístico estuvieron cegados.

Además, para asegurar este cegamiento, otros aspectos de este estudio fueron controlados. El estimulador de corriente transcraneal inalámbrico multicanal (Startim tCS®, Neuroelectronics®, Barcelona, España) se programó de forma que nunca mostrara la intensidad de corriente administrada, sino que únicamente mostrara el tiempo restante de intervención y la impedancia entre los electrodos y el cráneo que refleja la calidad del contacto (óptimo, moderado o malo). Además, el feedback que reciben los participantes de la calidad del contacto entre electrodos puede reducir el riesgo de desenmascaramiento, ya que este feedback es dado por igual en ambos grupos (siendo simulado para el grupo placebo) ²⁷⁵.

En caso de un contacto de baja calidad el investigador puede mejorar el mismo añadiendo solución salina a los electrodos o retirando el pelo de debajo de los electrodos. (Figura 9)

2.3.3 Programa de entrenamiento motor.

Un programa de ejercicios para la mano dominante fue designado con la misma tabla que se utiliza para el Purdue Pegboard Test (PPT) ⁴. El programa consistió en una secuencia de 6 ejercicios, los cuales fueron repetidos en el mismo orden a lo largo de los 20 minutos de intervención. Todos los ejercicios fueron realizados con la mano dominante.

Los ejercicios fueron los siguientes: 1, poner los palos en los agujeros de una de las dos columnas verticales, de arriba abajo; 2, el mismo ejercicio que el 1 pero de abajo a arriba; 3, rellenar ambas columnas con los palos poniéndolos de forma alterna de arriba abajo; 4, 5 y 6 fueron los ejercicios 1, 2 y 3 respectivamente, pero dejando un agujero vacío entre palos (Figura 10). Después de cada ejercicio, los participantes quitaban los palos en el sentido inverso.

El programa de ejercicios se focalizó en la atención del paciente en poner los palos en los agujeros correspondientes y no en la sensación del movimiento de la mano cuando se realizaba el entrenamiento. Todos los sujetos fueron instruidos a realizar el movimiento lo más rápido posible, buscando aumentar el número de ejercicios que podían completar respecto al día anterior.

2.4 INTERVENCIÓN.

Cada proceso de medición e intervención fue realizado de forma individual para cada participante, habiendo siempre por lo menos uno de los investigadores presente en todo momento.

2.4.1 Grupo Bi-RP-tDCS.

La corriente fue aplicada con un estimulador de corriente transcraneal inalámbrico multicanal (Startim tCS®, Neuroelectronics®, Barcelona, España) y

programada por el software NIC 2.0 (Neuroelectronics®, Barcelona, España) (Figura 11a) con una configuración bi-RP-hemisférica (Figura 6d).

Para la colocación de los electrodos, estos fueron situados basándose en el sistema internacional de colocación de electrodos 10-20 (Figura 11b), con un gorro no-conductivo de neopreno talla M (Neuroelectronics® Neoprene Head cap)²⁷⁶.

Durante los 20 de intervención, al grupo bi-RP-tDCS se le aplicó una densidad de 0,04mA/cm² que se obtuvo con dos electrodos de esponja circular de 25cm² con una intensidad de corriente de 1mA. Se programó una rampa inicial y una final de 10 segundos. (Figura 12. Color verde)

2.4.2. Grupo Bi-RP-tDCS.

El grupo placebo recibió un protocolo validado para el cegamiento de los participantes²¹⁸. La corriente fue programada para incrementarse progresivamente durante 10 segundos hasta llegar a la intensidad marcada de 1mA y, de forma inmediata, bajar progresivamente la intensidad durante 20 segundos hasta llegar a cero. Consecuentemente, se aplicó un total de 30 segundos de estimulación y el resto de la sesión, 19 minutos y 30 segundos, sin corriente. (Figura 12. Color marrón)

Este protocolo placebo, puede en ocasiones provocar picor u hormigueo de la misma forma que lo hace la estimulación con tDCS haciendo que los sujetos no sean capaces de distinguir si están recibiendo un tratamiento real o un placebo^{180,218}.

2.5 MEDIDAS DE VALORACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INTERVENCIÓN.

Para reducir la variabilidad y reducir los sesgos, tal y como se recomienda en muchos de los estudios de validación de las siguientes variables^{4,5,277}, todas las variables de destreza motora, somatosensoriales y la fuerza de agarre fueron

realizadas por el mismo investigador 3 veces, recogiendo la media de estas 3 mediciones (Anexo 4.1). Estas mediciones fueron previamente entrenadas por el investigador.

2.5.1 Variables de destreza motora.

En todos los test motores, un intento de prueba se permitía de forma previa al inicio de la medición y los sujetos eran instruidos a realizar la prueba lo más rápido posible. Además, en las mediciones que se realizaron después de un entrenamiento, para evitar en la medida de lo posible el efecto de la fatiga o de “calentamiento”²⁷⁸, todas las variables motoras fueron medidas 30 minutos después de haber acabado la intervención en las mediciones posteriores a esta misma en el primer y quinto día.

Destreza motora fina unimanual (destreza entrenada).

La variable principal fue la destreza motora fina unilateral medida con el Purdue Pegboard Test (PPT) (Lafayette Instrument, San Diego, CA, USA, Model 32020), habitualmente utilizado para evaluar la función de la mano ⁴. Este test consiste en coger los palos del bol más cercano con el dedo índice y el pulgar de la mano dominante, uno por uno, y colocarlos lo más rápido posible en la columna ipsilateral. La puntuación del test resulta de la suma de los palos que se colocan correctamente en 30 segundos. (Figura 13a). La fiabilidad test-retest para esta variable, haciendo la media de 3 intentos, es de un coeficiente de correlación intraclase (Intraclass correlation coefficient, ICC) de 0,84 para la mano derecha y de 0,82 para la mano izquierda (Tabla 1).

Destreza motora fina bimanual.

También se evaluó la destreza motora fina bimanual a partir del test bimanual del PPT ⁴. La tarea por realizar es similar al test unimanual, pero realizándolo con ambas manos, cogiendo y llevando los palos a sus respectivas

columnas de forma simultánea. Aquí, la puntuación que se obtiene se deriva del número de líneas horizontales completadas en 30 segundos (Figura 13b). La fiabilidad test-retest para esta variable, haciendo la media de 3 intentos, es de un ICC de 0,86. Adicionalmente la intercorrelación de esta variable con la versión unimanual es de un ICC de 0,81 para el test unimanual con la mano derecha y un ICC de 0,81 para el test con la mano izquierda (Tabla 1).

Destreza motora gruesa unimanual y bimanual.

Por otro lado, se midió la destreza motora gruesa unimanual y bimanual con el Test de destreza manual de Minnesota o Minnesota Manual Dexterity Test (MMDT) a partir del test de colocación y del test de giro, respectivamente. Ambas pruebas son bien conocidas y utilizadas en el ámbito de la rehabilitación^{5,279}. El MMDT consiste en 60 cilindros negros con una cara pintada de rojo que encajan en una tabla negra con un patrón de agujeros de 4 filas y 15 columnas. (Figura 14). Ambos test consisten en coger los cilindros previamente ordenados (4x15) y ponerlos en la tabla de una forma específica, en orden y en el menor tiempo posible. La puntuación del test se realiza en segundos.

El test de posicionamiento (unimanual) consiste en coger los cilindros de fuera de tabla (por encima) y ponerlo en ella con la mano dominante; i.e. mano derecha para este estudio. La secuencia empieza desde la línea más baja, cogiendo primero el cilindro en el lado de la mano dominante, la derecha, y colocándolo en el mismo lado, pero en la zona alta de la tabla (Figura 14a). La fiabilidad test-retest para esta variable es de un ICC de 0,88 (Tabla 1).

El test de giro (bimanual) consiste en coger el cilindro de la tabla con una mano, transferirlo a la otra mano y colocarlo otra vez en el mismo hueco de la tabla, pero mostrando el otro lado del cilindro (diferente color). La secuencia empieza de la zona alta del lado de la mano dominante; i.e. lado derecho. Cuando cada línea de cilindros es posicionada, la tarea de cada una de las manos es invertida. Es decir, los diestros cogen los cilindros de las líneas 1 y 3

con la mano derecha y las líneas 2 y 4 con la mano izquierda. (Figura 14b) La fiabilidad test-retest para esta variable es de un ICC de 0,86. Adicionalmente, la correlación del test del MMDT unimanual con el bimanual es de un ICC de 0,61 (Tabla 1).

2.5.2 Variables somatosensoriales.

Todas las variables somatosensoriales fueron evaluadas en la mano dominante del participante, con el sujeto sentado de manera cómoda con la mano descansando sobre la mesa. Una hoja a modo de barrera visual fue utilizada para evitar que el participante pudiera ver las medidas.

Umbral de detección mecánico.

El umbral de detección mecánico fue evaluado en la eminencia tenar utilizando los monofilamentos de Von Frey²⁸⁰. Este proceso de evaluación se llevó a cabo realizando una versión modificada del protocolo de Rolke et. al.²⁸¹. Ordenados por tamaño de menor a mayor, los diferentes monofilamentos tocaban la piel del sujeto y se le preguntaba, con cada uno de los estímulos, si lo había notado o no. Una vez que el umbral se ha detectaba, se apuntaba el calibre del último filamento. (Figura 15b)

Umbral de discriminación de dos puntos.

El umbral de discriminación de dos puntos fue medido en la eminencia tenar utilizando un estesiómetro^{282,283}. El protocolo utilizado fue una adaptación del utilizado por Catley M.K. et al.²⁸³ Las puntas del estesiómetro fueron aplicadas, incrementando gradualmente la separación entre estas. (Figura 15a) Al mismo tiempo, el participante debía ir respondiendo a la pregunta de si sentía uno o dos puntos con cada uno de los estímulos aplicados. Una vez que el participante era capaz de discriminar dos puntos, la distancia entre estos era recogida.

El ICC de la medición del umbral de discriminación de dos puntos con el protocolo de Catley M.K. et. al.²⁸³ es de 0.82 (intra evaluador), lo que demuestra una buena fiabilidad del test. Sin embargo, este ICC es menor entre evaluadores (0.62), por lo que se recomienda realizar la evaluación la medición siempre con el mismo evaluador.

Umbrales de detección del dolor.

El umbral de detección del dolor fue recogido en la eminencia tenar (Figura 16a), para evaluar el umbral muscular, y en el área dorsal de la diáfisis del segundo hueso del metacarpo (Figura 16b), para evaluar el umbral en hueso, con un algómetro digital portátil (FDX-25 Wagner Instruments, Greenwich, CT, USA)^{284,285}.

La punta de la goma del algómetro fue aplicada de forma perpendicular a la piel de los participantes y la fuerza gradualmente incrementada a una ratio aproximada de 1kg por segundo. Para asegurar el incremento gradual de la fuerza, el evaluador llevó a cabo un previo entrenamiento y además utilizó, durante todos los procedimientos, un metrónomo a 60 pulsos por minuto (ppm) como guía. Se pidió a los participantes dar un comando verbal de “parar” cuando la sensación de presión pasara a sensación de dolor. La presión aplicada en ese momento fue recogida.

El algómetro ofrece una menor desviación estándar de las mediciones respecto a medidores de umbrales de presión con resorte (valorado en dos rangos de operación distintos)²⁸⁶. El uso concreto del algómetro para realizar esta medición tiene un buen coeficiente de correlación (r de Pearson = 0.90) mostrando una buena reproductibilidad de la medición a pesar de existir una gran variabilidad entre sujetos.

2.5.3 Fuerza de agarre.

La fuerza de agarre fue medida en la mano dominante (mano derecha), utilizando un dinamómetro de mano análogo *Jamar (Saehan Hydraulic Hand Dynamometer, 0-90kg)*. (Figura 17) Siguiendo el protocolo planteado por Amaral J. F. et. al.²⁸⁷, los sujetos mantenían el brazo cerca del tronco, con el codo flexionada a 90° y el antebrazo neutro en pronosupinación. Se pedía entonces a los participantes realizar un agarre lo más fuerte posible.

Esta variable fue medida posteriormente a las variables somatosensoriales por su posible influencia en las mismas, existiendo evidencias que indican que la producción de fuerza isométrica puede llegar a provocar cambios en valores sensoriales como el umbral de dolor a la presión²⁸⁸.

Este aparato ha demostrado una buena calibración con una *r* de Pearson de 0.999. Adicionalmente, la medición ha demostrado una buena fiabilidad con buenos ICCs (Tabla 2)²⁸⁷. Además, se pueden encontrar valores de referencia de esta variable para las diferentes franjas de edad^{289–291}. Por ejemplo, la media de 20 a 39 años, que representaría en gran parte a la población de este estudio, se encuentra en 31,2kg (intervalo de confianza del 95% entre 30,5 y 31,8; desviación estándar 8,0), siendo de 36,7kg (intervalo de confianza del 95% entre 35,6 y 37,7; desviación estándar 8,4) para los hombres y de 25,6kg (intervalo de confianza del 95% entre 25,0 y 26,1; desviación estándar 4,1) para las mujeres²⁹¹. Por último, se ha calculado su mínimo cambio detectable entre mediciones siendo de 5,7kg para la mano dominante y 5,2 kg para la no dominante²⁹².

2.5.4 Actividad física y calidad de sueño.

Los niveles de actividad física y calidad del sueño de los sujetos fueron medidos mediante la versión española de los siguientes cuestionarios autoadministrados respectivamente: el cuestionario internacional de actividad

física (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ) (Versión larga: USA versión española 3/2003))²⁹³ y el índice de calidad del sueño Pittsburg (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) ^{294–296}.

El cuestionario IPAQ (Anexo 5.4) presenta diferentes bloques de preguntas relacionadas con la actividad física de la persona realizada en diferentes dominios de su vida diaria, dando un resultado final de nivel de actividad en MET-minutos/semana. Siendo un MET la cantidad de energía que gasta un cuerpo en reposo.

Por otro lado, el PSQI (Anexo 5.3) es uno de los instrumentos más recomendados y utilizados en su campo por su brevedad y simpleza, además de la buena aceptación que tiene por parte de los participantes. Este consiste en 19 ítems que analizan diferentes determinantes de calidad de sueño agrupadas en siete componentes: calidad, latencia, duración, eficiencia y alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir y disfunción diurna²⁹⁶. El valor total de PSQI va desde 0 a 21, siendo los valores más altos equivalentes a una peor calidad de sueño. Los sujetos con más de 5 puntos ya son considerados como personas con un sueño deficiente. Para este cuestionario, el estadístico alfa de Cronbach se encuentra entre 0,70 y 0,83, siendo así considerado como bueno para la comparación entre y entre grupos²⁹⁶.

2.5.5 Efectos adversos.

Después de cada intervención, se recogieron los EAs (Anexo 4.2). Se preguntó a los participantes sobre sus sensaciones durante el primer minuto (cuando ambos grupos recibían aplicación de corriente), durante el tiempo restante de intervención (únicamente el grupo bi-RP-tDCS recibía corriente) y una vez finalizada la intervención (ambos grupos estaban sin aplicación de corriente). Esta división temporal fue realizada considerando los EAs esperados en el tiempo ^{213,214}.

Además, se animó a los participantes a contactar con el grupo de investigación en el caso de percibir algún otro EA a lo largo de los días siguientes al tratamiento.

Las principales variables extraídas en este apartado fueron el número de participantes que reportaron EAs (%) y el número de EAs que reportó cada sujeto. Posteriormente, los datos registrados fueron clasificados en EAs somatosensoriales, dolor y otros efectos, para facilitar de esta forma su análisis. Además, las pérdidas de seguimiento fueron apuntadas como una posible variable indirecta de EAs.

2.5.6 Estado anímico de los participantes.

Para evaluar el estado anímico, tanto positivo como negativo de los participantes, se utilizó la versión española de la escala de afecto positivo negativo (Positive Affect Negative Affect Schedule, PANAS) (Anexo 5.2) después de cada intervención^{297,298}. El cuestionario analiza de forma separada ambos estados anímicos, el positivo y el negativo, siendo la puntuación final de cada uno entre 10 y 50 puntos. Mayores puntuaciones en el cuestionario indican intensidades mayores del estado de ánimo. Para extraer más información de estos resultados, también se evaluó la ratio de afección positivo-negativo, dividiendo el resultado del estado positivo por el resultado del estado negativo²⁹⁹.

2.3. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.

El tamaño muestral fue estimado en base al trabajo de Waters S. et. al.²³⁹ utilizando el software G*power 3.1 14^{300,301}. Para conseguir la significancia estadística con un tamaño del efecto de 1,3 (d de Cohen) para la variable principal (destreza fina manual unilateral), un poder de 0,8 y un error α de 0,05, el mínimo número total de participantes por grupo fue de 11 (22 sujetos en total). No obstante, en el cómputo global, para contemplar posibles pérdidas durante los días consecutivos de entrenamiento y el periodo de retención se añadió un

25-30% de los sujetos a la muestra y por tanto el tamaño muestral definitivo fue de 28 sujetos (14 por grupo).

2.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Las pérdidas fueron incluidas en el análisis (análisis de intención de tratar). Todos los análisis estadísticos fueron realizados utilizando el programa IBM SPSS Statistics para Windows (Versión 26.0. Armonk, NY: IBM Corp). La distribución de los datos fue estudiada con el test Shapiro-Wilk y mediante histogramas.

Las variables categóricas fueron descritas por frecuencia o porcentaje; y las diferencias entre grupos comparadas con el test χ^2 . Las variables cuantitativas se representaron como media y desviación estándar o media y rango intercuartílico. Las diferencias entre grupos fueron evaluadas con el test de t de Student para muestras independientes. En relación con las variables que no cumplieron el supuesto de normalidad, se aplicaron los correspondientes test no paramétricos.

En las variables que hubo diferencias significativas entre los datos demográficos de ambos grupos, se llevó a cabo un modelo de regresión lineal para evaluar la posible influencia de dichos datos sobre el aprendizaje motor.

Para facilitar el entendimiento de los EAs estos se describieron de forma general y posteriormente en función de su evolución dentro de una misma sesión (intra-sesión) y entre sesiones (inter-sesiones). Adicionalmente, los EAs se clasificaron en tres subgrupos: somatosensoriales (picor, calor, hormigueo), dolor (dolor punzante, quemazón, dolor de cabeza, dolor de brazo, dolor de cuello) y otros (fatiga, mareo y visión borrosa). Los cuales fueron también descritos en términos generales y en términos de evolución intra-sesión e inter-sesiones.

Para validar los efectos temporales del entrenamiento en ambos grupos se evaluó en cada uno de ellos el aprendizaje intra-sesión, entre sesiones y el componente de retención. Para ello se comparó la primera medición con la medición posterior al primer día de intervención, la primera medición con la medición posterior al quinto día de intervención y la medición posterior al quinto día de intervención con la medición al quinto día tras la intervención, respectivamente. Para estas comparaciones se utilizaron el test de t de Student para muestras pareadas y la d de Cohen para el tamaño del efecto de esta relación.

Para explorar los efectos de la intervención en cada uno de los grupos, y evaluar la hipótesis y objetivos principales, se utilizó un análisis de varianzas (ANOVA) de dos factores de medidas repetidas (modelo mixto, RM ANOVA), considerándose como factor intragrupo el tiempo (medición basal, post primera sesión de intervención, post cinco sesiones de intervención y después de 5 días sin intervención), y como factor intergrupar el tipo de intervención (bi-RP-tDCS vs. Placebo). Esto se realizó para todas las variables de destreza motora (destreza motora fina unilateral, destreza motora fina bilateral, destreza motora gruesa unilateral y destreza motora gruesa bilateral), variables somatosensoriales (umbral de detección mecánico, umbral de discriminación de dos puntos, umbrales de detección del dolor) y la fuerza de agarre.

No se llegaron a realizar análisis post-hoc en no haber resultados estadísticamente significativos en las interacciones tiempo*grupo. Adicionalmente, para entender mejor las tendencias estadísticas encontradas, aunque no significativas, se han realizado algunas comparaciones el test de t de Student para muestras independientes o pareadas (en función de la necesidad) y la d de Cohen para el tamaño del efecto de esta relación.

Para la evaluación de las diferencias entre grupos en cuanto a los EAs reportados, se realizaron modelos de regresión logística utilizando el coeficiente

de determinación de Nagelkere, dato que permite una buena transferencia del conocimiento a la toma de decisiones investigadora y clínica³⁰².

Para describir la incidencia acumulada de los EAs, se empleó el método de Kaplan-Meier y el test de rango logarítmico. Y finalmente, para evaluar los factores que pudieran predecir la aparición de EAs, se utilizó el modelo de regresión logística binaria con el coeficiente de Nagalkere. En este modelo se incluyó: la edad, el sexo, la PANAS, la actividad física, el sueño y los umbrales somatosensoriales.

Adicionalmente, para hacer un análisis de la evolución del estado anímico de los participantes a lo largo de los 5 días de intervención se realizó un análisis de varianzas (ANOVA) de dos factores de medidas repetidas (modelo mixto, RM ANOVA), considerándose como factor intragrupo el tiempo (los 5 días de intervención), y como factor intergrupar el tipo de intervención (bi-RP-tDCS vs. Placebo). Esto se realizó para los resultados de las tres puntuaciones de la escala PANAS: la afección positiva, la afección negativa y la ratio de afección positivo-negativo.

Por último, en análisis de pérdidas fuer realizado estudiando la incidencia acumulada de abandono.

El umbral de significancia estadística en este estudio se estableció en $p < 0,05$.

3. RESULTADOS.

3.1. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.

Veintiocho voluntarios sanos (14 mujeres y 14 hombres), con una edad media y desviación estándar de $25,36 \pm 4,45$ años, participaron en el estudio. En el proceso de aleatorización 15 fueron asignados al grupo intervención con bi-RP-tDCS y 13 al grupo placebo. A lo largo de la intervención hubo un total de 4 pérdidas (2 por grupo), añadiéndose una 5ta pérdida en el proceso de seguimiento al 5to día tras la intervención (Figura 18).

Se encontraron diferencias significativas entre la edad de ambos grupos y la calidad de sueño de los participantes entre el grupo bi-RP-tDCS y el placebo; pero no en cuanto al sexo, educación ni nivel de actividad física (Tabla 3). Las diferencias entre grupos en cuanto a la calidad del sueño se encontraron teniendo en cuenta los resultados globales del PSQI, pero no se encontraron diferencias si se subclasificaban los sujetos en “buena” o “mala” calidad de sueño ($p = 0,123$).

Ni la edad ni la calidad del sueño fueron predictores de los resultados del aprendizaje motor a partir del modelo de regresión lineal (variable dependiente: diferencia entre finalizar el 5to día de entrenamiento; $R^2 = 0,065$, $p = 0,231$ para la edad y $R^2 = 0,074$, $p = 0,232$ para la calidad de sueño).

3.1.1. Efectos del entrenamiento y de la bi-RP-tDCS en el aprendizaje motor.

3.1.1.1. Destreza motora fina unimanual.

El entrenamiento motor mejoró el rendimiento de la destreza motora fina unilateral (la entrenada) en ambos grupos, mientras que la bi-RP-tDCS no tubo grandes efectos, únicamente mostrando una tendencia no significativa en el componente de retención.

Efectos del entrenamiento.

Los componentes del aprendizaje motor fino intra-sesión ($p < 0,001$; $d = 1,36$, $n=15$ para el grupo bi-RP-tDCS; $p < 0,001$, $d = 1,26$, $n= 13$, para el grupo placebo) y de entre sesiones ($p < 0,001$, $d = 2,61$, $n = 13$ para el grupo bi-RP-tDCS y $p < 0,001$, $d = 1,87$, $n = 11$ para el grupo placebo) mejoraron en ambos grupos de forma significativa (Figura 19). Esta mejora de la destreza motora fina en ambos grupos se vio reflejada también en la diferencia estadísticamente significativa del factor tiempo de la ANOVA explicado más adelante (Tabla 4).

Por otro lado, en el componente de retención de este aprendizaje se observó una tendencia no significativa en el grupo placebo a disminuir su nivel de destreza motora ($p = 0,093$, $d = 0,28$, $n=11$). Tendencia que no se presentó en el grupo bi-RP-tDCS, el cual mantuvo los niveles de rendimiento similares a los resultados finales al entrenamiento ($p = 0,480$ $d = 0,15$, $n = 12$) (Figura 19).

Efectos de la bi-RP-tDCS.

En el análisis más específico de los efectos en la destreza motora fina de la bi-RP-tDCS, se analizó la interacción tiempo*grupo, la cual únicamente mostró una tendencia no significativa (Tabla 4).

Adicionalmente se encontró que la destreza manual fue similar en ambos grupos en condiciones basales ($p = 0,275$, $d = 0,15$, $n= 28$). Los niveles de destreza motora posteriores al primer y al 5to día de entrenamiento fueron similares entre grupos ($p = 0,681$ y $0,117$, $d = 0,16$ y $0,57$, $n = 28$ y $n = 24$, respectivamente). Finalmente, para la medida de retención, a pesar de no ser significativo, las medias también tienden a ser diferentes entre ambos grupos ($p = 0,06$, $d = 0,83$) (Figura 19).

3.1.1.2. Destreza motora fina bimanual.

El entrenamiento motor mejoró el rendimiento de la destreza motora fina bimanual en ambos grupos, pero la aplicación de bi-RP-tDCS no tuvo efectos sobre este aprendizaje.

Efectos del entrenamiento.

El entrenamiento mejoró el aprendizaje motor de la destreza motora fina bimanual a lo largo del tiempo, específicamente en los tres componentes del aprendizaje motor: intra-sesión ($p < 0,05$, $d = 0,71$, $n=15$ para el grupo bi-RP-tDCS y $p < 0,001$, $d = 0,71$, $n = 13$ para el grupo placebo), entre sesiones ($p < 0,001$, $d = 1,17$, $n= 13$ para el grupo bi-RP-tDCS y $p < 0,001$, $d=1,04$, $n=11$ para el grupo placebo) y en la retención del aprendizaje ($p < 0,05$, $d = 0,32$, $n= 12$ para el grupo bi-Rp-tDCS, y $p < 0,05$, $d= 0,04$, $n= 11$ para el grupo placebo) (Figura 20). Esta mejora de la destreza motora fina en ambos grupos se vio reflejada también en la diferencia estadísticamente significativa del factor tiempo de la ANOVA explicado más adelante (Tabla 4).

Efectos de la bi-RP-tDCS.

En el análisis más específico de los efectos en la destreza motora fina de la bi-RP-tDCS, se analizó la interacción tiempo*grupo, en esta no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Figura 20) (Tabla 4).

3.1.1.3. Destreza motora gruesa unimanual.

El entrenamiento motor mejoró la tarea no entrenada de destreza motora gruesa unimanual. La bi-RP-tDCS mostró únicamente tendencias no significativas a incrementar el componente entre sesiones del aprendizaje de la tarea unimanual.

Efectos del entrenamiento.

De forma similar a la destreza motora fina, ambos grupos mejoraron las tareas de destreza motora gruesa con el entrenamiento (Figura 21), mejorando su destreza motora gruesa unimanual intra-sesión ($p < 0,05$, $d = 0,81$ y $n = 13$ para el grupo bi-RP-tDCS y $p < 0,05$, $d = 0,56$ y $n = 12$ para el grupo placebo) y entre sesiones ($p < 0,001$, $d = 1,59$, $n = 11$ para el grupo bi-RP-tDCS y $p < 0,001$, $d = 1,18$, $n = 10$ para el grupo placebo). También mostraron retenciones similares de la tarea ($p > 0,05$, $d = 0,04$ y $0,13$, $n = 10$, 5to día vs retención, respectivamente). Esta mejora de la destreza motora gruesa en ambos grupos se vio reflejada también en la diferencia estadísticamente significativa del factor tiempo de la ANOVA explicado más adelante (Tabla 4).

Efectos de la bi-RP-tDCS.

En el análisis más específico de los efectos en la destreza motora fina de la bi-RP-tDCS, se analizó la interacción tiempo*grupo, en esta no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (Figura 20) (Tabla 4).

Realizando una exploración más exhaustiva, en relación con las diferencias entre grupos en momentos específicos, el aprendizaje de la destreza motora gruesa unimanual fue similar a los niveles basales, después del primer entrenamiento y en la retención de este ($p > 0,05$, $d = 0,22$, $0,57$ y $0,38$, $n = 25$ y 20 , respectivamente). La destreza motora gruesa unimanual después de los 5 días de entrenamiento fue el único momento temporal que mostró una tendencia no significativa a incrementar en el grupo bi-RP-tDCS ($p = 0,069$, $d = 0,77$, $n = 21$) (Figura 21).

3.1.1.4. Destreza motora gruesa bimanual.

El entrenamiento motor mejoró la tarea no entrenada de destreza motora gruesa bimanual. La bi-RP-tDCS no mostró ningún efecto sobre esta variable.

Efectos del entrenamiento.

De forma similar a la destreza motora fina, ambos grupos mejoraron las tareas de destreza motora gruesa con el entrenamiento (Figura 22), mejorando su destreza motora bimanual intra-sesión ($p < 0,001$, $d = 1.67$ y $n = 13$ para el grupo bi-RP-tDCS y $p < 0,001$, $d = 1,43$, $n=12$) y entre sesiones ($p < 0,001$, $d = 3,14$ y $1,77$, $n = 11$ y 10 , respectivamente). También mostraron retenciones similares de la tarea ($p > 0,05$, $d = 0,58$ y $0,31$, $n = 10$, 5to día vs retención, respectivamente). Esta mejora de la destreza motora gruesa en ambos grupos se vio reflejada también en la diferencia estadísticamente significativa del factor tiempo de la ANOVA explicado más adelante (Tabla 4).

Efectos de la bi-RP-tDCS.

En referencia a la destreza motora gruesa bimanual, se mostró una tendencia constante a mostrar mejores resultados en el grupo bi-RP-tDCS, pero la ANOVA mostró efectos prácticamente nulos por parte de esta intervención ($p = 0,995$). De esta manera, se puede sugerir que esta tendencia a ser diferente entre grupos es causada por las diferencias basales entre grupos (Figura 22), donde ya se puede observar una tendencia no significativa del grupo de bi-RP-tDCS a ser mayor que el placebo ($p = 0,06$, $d = 0,78$, $n = 25$).

3.1.2. Efectos de la bi-RP-tDCS en la fuerza de agarre.

En la evaluación de la interacción tiempo*grupo de la fuerza de agarre no mostró diferencias significativas (Tabla 5). Aun así, se encontraron diferencias significativas para el factor tiempo ($p = 0,007$) (Figura 23).

3.1.3. Efectos de la bi-RP-tDCS en las variables somatosensoriales.

En cuanto a las variables somatosensoriales únicamente se encontraron cambios en el umbral de dolor a la presión en la diáfisis del segundo hueso metacarpiano, pero sin efectos por parte de la bi-RP-tDCS (Tabla 6). La única

diferencia temporal encontrada en esta variable fue un descenso significativo y transitorio después de la primera sesión de entrenamiento y un incremento después de 5 días de entrenamiento en el grupo bi-RP-tDCS ($p = 0,04$ y $0,049$, $n = 15$ y 13 , respectivamente). Aun así, no se encontraron diferencias significativas la interacción tiempo*grupo ($p > 0,05$).

3.1.4. Efectos adversos de la bi-RP-tDCS.

La base de datos de los EAs recopilados está disponible públicamente en el repositorio OSF <https://osf.io/gszc5/> (DOI 10.17605/OSF.IO/GSZC5).

3.1.4.1. Análisis general de los efectos adversos.

El 81.82% de los participantes reportaron uno o más EAs durante la intervención. Esta proporción no fue diferente estadísticamente entre ambos grupos (Figura 28a). Aun así, la cantidad de EAs reportados por cada participante fue mayor en el grupo bi-RP-tDCS que en el grupo placebo (0.36 ± 0.15 media y desviación estándar, $p = 0.026$, $d = 0.95$) (Figura 28b).

Análisis intra-sesión.

El porcentaje de participantes reportando EAs en ambos grupos durante el primer minuto de cada sesión fue casi idéntico al estar ambos recibiendo corriente (73.7% para el bi-RP-tDCS y 71.4% para el placebo). En cambio, durante el resto de la intervención (cuando únicamente el grupo bi-RP-tDCS tenía corriente), el grupo bi-RP-tDCS presentó mayor porcentaje de EAs (78.9% vs 42.9%, $p = 0.033$) (Figura 29a). En relación con la cantidad de EAs reportados por cada participante, se encontró un descenso de esta variable a lo largo de la sesión en el grupo placebo ($p = 0.024$, $\eta_p^2 = 0.339$), pero no en el grupo bi-RP-tDCS ($p = 0.388$, $\eta_p^2 = 0.070$) (Figura 29b).

Análisis inter-sesiones.

En relación con la evolución de los EAs entre sesiones, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en el porcentaje de participantes que al menos reportaron un EA ($p = 0.713$, $R^2 = 0.17$) (Figura 30a), igual que cuando se comparó la cantidad total de los EAs reportados (Figura 30b).

No se encontraron diferencias significativas entre grupos para la incidencia acumulada de los participantes que reportaron EAs a lo largo de las 5 sesiones de intervención ($p = 0.977$, Log-Rank (Mantel-Cox) $\text{Chi}^2 = 0.047$) (Figura 31).

En el primer día, alrededor del 60% de los participantes ya reportó EAs (63% en el grupo bi-RP-tDCS y 57% en el placebo). Este porcentaje incrementó ligeramente a lo largo de los días, con aproximadamente un 80% de los participantes habiendo reportado al menos un EA en algún punto a lo largo del estudio, como se ha reportado anteriormente (Figura 28a). Consecuentemente, se puede afirmar que la mayor incidencia de EA ocurre durante la primera sesión, y si un sujeto no presenta EA en este punto, es poco probable que desarrolle EAs posteriormente.

3.1.4.2. Análisis de los efectos adversos por tipología.

Buscando extraer un análisis más detallado de los EAs, se han reportado todos, debidamente clasificados, en la Tabla 7.

Los EAs somatosensoriales, dolor y otros tienen una probabilidad similar a ser reportados ($p = 0.747$) (Figura 32a), cuando comparamos grupo bi-RP-tDCS y grupo placebo (somatosensorial $p = 0.947$, dolor $p = 0.095$ y otros $p = 0.149$) (Figura 32b). De forma similar, no se encontraron diferencias entre grupos

en cuanto a la cantidad de EAs reportados en cada tipología (somatosensorial $p = 0.173$, dolor $p = 0.768$ y otros $p = 0.747$) (Figura 32c).

Análisis intra-sesión.

El análisis intra-sesión de los EAs somatosensoriales reveló diferencias entre grupos durante la intervención (63.2% para el bi-RP-tDCS vs 14.3% para el placebo, $p = 0.005$) y después de la intervención (36.8% y 7.1%, $p = 0.049$), excluyendo el primer minuto (47.4% y 42.9%, $p = 0.797$) (Figura 33a). La evolución de los EAs somatosensoriales durante la sesión tendió a disminuir en el grupo placebo, aún no ser estadísticamente significativo (de 42.9% a 7.1%, $p = 0.051$), y se mantuvo similar en el grupo bi-RP-tDCS (De 47.4% a 36.8%, $p = 0.263$).

Se encontraron diferencias entre grupos para los EA de dolor a lo largo de la intervención (47.4% y 14.3%, $p = 0.46$), mientras fueron similares en el primer minuto (42.1% y 42.9%, $p = 0.966$) y después de la intervención (31.6% y 14.3%, $p = 0.252$), tendencia similar a la mostrada en los EAs somatosensoriales (Figura 33b).

Además, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo bi-RP-tDCS y el placebo durante el primer minuto respecto a los otros EAs (10.5% y 14.3%, $p = 0.744$), a lo largo de la intervención (31.6% y 35.7%, $p = 0.803$) y después de la intervención (47.4% y 42.9%, $p = 0.797$). El grupo de otros EAs tendió a incrementar en el grupo bi-RP-tDCS y en el placebo (de 10.5% a 47.4% y de 14.3% a 42.9% respectivamente), siendo únicamente significativo en el grupo bi-RP-tDCS ($p = 0.045$). Los EAs de dolor y somatosensoriales mostraron un patrón intra-sesión completamente diferente (Figura 33c).

Los datos intra-sesión sobre el porcentaje de participantes reportando los diferentes tipos de EAs se encuentran reportados en la tabla 8.

Análisis inter-sesiones.

En relación con la evolución entre sesiones de los EAs somatosensoriales, dolor y otros, no hubo relación entre el tiempo de aparición de los EAs y el grupo placebo ($p = 0.96, 0.852, \text{ y } 0.536$; $R^2 = 0.06, 0.001, \text{ and } 0.008$, respectivamente) o el grupo bi-RP-tDCS ($p = 0.999, 0.054, \text{ y } 0.315$; $R^2 = 0.001, 0.054, \text{ and } 0.016$, respectivamente). Los tipos de EAs de dolor y otros fueron similares entre grupos (Figura 34b-c). Aun así, se encontró una reducción en el porcentaje de participantes con EAs somatosensoriales en el grupo placebo comparado con el bi-RP-tDCS en el tercer y cuarto día ($p = 0,046$ para el 3r y 4to día, y $p = 0.085$ para el 5to) (Figura 34a). Específicamente, un único sujeto cambió el dato reportado el último día en el grupo bi-RP-tDCS, mientras todos los demás se mantuvieron constantes.

3.1.4.3. Análisis de predicción de los efectos adversos.

En el modelo de regresión logística binaria que incluyó la edad, el sexo, la PANAS, la actividad física, el sueño y los umbrales somatosensoriales no se obtuvieron resultados estadísticamente significativos ($p = 0.579, R^2 = 0.001$), indicando que ninguna de estas variables es predictora de la aparición de EAs.

3.1.5. Análisis del estado anímico.

No hubo cambios en el estado anímico a lo largo de los días de intervención. No hubo diferencias en la puntuación de afectación positiva, negativa ni en el ratio de afectación positivo-negativo del cuestionario PANAS entre el grupo bi-Rp-tDCS y el grupo placebo ($p > 0,05$ para las interacciones grupo*tiempo) (Figura 35a, 35b y 35c, respectivamente). Únicamente se encontró evolución en el factor tiempo ($p = 0,007$) para la puntuación de afectación negativa.

3.1.6. Análisis de las pérdidas del estudio.

Las pérdidas del estudio fueron similares entre grupos (Figura 36), teniendo una incidencia acumulada total del 15%. Todas las pérdidas a lo largo de la intervención se produjeron entre el tercer y cuarto día. De cara al seguimiento, únicamente se produjo una pérdida en el grupo bi-RP-tDCS (Figura 18).

3.2. DISCUSIÓN.

La aplicación de la bi-RP-tDCS on-line con 1mA de intensidad no tiene grandes efectos sobre el aprendizaje motor de una tarea de destreza motora fina unimanual entrenada a lo largo de 5 días en sesiones diarias de 20 minutos. No se ha encontrado efecto en los diferentes componentes temporales de este entrenamiento: en una misma sesión, a lo largo de 5 sesiones y en la retención a los 5 días tras finalizar la intervención. Tampoco en la transferencia de este aprendizaje a otras habilidades motoras bimanuales y/o similares. La intervención tampoco ha reflejado con ello grandes cambios en las variables somatosensoriales o la fuerza de agarre.

La realización de este protocolo parece ser seguro para los sujetos sanos de entre 18 y 35 años, ya que no se han reportado efectos adversos graves y tampoco se han reportado cambios en el estado anímico de los participantes.

3.2.1. Efectos de la intervención con ejercicio.

Se puede afirmar que el programa de entrenamiento produjo un aprendizaje motor en ambos grupos y que, aunque la aplicación de bi-RP-tDCS no facilitara el aprendizaje motor, sí que puede tener algún efecto en la retención de la habilidad motora entrenada.

El aprendizaje motor se produjo en ambos grupos porque ambos mostraron una mejora sustancial en la destreza manual fina mediante el PPT test. Además, esta mejora se encontró también en la tarea motora no entrenada; es decir, se produjo una transferencia del aprendizaje. Este efecto, aunque algo reducido, se mantuvo después de 5 días sin entrenamiento; por lo tanto, se produjo una retención del aprendizaje. Además, estos hallazgos se corroboran por puntos similares con otros trabajos que utilizan PPT para el entrenamiento motor y encuentran también mejoras en el rendimiento y cambios plásticos en el área motora primaria, así como incrementos en la excitabilidad corticoespinal ³⁰³. Aun así, no podemos descartar el posible aprendizaje producido por la repetición de los test durante la misma evaluación de estos.

3.2.2. Efectos de la bi-RP-tDCS en el aprendizaje y sus implicaciones.

Los resultados principales de este estudio marcan que la aplicación de bi-RP-tDCS utilizado no mejoró el aprendizaje motor, siendo diferente a otros tipos de aplicaciones de tDCS utilizadas como a-tDCS o bi-TDCS con similares parámetros ^{238-241,304}. De esta forma, los resultados llevan a pensar más en la validez del modelo de competición entre hemisferios para el aprendizaje motor de habilidades motoras de destreza fina. Aun así, se deben de tener en consideración todos los puntos de vista posibles.

3.2.2.1. A favor de la teoría de competición entre hemisferios.

Si la teoría de competición está en lo cierto, debemos entender cuáles pueden haber sido los mecanismos que hayan llevado al estudio de Waters S. et. al.²³⁹ a resultados en contra la misma mismo.

Se ha descrito que los efectos de la tDCS pueden ser revertidos con intensidades o duraciones de estimulación mayores a 1mA o 24 minutos. (*Apartado 1.5.2. Cambios fisiológicos según la duración e intensidad de la tDCS*) Teniendo esto en cuenta, el estudio de Waters S. et. al.²³⁹ utilizó 2 mA durante

25 minutos, lo que hace posible que la estimulación catódica que implementaron no produjera efectos de disminución de la excitabilidad ^{258,259} y encontrándose en el límite de posible reversión de los efectos anódicos de excitabilidad ²⁵⁶.

Esta falta de entendimiento de las consecuencias biológicas ²³⁰ y la falta de consenso en los protocolos de acción ^{305,306} son las dos limitaciones principales para la generalización de esta técnica.

3.2.2.2. En contra de la teoría de competición entre hemisferios.

Por otro lado, pudiera ser que el estudio de Waters S. et. al. ²³⁹ estuviera en lo cierto y existieran carencias metodológicas en el estudio planteado. Con ello, se deben remarcar las posibles razones para explicar la falta de efectos de la bi-RP-tDCS en este trabajo.

Primero, el efecto techo está descrito para población sana y joven en el entrenamiento de tareas motoras. Esta población tiene una buena capacidad de aprendizaje, lo que puede frenar posibles mejoras inducidas por la intervención ^{128,180,264,265}.

Adicionalmente, el efecto de la tDCS parece depender de la complejidad de la tarea ³⁰⁷. La tarea planteada en el estudio pudo ser demasiado fácil o no suficientemente motivadora para los sujetos al ser repetida a lo largo de los días.

A pesar de esto, es cierto que otros trabajos que han aplicado tDCS sobre M1 en sujetos sanos durante una o repetidas sesiones han encontrado igualmente un efecto de mejora ^{238,303,308} y, especialmente, en la destreza motora manual fina medida con el PPT ^{201,309-311}. Esto coloca al efecto techo como una explicación poco probable para la falta de efecto del bi-RP-tDCS.

Pero en relación con este punto, a pesar de que el PPT es una herramienta utilizada comúnmente para evaluar la destreza motora ^{4,310,312,313}, hay muchas diferencias en los protocolos de actuación entre los estudios. Por

ejemplo, en vez de contar el número de palos colocados en 30 segundos, como se describe de forma original ⁴, algunos estudios registraron el tiempo total para completar una columna entera de palos ^{310,313}. De hecho, cuando analizamos la muestra completa, encontrar una gran mejora en el grupo tDCS sobre el grupo placebo en la tarea motora gruesa unimanual (Minnesota) a pesar de no ser la tarea entrenada. En contraposición al PPT, esta tarea motora de destreza gruesa mide el tiempo que el paciente necesita para completar la tarea; lo que nos puede indicar que el corto periodo de tiempo de la tarea del PPT puede limitar la evaluación de las pequeñas mejoras en destreza motora.

Esta valoración va en la misma línea que los resultados de la reciente revisión realizada por Guimaraes A.N. et. al. ²⁶¹ donde se indica que el tiempo de movimiento parece ser la medida más sensitiva para indicar los efectos de la tDCS en el aprendizaje (aunque esto lo valora respecto a medición de errores).

3.2.2.3. Un equilibrio entre la teoría de competición y la de cooperación entre hemisferios.

La bi-RP-tDCS no incrementa el aprendizaje motor o su transferencia en contraposición con el clásico bi-tDCS, excepto por tener algunas tendencias no significativas para la retención y la transferencia. A pesar de que no se han encontrado diferencias robustas entre grupos, es interesante considerar varias tendencias para un análisis más profundo.

En relación con la tarea entrenada, la bi-RP-tDCS parece favorecer el componente de retención del aprendizaje de la tarea entrenada. Los resultados podrían indicar que la bi-RP-tDCS pueda tener efectos en la consolidación de la memoria a largo plazo, más que efectos en el aprendizaje inmediato ocurrido durante el entrenamiento.

Además, también existe una tendencia a incrementar la destreza motora gruesa unimanual a lo largo de las sesiones (siendo más clara con el análisis de

n=20). Esto da la posibilidad de la existencia de un efecto de transferencia para la tarea unimanual, pero no para la bimanual como sería con la aplicación de la bi-tDCS ^{244,314}.

Estos hallazgos podrían ir detrás de una teoría entre medias de la de cooperación y la de competición, siendo una forma de entender la comunicación entre ambos hemisferios motores como dependiente de las características y variables concretas del aprendizaje.

En esta línea, Arias P. et. al. ²⁴³ encontró que ambas configuraciones bilaterales de tDCS sobre M1 (bi-tDCS y bi-RP-tDCS, 1mA 10min) no modificaron el tiempo de reacción en una acción orientada a objetivos (movimientos de alcance manual), pero redujeron el tiempo entre la señal y la activación de los músculos deltoides, tríceps y bíceps braquial medida por electromiografía (tiempo premotor). En cambio, la latencia del tríceps fue incrementada en el grupo placebo y asociada a fatigabilidad. Como la reducción de la inhibición intracortical está relacionada con el inicio del movimiento, Arias P. et. al. ²⁴³ sugiere que la bi-tDCS puede modular este proceso independientemente de la polaridad, pareciendo no ser explicado por el modelo de competición ni el de cooperación.

Es decir, que a pesar de nuestros resultados pueden ser más fácilmente explicados por el modelo competitivo, existen otros estudios y otras variables que no son fácilmente explicadas con este modelo. De esta forma, sigue sin estar claro cuál sería el modelo más apropiado para describir el funcionamiento de M1 a pesar de la nueva información que esta investigación ha añadido. Siendo un híbrido entre ambas teorías, una buena opción explicativa de la fisiología implicada.

3.2.3. Efectos de la bi-RP-tDCS en las variables somatosensoriales.

En relación con las variables somatosensoriales, una posible explicación de la falta de efectos sería que las variables somatosensoriales cutáneas medidas (umbrales mecánicos cutáneos y de dolor a la presión) son diferentes a las variables sensoriales que realmente se encuentran implicadas en el rendimiento y aprendizaje motor, como propiocepción o posicionamiento de extremidades^{267,315–317}. Aun así, otros trabajos proponen que el procesamiento somatosensorial está modulado por la estimulación de M1³¹⁸, y consecuentemente el efecto de la a-tDCS sobre M1 incrementa los potenciales somatosensoriales evocados³¹⁹ o reduce la hiperalgesia inducida por capsaicina³²⁰. De forma contrapuesta, otros trabajos con intervenciones de tDCS similares no encontraron efectos en los umbrales de detección mecánicos ni al frío en sujetos sanos; aunque la estimulación catódica sí que alteró ambos umbrales^{243,321}. Globalmente, existen evidencias contradictorias en cuanto a sus efectos sobre los umbrales sensoriales y de dolor^{321–323}. De esta forma, se podría teorizar que con la colocación de electrodos e intensidad de tDCS utilizada en este estudio no modifica las variables somatosensoriales, que tampoco son modificadas con el aprendizaje motor producido. Pero cabe recordar que con la aplicación de otros protocolos de tDCS o modificando la población estudiada pudieran producirse cambios en estas variables. Seguridad de la bi-RP-tDCS.

Conforme la terminología de criterios comunes para los eventos adversos (Common Terminology Criteria for Adverse Events)³²⁴ todos los EAs reportados en este estudio serían eventos adversos medios (MEAs – grado 1) porque todos ellos son síntomas para los cuales no es necesario ningún tratamiento médico. Con ello, se puede concluir que la aplicación de la bi-RP-tDCS a lo largo de 5 días consecutivos (1mA, 20min) es una técnica segura de aplicar.

Los EAs más reportados fueron el picor, el hormigueo, la quemazón y la fatiga; coincidiendo con otros autores^{180,192,213,214,219}. Adicionalmente se

encontraron otros EAs menos comunes como dolor punzante, dolor de cuello y dolor de brazo, mareo o visión borrosa. Es importante mencionar que la visión borrosa, el mareo, el dolor de cuello y el de brazo fueron exclusivos del grupo bi-RP-tDCS, lo que puede sugerir que sean consecuencia de la estimulación cerebral por sí misma.

De hecho, la aplicación de bi-RP-tDCS parece no incrementar el número de participantes con EAs en relación con una aplicación placebo, pero sí que incrementa el número total de EAs reportados por los participantes.

También es importante reflexionar acerca de uno de los EAs más reportados en la literatura: el daño en la piel ³²⁵. Este no fue reportado por los participantes ni investigadores de este estudio. La principal explicación para este evento puede ser el uso de solución salina como interfaz entre los electrodos de esponja y el cráneo, junto con el gorro para mantener uniforme la presión de contacto de los electrodos en la piel. Otra posible explicación pudo ser la baja intensidad (1 mA) utilizada; aun así, existe evidencia de lesiones en la piel ocurridas con este nivel de intensidad (1mA / 0.029mA/cm²) ²¹⁴. Esto apoya el concepto de que el daño en la piel se encuentra relacionado con deficiencias en el protocolo, y que un procedimiento adecuado podría fácilmente evitarlo.

Se tuvo en cuenta que estos umbrales pueden cambiar de forma significativa en función de los diferentes tejidos en el cual se realiza ²⁸⁶. Aun así, otro aspecto que puede afectar a la transferencia de las mediciones realizadas en el estudio es el aparato utilizado, ya que existen variaciones entre los diferentes utensilios utilizados²⁸⁶. Esto también es importante de cara a realizar las mediciones siempre con el mismo utensilio, tal y como se plantea en este estudio. También pudo haber afectado las variaciones entre los diferentes protocolos de medición.

Adicionalmente, para la interpretación de estas variables se debe de tener en cuenta que el sexo puede influir en la percepción somatosensorial³²⁶. Por

ello, se ha corroborado que no hay diferencias de sexo entre los grupos estudiados.

3.2.4. Efectos de la bi-RP-tDCS en la fuerza de agarre.

Un objetivo secundario de este trabajo fue explorar los posibles cambios en la fuerza de agarre o las variables somatosensoriales producidos por la bi-RP-tDCS o el aprendizaje motor, dónde no se encontraron efectos significativos. Se podría interpretar una evolución temporal de esta variable en encontrar una diferencia estadísticamente significativa para el factor tiempo de la ANOVA, pero cabe destacar que las diferencias entre momentos temporales no son mayores que el mínimo cambio detectable entre mediciones (que es aproximadamente de 5kg³²⁷).

Estos resultados en la fuerza de agarre no fueron sorprendentes, porque sería lógico asumir que la fuerza de agarre no incremente con un entrenamiento específico de esta misma fuerza. Además, Montenegro et. al.³²⁸ encontró que la a-tDCS en sujetos sanos durante un ejercicio de fuerza máxima no incrementó la fuerza de extensión de rodilla en comparación con el placebo. Por otro lado, Cho et. al.³²⁹ evaluó los efectos de la tDCS en la recuperación funcional de la extremidad superior en pacientes que han sufrido un ictus. En ese estudio, se concluyó que la técnica mejoraba más que el placebo, pero el tamaño del efecto fue el mismo (+3kg de cambio) en ambos grupos. Estos tenían de forma inicial diferencias y, como resumen, la a-tDCS no tuvo efectos sobre el entrenamiento de fuerza. Estos estudios, se encuentran en consonancia con los resultados obtenidos y con la teoría de que la tDCS no aumenta la capacidad de fuerza máxima, aunque existe evidencia contradictoria en este punto³³⁰. De hecho, únicamente se han encontrado efectos de la aplicación de esta técnica en la mejora de la fuerza a corto plazo cuando esta se realizó con contracciones isométricas³³¹. Este hecho probablemente venga dado de que los efectos de la tDCS en la fuerza muscular no dependan únicamente del tipo de protocolo de

tDCS, sino también de la tarea realizada por parte de los sujetos, así como las características físicas previas de los mismos.

También se debe de tener precaución en cuanto a la interpretación de estos datos en comparación de forma directa a otros estudios ya que existen diferencias en cuanto a los valores de medición entre el dinamómetro Jamar y otros dinamómetros como el Takei y el sistema transductor de EMG de Brasil ²⁸⁷.

De forma similar a las variables somatosensoriales, para una buena interpretación de los datos de fuerza, se debe de tener en cuenta que esta variable se ve influenciada por el sexo de los sujetos ²⁸⁷. Por ello, se ha corroborado que no hay diferencias de sexo entre los grupos estudiados.

3.2.5. Efectos adversos de la bi-RP-tDCS.

Hay una probabilidad similar, de alrededor al 80%, de tener al menos un EA en ambos grupos, pero un participante que reciba bi-RP-tDCS reportará más EAs. La aparición de EAs en el grupo placebo probablemente venga dada principalmente por el protocolo de placebo ya que durante el primer minuto ambos grupos recibieron corriente. En cambio, el mayor reporte de EAs en el grupo bi-RP-tDCS muestra que hay una parte de estos que sí vendrá causada por la aplicación de esta corriente durante un periodo de tiempo más prolongado.

3.2.5.1. Efectos adversos a lo largo de la sesión de intervención.

En explorar la evolución de los EAs intra-sesión, por un lado, los EAs somatosensoriales y de dolor presentaron un patrón similar. Durante el primer minuto, alrededor del 50% de los participantes reportaron alguno de estos dos tipos de EAs en ambos grupos. En cambio, para el resto de la intervención y después de esta, el grupo bi-RP-tDCS reportó más de este tipo de EAs que el placebo; en particular el picor. Esta discrepancia de resultados dependiendo del tiempo puede ser bien explicada por el protocolo de cegamiento. Como se ha

explicado anteriormente, el protocolo propuesto por Gandiga P. et. al.²¹⁸ aplica 30 segundos de corriente al inicio de la intervención con el objetivo de producir percepciones de hormigueo o picor que enmascaren el tratamiento de los participantes; objetivo que es respaldado con nuestros datos. Además, en relación con las variables de dolor, se debe tener en cuenta que el dolor de cuello y de brazo fue reportado únicamente en el grupo bi-RP-tDCS. De forma que encontramos una clara relación entre la aplicación de corriente y la aparición de EAs somatosensoriales y dolor.

En relación con la patofisiología de los EAs somatosensoriales, remarcar que estos se encuentran en el área de la estimulación y relacionados con la corriente de estimulación. La principal explicación para estas sensaciones es que no parecen ser una consecuencia de la estimulación del sistema nervioso central pero sí de la estimulación de los nervios periféricos que inervan la piel. Esta teoría es apoyada por algunos estudios que muestran que el uso de anestésicos periféricos reduce estas sensaciones^{332,333}. Aun así, no podemos descartar que algunas sensaciones puedan potencialmente ser consecuencia de la estimulación del sistema nervioso central, ya que M1 se encuentra implicada en el procesamiento del dolor^{334,335} y tiene una relación muy cercana con las áreas de la corteza somato-sensorial^{336,337}.

Con relación a la evolución intra-sesión de los otros EAs (mareo, visión borrosa y fatiga), el número de participantes que las reportaban incrementó significativamente a lo largo de la sesión únicamente en el grupo bi-RP-tDCS, pero sin diferencias entre grupos. Con ello, se puede interpretar que la aplicación de corriente parece no estar relacionada con la aparición de estos otros EAs. Aun así, cuando se analiza cada EA de forma separada, únicamente podemos encontrar dos patrones diferentes. La visión borrosa y el mareo únicamente aparecen en el grupo bi-RP-tDCS, mientras la fatiga aparece en ambos. La explicación más simple para reportar la aparición de fatiga, incrementando a lo largo del tiempo, es que se encuentre relacionada con el mismo entrenamiento

de la tarea motora ³³⁸. Dejando así la visión borrosa y el mareo posiblemente relacionados con la bi-RP-tDCS.

3.2.5.2. Efectos adversos a lo largo de las diferentes sesiones de intervención.

Cuando se analizó la evolución entre sesiones de los EAs se encontró que los EAs somatosensoriales fueron los únicos que cambiaron a lo largo del tiempo, en concreto en el grupo placebo, el cual estos EAs disminuyeron de forma consistente a lo largo de los días. En relación con la no diferencia significativa del quinto día, viendo que ambas tendencias y tamaños del efecto son similares a los días 3 y 4, se puede sugerir que este resultado no es estadísticamente significativo únicamente porque está en el límite del valor de corte del p-valor. Específicamente, un único sujeto cambió el dato reportado el último día en el grupo bi-RP-tDCS, mientras todos los demás se mantuvieron constantes. Estos resultados marcan la misma dirección planteada en Paneri B. et. al.³³⁹, donde una reducción de las sensaciones se observó a lo largo de las primeras 2-3 sesiones.

La principal hipótesis propuesta para explicar la diferencia en estos sujetos del grupo control es la acomodación al mismo procedimiento, disminuyendo el miedo y las expectativas de efectos adversos, que son contribuidores clave al efecto nocebo ³⁴⁰, una variable psicológica que tiene como consecuencia una mayor probabilidad de aparición de EAs ³⁴¹. Este efecto es altamente probable que ocurriera en nuestros sujetos por no tener experiencia en los procedimientos de estimulación cerebral no invasiva. Efecto que se ve reflejado en el componente negativo de la PANAS, siendo algo mayor, el primer día de la intervención.

3.2.5.3. Predecir los efectos adversos.

Finalmente, un modelo a priori fue incapaz de predecir los EAs. De forma que se puede concluir que las variables inducidas en el modelo (edad, sexo, PANAS, actividad física, sueño y umbrales somatosensoriales) parecen no estar relacionados con la aparición de EAs, al menos en el rango de aplicación explorado en este estudio.

3.2.6. Protocolo de cegamiento.

Con estos resultados, el protocolo de cegamiento propuesto por Gandiga P. et. al.²¹⁸ se abre a una discusión interesante. Este protocolo se basa en el uso de una estimulación breve para inducir algunas percepciones en el sujeto para prevenirlo de diferenciar el tDCS del placebo y enmascarando así la intervención. Aun así, los resultados de este estudio revelan que los EAs somatosensoriales (probablemente producidos por la estimulación de corriente en la piel) disminuyen especialmente en el grupo placebo después de desconectar la corriente a lo largo de la sesión de intervención. En la validación original del artículo del procedimiento de cegamiento, los autores midieron únicamente la cantidad total de EAs reportados a lo largo de las sesiones y consecuentemente la diferencia de evolución en el tiempo intra-sesión en ambos grupos no fue detectada. Esto podría permitir a los participantes diferenciar entre el grupo cegamiento y la intervención activa de tDCS, comprometiendo la adecuación del protocolo de cegamiento por referencia, a pesar de que los autores del trabajo original reportaron que los sujetos no fueron capaces de distinguir entre tratamientos. Aun así, esto produce diferentes percepciones somatosensoriales que pueden afectar a los posteriores resultados.

Como posibles mejoras para reducir este problema de cara a futuros estudios, se propone eliminar las sensaciones somatosensoriales sobre la piel utilizando, por ejemplo, anestésico tópico debajo del electrodo, o induciendo

estas mismas con una fuente externa no relacionada con la corriente, como por ejemplo con crema de alcanfor o capsaicina, en ambos grupos.

3.2.7. Limitaciones del estudio.

En cuanto a las limitaciones del estudio, una de las primeras cosas que se deben de tener en cuenta es que el cálculo del tamaño muestral fue realizado con la variable principal de forma que los resultados y discusiones realizadas con el resto de las variables deben de ser tenidas en cuenta de forma cautelosa considerando el tamaño relativamente pequeño de la muestra. Adicionalmente, este estudio se realizó en voluntarios jóvenes y sanos, con lo que los resultados no se pueden generalizar a población patológica, pediátrica o geriátrica.

Por otro lado, se utilizó para la aplicación de la tDCS un único gorro de la misma talla utilizado para cada participante a pesar de las diferencias morfológicas que pueden existir entre estos. Es decir, no se conoce con exactitud la colocación de los electrodos respecto a la corteza motora de cada sujeto. Para mejorar la precisión de esta aplicación se ha desarrollado la tDCS de alta definición (High definition tDCS, HD-tDCS), la cual utiliza los potenciales evocados por la TMS para focalizar la localización de los mismos electrodos.³⁴²

Adicionalmente, con relación al estudio de lo EAs, estos fueron evaluados al final de la intervención con el objetivo de mantener la concentración en la tarea, pero esta aproximación retrospectiva puede infraestimar los EAs reportados.

3.2.8. Futuras líneas de Investigación.

Existen varios campos de aplicación del conocimiento de la tDCS en el aprendizaje motor que tienen aún mucho que desarrollar. Por un lado, tendremos la posibilidad de estudiar más a cerca del funcionamiento de las conexiones del SNC. Por otro lado, existe aún campo para definir con mayor precisión los

efectos de cada uno de los diferentes protocolos que se pueden realizar con esta técnica, tanto fisiológicos como conductuales y pasando siempre por evaluar los EAs. Por último, todos estos conocimientos deben conseguir crear conocimiento traslacional de cara a la práctica clínica.

3.2.8.1. Funcionamiento del SNC.

Los resultados de este estudio en cuanto al aprendizaje motor se encaran en la validez del modelo de competición entre hemisferios para el aprendizaje motor. Aun así, cabe validar esta hipótesis con otro tipo de técnicas, otros tipos de aprendizaje u otros tipos de actividades de destreza motora.

Para futuras líneas de investigación, sería interesante comparar diferentes tipos de aplicaciones de tDCS, no solamente evaluando el comportamiento de los resultados, sino también midiendo de forma simultánea parámetros neurofisiológicos.

Por ejemplo, la estimulación magnética transcraneal experimental busca medir la excitabilidad del sistema nervioso, o el uso de electroencefalografía para evaluar la misma actividad cerebral. Estos experimentos podrían mejorar el conocimiento de los mecanismos neurofisiológicos de la tDCS, aumentar el conocimiento del SNC y con ello también comprender mejor como el aprendizaje motor se produce en este.

3.2.8.2. Protocolos de tDCS: efectos y efectos adversos.

Todas estas mejoras en el conocimiento del funcionamiento del SNC y de la misma tDCS deben de llevar a una mejora en los protocolos de actuación de la tDCS y una mayor unificación de los parámetros utilizados en la literatura científica.

Con ello, se deberán conocer más a fondo los efectos de los protocolos en función de esos cambios fisiológicos esperados, evaluando así tanto los efectos fisiológicos como conductuales de cada perfil de aplicación.

Adicionalmente, en estos estudios será también importante no solamente registrar la presencia de EAs, sino también su evolución temporal, duración e intensidad en los diferentes contextos y poblaciones. Y de forma similar a lo comentado, recoger medidas fisiológicas objetivas relacionadas, como pudieran ser variables fisiológicas relacionadas con la fatiga ^{343,344} o la impedancia de la piel ³⁴⁵ para entender mejor el origen de estos EAs.

3.2.8.3. Investigación traslacional.

Por último, también será indispensable llevar a cabo estudios en sujetos patológicos con déficits motores, como pacientes que han sufrido un ictus, con el objetivo final de conseguir una aplicación segura y optima de la técnica de tDCS en la práctica clínica con una parametrización individual, así como un buen traslado del conocimiento de la neurofisiología.

Teniendo en cuenta para ello, que la técnica no tiene porqué reaccionar de la misma forma en sujetos sanos que en población patológica²⁴¹; y que parte de este conocimiento se deberá de adaptar al perfil de paciente al cual queramos ayudar con la aplicación de esta.

4. CONCLUSIONES.

La principal conclusión de este estudio que es que la aplicación de la bi-RP-tDCS no facilita el aprendizaje motor producido durante 5 días de entrenamiento en sujetos jóvenes sanos, excepto por una ligera tendencia a una mayor retención de este aprendizaje en la tarea entrenada. Tampoco afecta a la transferencia del aprendizaje, así como la fuerza de agarre o los umbrales de detección somatosensoriales. (Objetivos del estudio 1, 2, 3, 4 y 5)

Consecuentemente, los resultados no apoyan el modelo de cooperación entre hemisferios, al ser unos resultados que se explican más fácilmente siguiendo el modelo de competitividad entre hemisferios. Futuros estudios son necesarios para desenmascarar los mecanismos que subyacen a todo este proceso.

Por otro lado, los resultados aportan información para mejorar los protocolos y métodos de estudio de la tDCS, evaluando la no eficacia de este protocolo concreto para mejorar el aprendizaje motor, la fuerza de agarre o el cambio en los umbrales de detección somatosensoriales.

En esta misma línea, aporta datos para la evaluación del riesgo-beneficio de la aplicación de esta técnica en sesiones consecutivas en sujetos sanos concluyendo que la bi-RP-tDCS produce EAs medios y temporales, sin producir cambios en el estado anímico (Objetivo de estudio 6 y 7). Los EAs de esta técnica no se han podido predecir por factores físicos, de estilo de vida, demográficos ni afectivos. (Objetivo del estudio 8)

Por último, saca un punto interesante a reflexionar de cara a futuras investigaciones y la validación de protocolos de cegamiento; en especial en aquellas intervenciones de media-larga duración; así como al posible origen fisiológico de los EAs.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Krakauer, J. W., Hadjiosif, A. M., Xu, J., Wong, A. L. & Haith, A. M. Motor learning. *Compr Physiol* **9**, 613–663 (2019).
2. Mearin, F., Guarner, F. & Verdú, E. Ensayos clínicos aleatorizados (CONSORT). *Med Clin (Barc)* **125**, 21–27 (2005).
3. Schulz, K. F., Altman, D. G., Moher, D. & CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* **340**, c332 (2010).
4. Tiffin, J. & Asher, E. J. The Purdue Pegboard: norms and studies of reliability and validity. *Journal of Applied Psychology* **32**, 234–247 (1948).
5. Wang, Y.-C., Wickstrom, R., Yen, S.-C., Kapellusch, J. & Grogan, K. A. Assessing manual dexterity: Comparing the WorkAbility Rate of Manipulation Test with the Minnesota Manual Dexterity Test. *Journal of Hand Therapy* (2017) doi:10.1016/j.jht.2017.03.009.
6. Stamatakis, E. *et al.* Does Strength-Promoting Exercise Confer Unique Health Benefits? A Pooled Analysis of Data on 11 Population Cohorts With All-Cause, Cancer, and Cardiovascular Mortality Endpoints. *Am J Epidemiol* **187**, 1102–1112 (2018).

7. Saeidifard, F. *et al.* The association of resistance training with mortality: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* **26**, 1647–1665 (2019).
8. Martinez, M. W. *et al.* Exercise-Induced Cardiovascular Adaptations and Approach to Exercise and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* **78**, 1453–1470 (2021).
9. Fiuza-Luces, C. *et al.* Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors. *Nature Reviews Cardiology* **15**, 731–743 (2018).
10. Rice, D. *et al.* Exercise-Induced Hypoalgesia in Pain-Free and Chronic Pain Populations: State of the Art and Future Directions. *J Pain* **20**, 1249–1266 (2019).
11. Tan, L. *et al.* Does aerobic exercise effect pain sensitisation in individuals with musculoskeletal pain? A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disord* **23**, 1–21 (2022).
12. Smith, B. E. *et al.* Musculoskeletal pain and exercise-challenging existing paradigms and introducing new. *Br J Sports Med* **53**, 907–912 (2019).
13. Irby, M. B. *et al.* Aerobic Exercise for Reducing Migraine Burden: Mechanisms, Markers, and Models of Change Processes. *Headache* **56**, 357 (2016).

14. Song, T. J. & Chu, M. K. Exercise in Treatment of Migraine Including Chronic Migraine. *Curr Pain Headache Rep* **25**, (2021).
15. Borisovskaya, A., Chmelik, E. & Karnik, A. Exercise and Chronic Pain. *Adv Exp Med Biol* **1228**, 233–253 (2020).
16. Kurowski, M. *et al.* Physical exercise, immune response, and susceptibility to infections-current knowledge and growing research areas. *Allergy* **77**, 2653–2664 (2022).
17. Wang, J., Liu, S., Li, G. & Xiao, J. Exercise Regulates the Immune System. *Adv Exp Med Biol* **1228**, 395–408 (2020).
18. Scheffer, D. da L. & Latini, A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* **1866**, (2020).
19. Gebhardt, K. & Krüger, K. Supporting tumor therapy by exercise: boosting T cell immunity by myokines. *Signal Transduction and Targeted Therapy* **2022 7:1** **7**, 1–2 (2022).
20. Kim, J. S., Galvão, D. A., Newton, R. U., Gray, E. & Taaffe, D. R. Exercise-induced myokines and their effect on prostate cancer. *Nature Reviews Urology* **2021 18:9** **18**, 519–542 (2021).

21. Weigert, C., Hoene, M. & Plomgaard, P. Hepatokines—a novel group of exercise factors. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology* 2018 **471**:3 **471**, 383–396 (2018).
22. Lavin, K. M. *et al.* The importance of resistance exercise training to combat neuromuscular aging. *Physiology* **34**, 112–122 (2019).
23. Bowden Davies, K. A. *et al.* Reduced physical activity in young and older adults: metabolic and musculoskeletal implications. *Ther Adv Endocrinol Metab* **10**, (2019).
24. Smith, P. J. & Merwin, R. M. The Role of Exercise in Management of Mental Health Disorders: An Integrative Review. *Annu Rev Med* **72**, 45 (2021).
25. Gordon, B. R. *et al.* Association of Efficacy of Resistance Exercise Training With Depressive Symptoms: Meta-analysis and Meta-regression Analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Psychiatry* **75**, 566–576 (2018).
26. Huuha, A. M. *et al.* Can exercise training teach us how to treat Alzheimer's disease? *Ageing Res Rev* **75**, 101559 (2022).
27. Benarroch, E. What Muscle Signals Mediate the Beneficial Effects of Exercise on Cognition? *Neurology* **99**, 298–304 (2022).
28. Erickson, K. I., Donofry, S. D., Sewell, K. R., Brown, B. M. & Stillman, C. M. Cognitive Aging and the Promise of Physical Activity.

<https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-072720-014213> **18**, 417–442 (2022).

29. Goh, J., Wong, E., Soh, J., Maier, A. B. & Kennedy, B. K. Targeting the molecular & cellular pillars of human aging with exercise. *FEBS Journal* **290**, 649–668 (2023).
30. Schellnegger, M., Lin, A. C., Hammer, N. & Kamolz, L. P. Physical Activity on Telomere Length as a Biomarker for Aging: A Systematic Review. *Sports Medicine - Open* 2022 8:1 **8**, 1–25 (2022).
31. Andersen, L. L. *et al.* Potential of micro-exercise to prevent long-term sickness absence in the general working population: prospective cohort study with register follow-up. *Scientific Reports* 2022 12:1 **12**, 1–8 (2022).
32. Jakobsen, M. D. *et al.* Effect of workplace- versus home-based physical exercise on musculoskeletal pain among healthcare workers: a cluster randomized controlled trial. *Scand J Work Environ Health* **41**, 153–163 (2015).
33. Jakobsen, M. D. *et al.* Physical exercise at the workplace prevents deterioration of work ability among healthcare workers: cluster randomized controlled trial. *BMC Public Health* **15**, (2015).

34. Andersen, L. L. *et al.* Effect of physical exercise on workplace social capital: Cluster randomized controlled trial. *Scand J Public Health* **43**, 810–818 (2015).
35. Lavin, K. M. *et al.* State of Knowledge on Molecular Adaptations to Exercise in Humans: Historical Perspectives and Future Directions. *Compr Physiol* **12**, 3193–3279 (2022).
36. Tater, P. & Pandey, S. Post-stroke Movement Disorders: Clinical Spectrum, Pathogenesis, and Management. *Neurol India* **69**, 272–283 (2021).
37. Graham, D., Paget, S. P. & Wimalasundera, N. Current thinking in the health care management of children with cerebral palsy. *MJA* **210**, (2019).
38. Reich, S. G. & Savitt, J. M. Parkinson's Disease. *Med Clin North Am* **103**, 337–350 (2019).
39. Ghosh, R., Roy, D., Dubey, S., Das, S. & Benito-León, J. Movement Disorders in Multiple Sclerosis: An Update. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)* **12**, (2022).
40. Bronstein, A. M. & Dieterich, M. Long-term clinical outcome in vestibular neuritis. *Curr Opin Neurol* **32**, 174–180 (2019).

41. Ishai, R. *et al.* The Pathology of the Vestibular System in CANVAS. *Otol Neurotol* **42**, e332 (2021).
42. Sullivan, R., Yau, W. Y., O'Connor, E. & Houlden, H. Spinocerebellar ataxia: an update. *J Neurol* **266**, 533 (2019).
43. Staab, J. P. Persistent Postural-Perceptual Dizziness. *Semin Neurol* **40**, 130–137 (2020).
44. Dieterich, M., Obermann, M. & Celebisoy, N. Vestibular migraine: the most frequent entity of episodic vertigo. doi:10.1007/s00415-015-7905-2.
45. Mokobane, M., Pillay, B. J. & Meyer, A. Fine motor deficits and attention deficit hyperactivity disorder in primary school children. *S Afr J Psychiatr* **25**, (2019).
46. Biscaldi, M. *et al.* Deficits in motor abilities and developmental fractionation of imitation performance in high-functioning autism spectrum disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* **23**, 599–610 (2014).
47. Wu, Q., Chan, J. S. Y. & Yan, J. H. Mild cognitive impairment affects motor control and skill learning. *Rev Neurosci* **27**, 197–217 (2016).
48. Ba, F. & Miyasaki, J. M. Movement disorders in pregnancy. *Handb Clin Neurol* **172**, 219–239 (2020).

49. Pedroso, J. L., Barsottini, O. G. & Espay, A. J. Movement Disorders in Metabolic Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep* **19**, (2019).
50. Stelten, B. M. L., van de Warrenburg, B. P. C., Wevers, R. A. & Verrips, A. Movement disorders in cerebrotendinous xanthomatosis. *Parkinsonism Relat Disord* **58**, 12–16 (2019).
51. Christensen, C. K. & Walsh, L. Movement Disorders and Neurometabolic Diseases. *Semin Pediatr Neurol* **25**, 82–91 (2018).
52. Menozzi, E., Mulroy, E., Akbarian-Tefaghi, L., Bhatia, K. P. & Balint, B. Movement disorders in systemic autoimmune diseases: Clinical spectrum, ancillary investigations, pathophysiological considerations. *Parkinsonism Relat Disord* **88**, 116–128 (2021).
53. Stredny, C. M. & Waugh, J. L. Autoimmune Movement Disorders in Children. *Semin Pediatr Neurol* **25**, 92–112 (2018).
54. Ghaoui, R. & Sue, C. M. Movement disorders in mitochondrial disease. *J Neurol* **265**, 1230–1240 (2018).
55. Thenganatt, M. A. & Jankovic, J. Psychogenic Movement Disorders. *Neurol Clin* **33**, 205–224 (2015).
56. Galli, S., Béreau, M., Magnin, E., Moulin, T. & Aybek, S. Functional movement disorders. *Rev Neurol (Paris)* **176**, 244–251 (2020).

57. Brandão, P. R. P., Grippe, T. C., Pereira, D. A., Munhoz, R. P. & Cardoso, F. New-onset movement disorders associated with covid-19. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* **11**, (2021).
58. Estadística, I. N. de. 1 de octubre. Día internacional de las personas mayores. *Boletín informativo del Instituto Nacional de Estadística* (2006).
59. World Population Prospects 2019: Highlights | Multimedia Library - United Nations Department of Economic and Social Affairs. <https://www.un.org/development/desa/publications/world-population-prospects-2019-highlights.html>.
60. Seidler, R. D. et al. Motor control and aging: Links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects. *Neurosci Biobehav Rev* **34**, 721–733 (2010).
61. Preparing for an Aging World: The Case for Cross-National Research. *Preparing for an Aging World* (2001) doi:10.17226/10120.
62. Shumway, A. & Woollacott, M. H. *Control Motor. De La Investigación a La Práctica Clínica*. (2017).
63. Papale, A. E. & Hooks, B. M. Circuit changes in motor cortex during motor skill learning. *Neuroscience* vol. 368 283–297 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.09.010> (2018).

64. Sanes, J. N. & Donoghue, J. P. Plasticity and primary motor cortex. *Annu Rev Neurosci* **23**, 393–415 (2000).
65. Wolpert, D. M., Diedrichsen, J. & Flanagan, J. R. Principles of sensorimotor learning. *Nat Rev Neurosci* **12**, (2011).
66. Nissen, M. J. & Bullemer, P. Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cogn Psychol* **19**, 1–32 (1987).
67. Wong, A. L., Haith, A. M. & Krakauer, J. W. Motor Planning. <http://dx.doi.org/10.1177/1073858414541484> **21**, 385–398 (2014).
68. Krakauer, J. W. Motor Learning and Consolidation: The Case of Visuomotor Rotation. *Adv Exp Med Biol* **629**, (2009).
69. Johansson, R. S. & Flanagan, J. R. Coding and use of tactile signals from the fingertips in object manipulation tasks. *Nat Rev Neurosci* **10**, 345–359 (2009).
70. Flanagan, J. R., Bowman, M. C. & Johansson, R. S. Control strategies in object manipulation tasks. *Curr Opin Neurobiol* **16**, 650–659 (2006).
71. Wagner, M. J. & Smith, M. A. Shared internal models for feedforward and feedback control. *Journal of Neuroscience* **28**, 10663–10673 (2008).
72. Scott, S. H. A Functional Taxonomy of Bottom-Up Sensory Feedback Processing for Motor Actions. *Trends Neurosci* **39**, 512–526 (2016).

73. Franklin, D. W. *et al.* CNS learns stable, accurate, and efficient movements using a simple algorithm. *Journal of Neuroscience* **28**, 11165–11173 (2008).
74. Mitrovic, D., Klanke, S., Osu, R., Kawato, M. & Vijayakumar, S. A computational model of limb impedance control based on principles of internal model uncertainty. *PLoS One* **5**, 1–11 (2010).
75. Thoroughman, K. A., Fine, M. S. & Taylor, J. A. Trial-by-trial motor adaptation: a window into elemental neural computation. *Prog Brain Res* **165**, 373–382 (2007).
76. Verstynen, T. & Sabes, P. N. How each movement changes the next: An experimental and theoretical study of fast adaptive priors in reaching. *Journal of Neuroscience* **31**, 10050–10059 (2011).
77. Makino, H., Hwang, E. J., Hedrick, N. G. & Komiyama, T. Circuit Mechanisms of Sensorimotor Learning. *Neuron* vol. 92 705–721 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2016.10.029> (2016).
78. Diedrichsen, J., White, O., Newman, D. & Lally, N. Use-dependent and error-based learning of motor behaviors. *Journal of Neuroscience* **30**, 5159–5166 (2010).

79. Bisio, A., Bassolino, M., Pozzo, T. & Wenderoth, N. Boosting Action Observation and Motor Imagery to Promote Plasticity and Learning. *Neural Plast* **2018**, 10–12 (2018).
80. Wulf, G., Shea, C. & Lewthwaite, R. Motor skill learning and performance: A review of influential factors. *Med Educ* **44**, 75–84 (2010).
81. Ladda, A. M., Lebon, F. & Lotze, M. Using motor imagery practice for improving motor performance - A review. *Brain Cogn* **150**, (2021).
82. Kitago, T. & Krakauer, J. W. *Motor Learning Principles for Neurorehabilitation. Handbook of Clinical Neurology* vol. 110 (Elsevier B.V., 2013).
83. Seidler, R. D. Neural correlates of motor learning, transfer of learning, and learning to learn. *Exerc Sport Sci Rev* **38**, 3–9 (2010).
84. Berniker, M. & Kording, K. Estimating the sources of motor errors for adaptation and generalization. *Nat Neurosci* **11**, 1454–1461 (2008).
85. Korman, M., Raz, N., Flash, T. & Karni, A. Multiple shifts in the representation of a motor sequence during the acquisition of skilled performance. *Proc Natl Acad Sci U S A* **100**, 12492–12497 (2003).

86. Lee, T. D. & Genovese, E. D. Distribution of practice in motor skill acquisition: Learning and performance effects reconsidered. *Res Q Exerc Sport* **59**, 277–287 (1988).
87. Shea, C. H. & Kohl, R. M. Specificity and variability of practice. *Res Q Exerc Sport* **61**, 169–177 (1990).
88. Braun, D. A., Aertsen, A., Wolpert, D. M. & Mehring, C. Motor Task Variation Induces Structural Learning. *Current Biology* **19**, 352–357 (2009).
89. Catalan, J. F. & Kleiner, B. M. Distant transfer in coincident timing as a function of variability of practice. *Percept Mot Skills* **58**, 851–856 (1984).
90. Shea, J. B. & Morgan, R. L. Contextual interference effects on the acquisition, retention, and transfer of a motor skill. *J Exp Psychol Hum Learn* **5**, 179–187 (1979).
91. Tsutsui, S., Lee, T. D. & Hodges, N. J. Contextual interference in learning new patterns of bimanual coordination. *J Mot Behav* **30**, 151–157 (1998).
92. Nepveu, J. *et al.* A Single Bout of High-Intensity Interval Training Improves Motor Skill Retention in Individuals With Stroke. (2017) doi:10.1177/1545968317718269.

93. Wanner, P., Cheng, F. H. & Steib, S. Effects of acute cardiovascular exercise on motor memory encoding and consolidation: A systematic review with meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* **116**, 365–381 (2020).
94. Wanner, P., Müller, T., Cristini, J., Pfeifer, K. & Steib, S. Exercise Intensity Does not Modulate the Effect of Acute Exercise on Learning a Complex Whole-Body Task. *Neuroscience* **426**, 115–128 (2020).
95. Chartrand, G. *et al.* The effects of acute aerobic exercise on the acquisition and retention of laparoscopic skills. *Surg Endosc* **29**, 474–480 (2015).
96. Moinuddin, A., Goel, A. & Sethi, Y. The Role of Augmented Feedback on Motor Learning: A Systematic Review. *Cureus* **13**, (2021).
97. McDougale, S. D., Bond, K. M. & Taylor, J. A. Explicit and implicit processes constitute the fast and slow processes of sensorimotor learning. *Journal of Neuroscience* **35**, 9568–9579 (2015).
98. Krakauer, J. W. & Shadmehr, R. Consolidation of motor memory. *Trends Neurosci* **29**, 58–64 (2006).
99. Smith, M. A., Ghazizadeh, A. & Shadmehr, R. Interacting Adaptive Processes with Different Timescales Underlie Short-Term Motor Learning. *PLoS Biol* **4**, e179 (2006).

100. Taylor, J. A., Krakauer, J. W. & Ivry, R. B. Explicit and implicit contributions to learning in a sensorimotor adaptation task. *Journal of Neuroscience* **34**, 3023–3032 (2014).
101. Kal, E., Prosée, R., Winters, M. & Van Der Kamp, J. Does implicit motor learning lead to greater automatization of motor skills compared to explicit motor learning? A systematic review. *PLoS One* **13**, 1–25 (2018).
102. Davidson, P. R. & Wolpert, D. M. Scaling down motor memories: De-adaptation after motor learning. *Neurosci Lett* **370**, 102–107 (2004).
103. Brashers-Krug, T., Shadmehr, R. & Bizzi, E. Consolidation in human motor memory. *Nature* **382**, 252–255 (1996).
104. Harms, K. J., Rioult-Pedotti, M. S., Carter, D. R. & Dunaevsky, A. Transient spine expansion and learning-induced plasticity in layer 1 primary motor cortex. *J Neurosci* **28**, 5686–5690 (2008).
105. Xu, T. *et al.* Rapid formation and selective stabilization of synapses for enduring motor memories. *Nature* **462**, 915–919 (2009).
106. Albarran, E., Raissi, A., Jáidar, O., Shatz, C. J. & Ding, J. B. Enhancing motor learning by increasing the stability of newly formed dendritic spines in the motor cortex. *Neuron* **109**, 3298–3311.e4 (2021).

107. Gordon, E. M. *et al.* A somato-cognitive action network alternates with effector regions in motor cortex. *Nature* **2023** 1–9 (2023) doi:10.1038/s41586-023-05964-2.
108. Harding-Forrester, S. & Feldman, D. E. Somatosensory maps. in *Handbook of Clinical Neurology* vol. 151 73–102 (Elsevier B.V., 2018).
109. Hauk, O., Johnsrude, I. & Pulvermü, F. Somatotopic Representation of Action Words in Human Motor and Premotor Cortex. *Neuron* **41**, 301–307 (2004).
110. Orban, P. *et al.* Functional neuroanatomy associated with the expression of distinct movement kinematics in motor sequence learning. *Neuroscience* **179**, 94–103 (2011).
111. Spampinato, D. & Celnik, P. Multiple Motor Learning Processes in Humans: Defining Their Neurophysiological Bases. *Neuroscientist* **27**, 246–267 (2021).
112. Costa, R. M., Cohen, D. & Nicolelis, M. A. L. Differential corticostriatal plasticity during fast and slow motor skill learning in mice. *Current Biology* **14**, 1124–1134 (2004).
113. Spampinato, D. & Celnik, P. Temporal dynamics of cerebellar and motor cortex physiological processes during motor skill learning. *Sci Rep* **7**, 1–12 (2017).

114. Shmuelof, L., Krakauer, J. W. & Mazzoni, P. How is a motor skill learned? Change and invariance at the levels of task success and trajectory control. *J Neurophysiol* **108**, 578–594 (2012).
115. Rioult-Pedotti, M. S., Friedman, D. & Donoghue, J. P. Learning-induced LTP in neocortex. *Science* (1979) **290**, 533–536 (2000).
116. Rioult-Pedotti, M. S., Friedman, D., Hess, G. & Donoghue, J. P. Strengthening of horizontal cortical connections following skill learning. *Nat Rev Endocrinol* **1**, 230–234 (1998).
117. Muellbacher, W. *et al.* Early consolidation in human primary motor cortex. *Nature* **415**, 640–644 (2002).
118. Bütetisch, C. M. *et al.* Mechanisms of use-dependent plasticity in the human motor cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A* **97**, 3661–3665 (2000).
119. Ziemann Ulf, Muellbacher Wolf, Hallett Mark & Cohen Leonardo G. Modulation of practice-dependent plasticity in human motor cortex. *Brain* **124**, 1171–1181 (2001).
120. Apolinário-Souza, T. *et al.* Molecular Mechanisms Associated with the Benefits of Variable Practice in Motor Learning. *J Mot Behav* **52**, 515–526 (2020).

121. Cirillo, J. Physical activity, motor performance and skill learning: a focus on primary motor cortex in healthy aging. *Exp Brain Res* **239**, 3431–3438 (2021).
122. Rathelot, J. A. & Strick, P. L. Subdivisions of primary motor cortex based on cortico-motoneuronal cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**, 918–923 (2009).
123. Kuypers, H. G. J. M. & Brinkman, J. Precentral projections to different parts of the spinal intermediate zone in the rhesus monkey. *Brain Res* **24**, 29–48 (1970).
124. Muñoz-Castañeda, R. *et al.* Cellular anatomy of the mouse primary motor cortex. *Nature* **598**, 159–166 (2021).
125. Mattar, A. A. G., Nasir, S. M., Darainy, M. & Ostry, D. J. Sensory change following motor learning. in *Progress in Brain Research* vol. 191 31–44 (Elsevier B.V., 2011).
126. Cona, G. & Semenza, C. Supplementary motor area as key structure for domain-general sequence processing: A unified account. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* vol. 72 28–42 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.10.033> (2017).
127. Miller, E. K. & Cohen, J. D. An integrate theory of prefrontal cortex function. *Annu Rev Neurosci* **24**, 167–202 (2001).

128. Parma, J. O., Profeta, V. L. da S., Andrade, A. G. P. de, Lage, G. M. & Apolinário-Souza, T. TDCS of the Primary Motor Cortex: Learning the Absolute Dimension of a Complex Motor Task. *J Mot Behav* 1–14 (2020) doi:10.1080/00222895.2020.1792823.
129. Apolinário-Souza, T. *et al.* The primary motor cortex is associated with learning the absolute, but not relative, timing dimension of a task: A tDCS study. *Physiol Behav* **160**, 18–25 (2016).
130. Carrasco-González, E., Zapardiel-Sánchez, E. & Lerma-Lara, S. Motor learning while performing a motor task measured by magnetic resonance imaging: A systematic review. *Rev Neurol* **73**, 17–25 (2021).
131. Taylor, J. A. & Ivry, R. B. Cerebellar and prefrontal cortex contributions to adaptation, strategies, and reinforcement learning. *Prog Brain Res* **210**, 217–253 (2014).
132. Welniarz, Q., Dusart, I. & Roze, E. The corticospinal tract: Evolution, development, and human disorders. *Dev Neurobiol* **77**, 810–829 (2017).
133. Orban De Xivry, J. J., Criscimagna-Hemminger, S. E. & Shadmehr, R. Contributions of the motor cortex to adaptive control of reaching depend on the perturbation schedule. *Cerebral Cortex* **21**, 1475–1484 (2011).
134. D. McArdle, W., I. Katch, F. & L. Katch, V. *Fisiología Del Ejercicio. Nutrición, Rendimiento y Salud*. (Wolters Kluwer Health, 2015).

135. Kono, M., Kakegawa, W., Yoshida, K. & Yuzaki, M. Interneuronal NMDA receptors regulate long-term depression and motor learning in the cerebellum. *Journal of Physiology* **597**, 903–920 (2019).
136. Kim, S., Ogawa, K., Lv, J., Schweighofer, N. & Imamizu, H. Neural Substrates Related to Motor Memory with Multiple Timescales in Sensorimotor Adaptation. *PLoS Biol* **13**, e1002312 (2015).
137. Medina, J. F., Garcia, K. S. & Mauk, M. D. *A Mechanism for Savings in the Cerebellum*. (2001).
138. Attwell, P. J. E., Cooke, S. F. & Yeo, C. H. *Cerebellar Function in Consolidation of a Motor Memory*. *Neuron* vol. 34 (2002).
139. Weaver, J. Motor Learning Unfolds over Different Timescales in Distinct Neural Systems. *PLoS Biol* **13**, (2015).
140. Ohyama, T. & Mauk, M. D. *Latent Acquisition of Timed Responses in Cerebellar Cortex*. (1996).
141. Brownstone, R. M., Bui, T. V. & Stifani, N. Spinal circuits for motor learning. *Curr Opin Neurobiol* **33**, 166–173 (2015).
142. Aron, A. R. From reactive to proactive and selective control: Developing a richer model for stopping inappropriate responses. *Biological Psychiatry* vol. 69 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.07.024> (2011).

143. Braver, T. S. The variable nature of cognitive control: A dual mechanisms framework. *Trends Cogn Sci* **16**, 106–113 (2012).
144. Rodríguez-Herreros, B. *et al.* Early response competition over the motor cortex underlies proactive control of error correction. *Sci Rep* **12**, 1–13 (2022).
145. Aizawa, H., Mushiake, H., Inase, M. & Tanji, J. An output zone of the monkey primary motor cortex specialized for bilateral hand movement. *Exp Brain Res* **82**, 219–221 (1990).
146. Donchin, O. *et al.* Single-unit activity related to bimanual arm movements in the primary and supplementary motor cortices. *J Neurophysiol* **88**, 3498–3517 (2002).
147. Tanji, J., Okano, K. & Sato, K. C. Neuronal activity in cortical motor areas related to ipsilateral, contralateral, and bilateral digit movements of the monkey. *J Neurophysiol* **60**, 325–343 (1988).
148. Carson, R. G. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs. *Brain Res Rev* **49**, 641–662 (2005).
149. Matsunami, K. & Hamada, I. Effects of stimulation of corpus callosum on precentral neuron activity in the awake monkey. *J Neurophysiol* **52**, 676–691 (1984).

150. Künzle, H. Cortico-cortical efferents of primary motor and somatosensory regions of the cerebral cortex in *Macaca fascicularis*. *Neuroscience* **3**, (1978).
151. Gould, H. J., Cusick, C. G., Pons, T. P. & Kaas, J. H. The relationship of corpus callosum connections to electrical stimulation maps of motor, supplementary motor, and the frontal eye fields in owl monkeys. *Journal of Comparative Neurology* **247**, 297–325 (1986).
152. Stančák, A., Lücking, C. H. & Kristeva-Feige, R. The size of corpus callosum and functional connectivities of cortical regions in finger and shoulder movements. *Cognitive Brain Research* **13**, 61–74 (2002).
153. Kleim, J. A., Cooper, N. R. & VandenBerg, P. M. Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex. *Brain Res* **934**, 1–6 (2002).
154. Swain, R. A. *et al.* Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience* **117**, 1037–1046 (2003).
155. Klintsova, A. Y., Dickson, E., Yoshida, R. & Greenough, W. T. Altered expression of BDNF and its high-affinity receptor TrkB in response to complex motor learning and moderate exercise. *Brain Res* **1028**, 92–104 (2004).

156. Vaynman, S. & Gomez-Pinilla, F. License to run: exercise impacts functional plasticity in the intact and injured central nervous system by using neurotrophins. *Neurorehabil Neural Repair* **19**, 283–295 (2005).
157. Adkins, D. A. L., Boychuk, J., Remple, M. S. & Kleim, J. A. Motor training induces experience-specific patterns of plasticity across motor cortex and spinal cord. *J Appl Physiol* **101**, 1776–1782 (2006).
158. Cano-de-la-Cuerda, R. *et al.* Teorías y modelos de control y aprendizaje motor. Aplicaciones clínicas en neurorrehabilitación. *Neurologia* **30**, 32–41 (2015).
159. Schmway-Cook, A. & Woollacott, M. *Motor Control. Traslating Research into Clinical Practice*. (Wolters Kluwer Health, Philadelphia, 2012).
160. Wulf, G., Shea, C. & Lewthwaite, R. Motor skill learning and performance: A review of influential factors. *Med Educ* **44**, 75–84 (2010).
161. Branscheidt, M. *et al.* Fatigue induces long-lasting detrimental changes in motor-skill learning. *Elife* **8**, (2019).
162. Khojasteh Moghani, M., Zeidabadi, R., Shahabi Kaseb, M. R. & Bahreini Borujeni, I. Mental Fatigue Reduces the Benefits of Self-Controlled Feedback on Learning a Force Production Task. *Percept Mot Skills* **128**, 2398–2414 (2021).

163. Borragan, G., Slama, H., Destrebecqz, A. & Peigneux, P. Cognitive Fatigue Facilitates Procedural Sequence Learning. *Front Hum Neurosci* **10**, (2016).
164. Voelcker-Rehage, C. Motor-skill learning in older adults—a review of studies on age-related differences. *European Review of Aging and Physical Activity* **5**, 5–16 (2008).
165. Boyke, J., Driemeyer, J., Gaser, C., Büchel, C. & May, A. Training-Induced Brain Structure Changes in the Elderly. *J. Neurosci* **28**, 7031–7035 (2008).
166. Naccarato, M. *et al.* Does healthy aging affect the hemispheric activation balance during paced index-to-thumb opposition task? An fMRI study. *Neuroimage* **32**, 1250–1256 (2006).
167. Mattay, V. S. *et al.* Neurophysiological correlates of age-related changes in human motor function. *Neurology* **58**, 630–635 (2002).
168. Heuninckx, S., Wenderoth, N. & Swinnen, S. P. Systems neuroplasticity in the aging brain: recruiting additional neural resources for successful motor performance in elderly persons. *J Neurosci* **28**, 91–99 (2008).
169. Carp, J., Park, J., Hebrank, A., Park, D. C. & Polk, T. A. Age-related neural dedifferentiation in the motor system. *PLoS One* **6**, (2011).
170. Koen, J. D. & Rugg, M. D. Neural Dedifferentiation in the Aging Brain. *Trends Cogn Sci* **23**, 547–559 (2019).

171. Langan, J. *et al.* Functional implications of age differences in motor system connectivity. *Front Syst Neurosci* **4**, (2010).
172. McGregor, K. M. *et al.* Physical activity and neural correlates of aging: a combined TMS/fMRI study. *Behavioural brain research* **222**, 158–168 (2011).
173. Burianová, H. *et al.* Motor neuroplasticity: A MEG-fMRI study of motor imagery and execution in healthy ageing. *Neuropsychologia* **146**, (2020).
174. Reisman, D. S., Wityk, R., Silver, K. & Bastian, A. J. Locomotor adaptation on a split-belt treadmill can improve walking symmetry post-stroke. *Brain* **130**, 1861–1872 (2007).
175. Quattrocchi, G., Greenwood, R., Rothwell, J. C., Galea, J. M. & Bestmann, S. Reward and punishment enhance motor adaptation in stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **88**, 730–736 (2017).
176. Winstein, C. J., Merians, A. S. & Sullivan, K. J. Motor learning after unilateral brain damage. *Neuropsychologia* **37**, 975–987 (1999).
177. Scheidt, R. A. & Stoeckmann, T. Reach adaptation and final position control amid environmental uncertainty after stroke. *J Neurophysiol* **97**, 2824–2836 (2007).

178. Yavari, F., Jamil, A., Mosayebi Samani, M., Vidor, L. P. & Nitsche, M. A. Basic and functional effects of transcranial Electrical Stimulation (tES)—An introduction. *Neurosci Biobehav Rev* **85**, 81–92 (2018).
179. Yavari, F., Nitsche, M. A. & Ekhtiari, H. Transcranial Electric Stimulation for Precision Medicine: A Spatiomechanistic Framework. *Front Hum Neurosci* **11**, 159 (2017).
180. Woods, A. J. J. *et al.* A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clinical Neurophysiology* **127**, 1031–1048 (2016).
181. Merrill, D. R., Bikson, M. & Jefferys, J. G. R. Electrical stimulation of excitable tissue: Design of efficacious and safe protocols. *J Neurosci Methods* **141**, 171–198 (2005).
182. Ambrus, G. G., Paulus, W. & Antal, A. Cutaneous perception thresholds of electrical stimulation methods: Comparison of tDCS and tRNS. *Clinical Neurophysiology* **121**, 1908–1914 (2010).
183. Ruffini, G. *et al.* Transcranial current brain stimulation (tCS): models and technologies. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* **21**, 333–345 (2013).
184. Kronberg, G. & Bikson, M. Electrode assembly design for transcranial Direct Current Stimulation: A FEM modeling study. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and*

185. Miranda, P. C., Faria, P. & Hallett, M. What does the ratio of injected current to electrode area tell us about current density in the brain during tDCS? *Clin Neurophysiol* **120**, 1183–1187 (2009).
186. Antal, A. *et al.* Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* **128**, 1774–1809 (2017).
187. Liebetanz, D. *et al.* Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats. *Clinical Neurophysiology* **120**, 1161–1167 (2009).
188. Datta, A., Truong, D., Minhas, P., Parra, L. C. & Bikson, M. Inter-individual variation during transcranial direct current stimulation and normalization of dose using MRI-derived computational models. *Frontiers in Psychiatry* vol. 3 Preprint at <https://doi.org/10.3389/fpsy.2012.00091> (2012).
189. Edwards, D. *et al.* Physiological and modeling evidence for focal transcranial electrical brain stimulation in humans: A basis for high-definition tDCS. *NeuroImage* vol. 74 266–275 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.01.042> (2013).

190. Datta, A., Baker, J. M., Bikson, M. & Fridriksson, J. Individualized model predicts brain current flow during transcranial direct-current stimulation treatment in responsive stroke patient. *Brain Stimul* **4**, 169–174 (2011).
191. Dmochowski, J. P. *et al.* Targeted transcranial direct current stimulation for rehabilitation after stroke. *Neuroimage* **75**, 12–19 (2013).
192. Nikolin, S., Huggins, C., Martin, D., Alonzo, A. & Loo, C. K. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: A systematic review. *Brain Stimul* **11**, 278–288 (2018).
193. Radman, T., Ramos, R. L., Brumberg, J. C. & Bikson, M. Role of cortical cell type and morphology in subthreshold and suprathreshold uniform electric field stimulation in vitro. *Brain Stimul* **2**, (2009).
194. Fritsch, B. *et al.* Direct Current Stimulation Promotes BDNF-Dependent Synaptic Plasticity: Potential Implications for Motor Learning. *Neuron* **66**, 198–204 (2010).
195. Jackson, M. P. *et al.* Animal models of transcranial direct current stimulation: Methods and mechanisms. *Clinical Neurophysiology* **127**, 3425–3454 (2016).
196. Ranieri, F. *et al.* Modulation of LTP at rat hippocampal CA3-CA1 synapses by direct current stimulation. *J Neurophysiol* **107**, 1868–1880 (2012).

197. Nitsche, M. A. *et al.* GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. *Eur J Neurosci* **19**, 2720–2726 (2004).
198. Nitsche, M. S. M. A., Klein, C. C., Tergau, F., Rothwell, J. C. & Paulus, W. Level of action of cathodal DC polarisation induced inhibition of the human motor cortex. *Clinical Neurophysiology* **114**, 600–604 (2003).
199. Nitsche, M. A. & Paulus, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology* **527**, 633–639 (2000).
200. Yavari, F., Jamil, A., Mosayebi Samani, M., Vidor, L. P. & Nitsche, M. A. Basic and functional effects of transcranial Electrical Stimulation (tES)—An introduction. *Neurosci Biobehav Rev* **85**, 81–92 (2018).
201. Orban de Xivry, J.-J. & Shadmehr, R. Electrifying the motor engram: effects of tDCS on motor learning and control. *Exp Brain Res* **232**, 3379–3395 (2014).
202. Bindman, L. J., Lippold, O. C. J. & Redfearn, J. W. T. The action of brief polarizing currents on the cerebral cortex of the rat (1) during current flow and (2) in the production of long-lasting after-effects. *J Physiol* **172**, 369 (1964).

203. Bastani, A. & Jaberzadeh, S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiology* **123**, 644–657 (2012).
204. Stagg, C. J. *et al.* Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. *Neuropsychologia* **49**, 800–804 (2011).
205. Stagg, C. J., Antal, A. & Nitsche, M. A. Physiology of Transcranial Direct Current Stimulation. *Journal of ECT* **34**, 144–152 (2018).
206. Yavari, F., Nitsche, M. A. & Ekhtiari, H. Transcranial Electric Stimulation for Precision Medicine: A Spatiomechanistic Framework. *Front Hum Neurosci* **11**, 159 (2017).
207. ICH E2A Clinical safety data management: definitions and standards for expedited reporting - Scientific guideline | European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu/en/ich-e2a-clinical-safety-data-management-definitions-standards-expedited-reporting-scientific>.
208. Ray, S. D., Farris, F. F. & Hartmann, A. C. Hormesis. *Encyclopedia of Toxicology: Third Edition* **2**, 944–948 (2014).
209. Calabrese, E. J. The Emergence of the Dose-Response Concept in Biology and Medicine. *Int J Mol Sci* **17**, (2016).

210. Calabrese, E. J. Hormesis: principles and applications. *Homeopathy* **104**, 69–82 (2015).
211. Calabrese, E. J. Hormesis: Path and Progression to Significance. *Int J Mol Sci* **19**, (2018).
212. Giordano, J. *et al.* Mechanisms and effects of transcranial direct current stimulation. *Dose-Response* **15**, 1–22 (2017).
213. Brunoni, A. R. *et al.* A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. *International Journal of Neuropsychopharmacology* **14**, 1133–1145 (2011).
214. Matsumoto, H. & Ugawa, Y. Adverse events of tDCS and tACS: A review. *Clin Neurophysiol Pract* **2**, 19–25 (2017).
215. Poreisz, C., Boros, K., Antal, A. & Paulus, W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain reseach bulletin* **72**, 208–214 (2007).
216. Kessler, S. K., Turkeltaub, P. E., Benson, J. G. & Hamilton, R. H. Differences in the Experience of Active and Sham Transcranial Direct Current Stimulation. *Brain Stimul* **5**, 155 (2012).

217. Andrade, S. M. *et al.* Transcranial direct current stimulation over the primary motor vs prefrontal cortex in refractory chronic migraine: A pilot randomized controlled trial. *J Neurol Sci* **378**, 225–232 (2017).
218. Gandiga, P. C., Hummel, F. C. & Cohen, L. G. Transcranial DC stimulation (tDCS): A tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation. *Clinical Neurophysiology* **117**, 845–850 (2006).
219. Bikson, M. *et al.* Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. *Brain Stimul* **9**, 641–661 (2016).
220. Nitsche, M. A. *et al.* Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul* **1**, 206–223 (2008).
221. Zappasodi, F. *et al.* Safety and effects on motor cortex excitability of five anodal transcranial direct current stimulation sessions in 24 hours. *Neurophysiologie Clinique* **49**, 19–25 (2019).
222. Lefaucheur, J.-P. P. *et al.* Evidence-Based Guidelines on the Therapeutic Use of Transcranial Direct Current Stimulation (TDCS). *Clinical Neurophysiology* vol. 128 (International Federation of Clinical Neurophysiology, 2017).
223. Reis, J. *et al.* Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A* **106**, 1590–5 (2009).

224. Hashemirad, F., Zoghi, M., Fitzgerald, P. B. & Jaberzadeh, S. The effect of anodal transcranial direct current stimulation on motor sequence learning in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Brain Cogn* **102**, 1–12 (2016).
225. Bastani, A. & Jaberzadeh, S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurophysiology* **123**, 644–657 (2012).
226. Nitsche, M. A. & Paulus, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology* **527**, 633–639 (2000).
227. Stagg, C. J. *et al.* Polarity-sensitive modulation of cortical neurotransmitters by transcranial stimulation. *Journal of Neuroscience* **29**, 5202–5206 (2009).
228. Galea, J. M. & Celnik, P. Brain Polarization Enhances the Formation and Retention of Motor Memories. *J Neurophysiol* **102**, 294 (2009).
229. Rroji, O., Van Kuyck, K., Nuttin, B. & Wenderoth, N. Anodal tDCS over the Primary Motor Cortex Facilitates Long-Term Memory Formation Reflecting Use-Dependent Plasticity. *PLoS One* **10**, (2015).

230. Tesio, L. *et al.* Bimanual dexterity assessment: validation of a revised form of the turning subtest from the Minnesota Dexterity Test. *Int J Rehabil Res* **39**, 57–62 (2016).
231. Boggio, P. S. *et al.* Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett* **404**, 232–236 (2006).
232. Jacobson, L., Koslowsky, M. & Lavidor, M. TDCS polarity effects in motor and cognitive domains: A meta-analytical review. *Experimental Brain Research* vol. 216 1–10 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2891-9> (2012).
233. Nitsche, M. A. *et al.* Facilitation of implicit motor learning by weak transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex in the human. *J Cogn Neurosci* **15**, 619–626 (2003).
234. Vines, B. W., Cerruti, C. & Schlaug, G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation. *BMC Neurosci* **9**, 103 (2008).
235. Vines, B. W., Nair, D. G. & Schlaug, G. Contralateral and ipsilateral motor effects after transcranial direct current stimulation. *Neuroreport* **17**, 671–674 (2006).

236. Ferbert, A. *et al.* Interhemispheric inhibition of the human motor cortex. *J Physiol* **453**, 525–546 (1992).
237. Tsubota, K. & Nakamori, K. Effects of Ocular Surface Area and Blink Rate on Tear Dynamics. *Archives of Ophthalmology* **113**, 155–158 (1995).
238. Buch, E. R. *et al.* Effects of tDCS on motor learning and memory formation: A consensus and critical position paper. *Clinical Neurophysiology* **128**, 589–603 (2017).
239. Waters, S., Wiestler, T. & Diedrichsen, J. Cooperation not competition: Bihemispheric tDCS and fMRI show role for ipsilateral hemisphere in motor learning. *Journal of Neuroscience* **37**, 7500–7512 (2017).
240. Naros, G. *et al.* Enhanced motor learning with bilateral transcranial direct current stimulation: Impact of polarity or current flow direction? *Clinical Neurophysiology* **127**, 2119–2126 (2016).
241. Halakoo, S., Ehsani, F., Hosnian, M., Zoghi, M. & Jaberzadeh, S. The comparative effects of unilateral and bilateral transcranial direct current stimulation on motor learning and motor performance: A systematic review of literature and meta-analysis. *Journal of Clinical Neuroscience* vol. 72 8–14 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2019.12.022> (2020).
242. Waters-Metenier, S., Husain, M., Wiestler, T. & Diedrichsen, J. Bihemispheric Transcranial Direct Current Stimulation Enhances Effector-

Independent Representations of Motor Synergy and Sequence Learning. *The Journal of Neuroscience* **34**, 1037–1050 (2014).

- 243. Arias, P. *et al.* Bilateral tDCS on primary motor cortex: Effects on fast arm reaching tasks. *PLoS One* **11**, (2016).
- 244. Pixa, N. H., Steinberg, F. & Doppelmayr, M. High-definition transcranial direct current stimulation to both primary motor cortices improves unimanual and bimanual dexterity. *Neurosci Lett* **643**, 84–88 (2017).
- 245. Di Pino, G. *et al.* Modulation of brain plasticity in stroke: A novel model for neurorehabilitation. *Nature Reviews Neurology* vol. 10 597–608 Preprint at <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2014.162> (2014).
- 246. Jayaram, G. *et al.* Modulating locomotor adaptation with cerebellar stimulation. *J Neurophysiol* **107**, 2950–2957 (2012).
- 247. Galea, J. M., Vazquez, A., Pasricha, N., Orban De Xivry, J. J. & Celnik, P. Dissociating the Roles of the Cerebellum and Motor Cortex during Adaptive Learning: The Motor Cortex Retains What the Cerebellum Learns. *Cerebral Cortex* **21**, 1761–1770 (2011).
- 248. Herzfeld, D. J. *et al.* Contributions of the cerebellum and the motor cortex to acquisition and retention of motor memories. *Neuroimage* **98**, 147–158 (2014).

249. Hardwick, R. M. & Celnik, P. A. Cerebellar direct current stimulation enhances motor learning in older adults. *Neurobiol Aging* **35**, 2217–2221 (2014).
250. Hong-yu, L. *et al.* Effects of Cerebellar Transcranial Direct Current Stimulation in Patients with Stroke: a Systematic Review. *Cerebellum* 1–12 (2022) doi:10.1007/S12311-022-01464-7/FIGURES/2.
251. Benussi, A., Koch, G., Cotelli, M., Padovani, A. & Borroni, B. Cerebellar transcranial direct current stimulation in patients with ataxia: A double-blind, randomized, sham-controlled study. *Mov Disord* **30**, 1701–1705 (2015).
252. Zheng, X., Alsop, D. C. & Schlaug, G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage* **58**, 26–33 (2011).
253. Stagg, C. J. *et al.* Widespread modulation of cerebral perfusion induced during and after transcranial direct current stimulation applied to the left dorsolateral prefrontal cortex. *J Neurosci* **33**, 11425–11431 (2013).
254. Batsikadze, G., Moliadze, V., Paulus, W., Kuo, M.-F. & Nitsche, M. A. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *J Physiol* **591**, 1987–2000 (2013).

255. Monte-Silva, K. *et al.* Induction of Late LTP-Like Plasticity in the Human Motor Cortex by Repeated Non-Invasive Brain Stimulation. *Brain Stimul* **6**, 424–432 (2013).
256. Hassanzahraee, M., Nitsche, M. A., Zoghi, M. & Jaberzadeh, S. Determination of anodal tDCS duration threshold for reversal of corticospinal excitability: An investigation for induction of counter-regulatory mechanisms. *Brain Stimul* **13**, 832–839 (2020).
257. Hashemirad, F., Zoghi, M., Fitzgerald, P. B. & Jaberzadeh, S. The effect of anodal transcranial direct current stimulation on motor sequence learning in healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Brain Cogn* **102**, 1–12 (2016).
258. Batsikadze, G., Moliadze, V., Paulus, W., Kuo, M.-F. & Nitsche, M. A. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. *J Physiol* **591**, 1987–2000 (2013).
259. Jamil, A. *et al.* Systematic evaluation of the impact of stimulation intensity on neuroplastic after-effects induced by transcranial direct current stimulation. *Journal of Physiology* **595**, 1273–1288 (2017).

260. Martin, D. M., Liu, R., Alonzo, A., Green, M. & Loo, C. K. Use of transcranial direct current stimulation (tDCS) to enhance cognitive training: effect of timing of stimulation. *Exp Brain Res* **232**, 3345–3351 (2014).
261. Guimarães, A. N. *et al.* Motor learning and tDCS: A systematic review on the dependency of the stimulation effect on motor task characteristics or tDCS assembly specifications. *Neuropsychologia* **179**, 108463 (2023).
262. Foerster, Á. *et al.* Site-specific effects of mental practice combined with transcranial direct current stimulation on motor learning. *European Journal of Neuroscience* **37**, 786–794 (2013).
263. Yamaguchi, T. *et al.* Transcranial direct-current stimulation combined with attention increases cortical excitability and improves motor learning in healthy volunteers. *J Neuroeng Rehabil* **17**, (2020).
264. Sánchez-Kuhn, A., Pérez-Fernández, C., Moreno, M., Flores, P. & Sánchez-Santed, F. Differential Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Depending on Previous Musical Training. *Front Psychol* **9**, (2018).
265. Furuya, S., Klaus, M., Nitsche, M. A., Paulus, W. & Altenmüller, E. Ceiling Effects Prevent Further Improvement of Transcranial Stimulation in Skilled Musicians. *The Journal of Neuroscience* **34**, 13834–13839 (2014).

266. Jongkees, B. J. *et al.* The Effect of Cerebellar tDCS on Sequential Motor Response Selection. *Cerebellum* **18**, 738 (2019).
267. Hordacre, B. & Goldsworthy, M. R. Commentary: Cooperation not competition: Bihemispheric tDCS and fMRI show role for ipsilateral hemisphere in motor learning. *Front Hum Neurosci* **12**, 97 (2018).
268. Mattar, A. A. G., Nasir, S. M., Darainy, M. & Ostry, D. J. Sensory change following motor learning. in *Progress in Brain Research* vol. 191 31–44 (Elsevier B.V., 2011).
269. Hoffmann, T. C. *et al.* Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* **348**, (2014).
270. Albayay, J., Villarroel-Gruner, P., Bascour-Sandoval, C., Parma, V. & Gálvez-García, G. Psychometric properties of the Spanish version of the Edinburgh Handedness Inventory in a sample of Chilean undergraduates. (2019).
271. Anderson, P., Gual, A. & Colon, J. *Alcohol y Atención Primaria de La Salud. Informaciones Clínicas Básicas Para La Identificación y El Manejo de Riesgos y Problemas.* (Pan American Health Organization , Washington, DC, 2008).

272. Fritsch, B. *et al.* Direct Current Stimulation Promotes BDNF-Dependent Synaptic Plasticity: Potential Implications for Motor Learning. *Neuron* **66**, 198–204 (2010).
273. Saucedo Marquez, C. M., Zhang, X., Swinnen, S. P., Meesen, R. & Wenderoth, N. Task-Specific Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Motor Learning. *Front Hum Neurosci* **7**, 333 (2013).
274. Reis, J. *et al.* Time- but not sleep-dependent consolidation of tDCS-enhanced visuomotor skills. *Cereb Cortex* **25**, 109–17 (2015).
275. Hahn, C. *et al.* Methods for extra-low voltage transcranial direct current stimulation: Current and time dependent impedance decreases. *Clinical Neurophysiology* **124**, 551–556 (2013).
276. Oostenveld, R. & Praamstra, P. The five percent electrode system for high-resolution EEG and ERP measurements. *Clin Neurophysiol* **112**, 713–9 (2001).
277. Coldham, F., Lewis, J. & Lee, H. The Reliability of One vs. Three Grip Trials in Symptomatic and Asymptomatic Subjects. *Journal of Hand Therapy* **19**, 318–327 (2006).
278. Rozand, V., Pageaux, B., Marcora, S. M., Papaxanthis, C. & Lepers, R. Does mental exertion alter maximal muscle activation? *Front Hum Neurosci* **8**, 755 (2014).

279. López, L. A., López, L. A. A., Gómez, M. I. C., Lozano, E. C. & Durán, M. A. Estándares del test de Minnesota de destreza manual en una muestra de adultos residentes en cuatro localidades de Bogotá. *Morfología* **6**, (2014).
280. Fruhstorfer, H., Gross, W. & Selbmann, O. Von Frey hairs: New materials for a new design. *European Journal of Pain* **5**, 341–342 (2001).
281. Rolke, R. *et al.* Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* **10**, 77 (2006).
282. Van Nes, S. I. *et al.* Revising two-point discrimination assessment in normal aging and in patients with polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **79**, 832–834 (2008).
283. Catley, M. J., Tabor, A., Wand, B. M. & Moseley, G. L. Assessing tactile acuity in rheumatology and musculoskeletal medicine--how reliable are two-point discrimination tests at the neck, hand, back and foot? *Rheumatology (Oxford)* **52**, 1454–61 (2013).
284. Kregel, J., van Wilgen, C. P. & Zwerver, J. Pain Assessment in Patellar Tendinopathy Using Pain Pressure Threshold Algometry: An Observational Study. *Pain Medicine* **14**, 1769–1775 (2013).
285. Ylinen, J., Nykänen, M., Kautiainen, H. & Häkkinen, A. Evaluation of repeatability of pressure algometry on the neck muscles for clinical use. *Man Ther* **12**, 192–197 (2007).

286. Rolke, R., Andrews Campbell, K., Magerl, W. & Treede, R. D. Deep pain thresholds in the distal limbs of healthy human subjects. *European Journal of Pain* **9**, 39–48 (2005).
287. Amaral, J. F., Mancini, M. & Novo, J. M. Comparação de três dinamômetros de preensão manual relacionados à exatidão e precisão das medidas. *Braz J Phys Ther* **16**, 216–224 (2012).
288. Gajjar, H., Titze, C., Hasenbring, M. I. & Vaegter, H. B. Isometric Back Exercise Has Different Effect on Pressure Pain Thresholds in Healthy Men and Women. *Pain Medicine* **18**, 917–923 (2017).
289. Peters, M. J. H. *et al.* Revised normative values for grip strength with the Jamar dynamometer. *Journal of the Peripheral Nervous System* **16**, 47–50 (2011).
290. Bobos, P., Nazari, G., Lu, Z. & MacDermid, J. C. Measurement Properties of the Hand Grip Strength Assessment: A Systematic Review With Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* **101**, 553–565 (2020).
291. Wong, S. L. Grip strength reference values for Canadians aged 6 to 79: Canadian Health Measures Survey, 2007 to 2013.
292. Magni, N., Olds, M. & McLaine, S. Reliability and validity of the K-force grip dynamometer in healthy subjects: do we need to assess it three times? *Hand Ther* **28**, 33–39 (2023).

293. Craig, C. L. *et al.* International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med Sci Sports Exerc* **35**, 1381–1395 (2003).
294. Macías, J. A. A. & Royuela, A. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Informaciones psiquiátricas* **146**, 465–472 (1996).
295. Buysse, D. J., Reynolds, C. F., Monk, T. H., Berman, S. R. & Kupfer, D. J. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* **28**, 193–213 (1989).
296. Mollayeva, T. *et al.* The Pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non-clinical samples: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* **25**, 52–73 (2016).
297. Watson, D., Clark, L. A. & Tellegen, A. Development and Validation of Brief Measures of Positive and Negative Affect: The PANAS Scales. *J Pers Soc Psychol* **54**, 1063–1070 (1988).
298. Sandín, B. *et al.* Escalas Panas de afecto positivo y negativo: Validación factorial y convergencia transcultural. *Psicothema* **11**, 37–51 (1999).
299. Almeida DM, H. M. Is daily life more stressful during middle adulthood? In: Brim OG, Ryff CD, Kessler RC, editors. How healthy are we? A national study of well-being at midlife. *University of Chicago Press* (2004).

300. Erdfelder, E., FAul, F., Buchner, A. & Lang, A. G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* **41**, 1149–1160 (2009).
301. Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A. G. & Buchner, A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* **39**, 175–191 (2007).
302. Díaz-Narváez, V. P. Regresión logística y decisiones clínicas. *Nutr Hosp* **34**, 1505–1505 (2017).
303. Bastani, A. & Jaberzadeh, S. Within-session repeated a-tDCS: the effects of repetition rate and inter-stimulus interval on corticospinal excitability and motor performance. *Clin Neurophysiol* **125**, 1809–18 (2014).
304. Vines, B. W., Cerruti, C. & Schlaug, G. Dual-hemisphere tDCS facilitates greater improvements for healthy subjects' non-dominant hand compared to uni-hemisphere stimulation. *BMC Neurosci* **9**, 103 (2008).
305. Luengo-Fernandez, R., Violato, M., Candio, P. & Leal, J. Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *Eur Stroke J* **5**, 17–25 (2020).
306. Jolliffe, L., Lannin, N. A., Cadilhac, D. A. & Hoffmann, T. Systematic review of clinical practice guidelines to identify recommendations for rehabilitation after stroke and other acquired brain injuries. *BMJ Open* **8**, (2018).

307. Mattar, A. A. G., Darainy, M. & Ostry, D. J. Motor learning and its sensory effects: Time course of perceptual change and its presence with gradual introduction of load. *J Neurophysiol* **109**, 782–791 (2013).
308. Jacobson, L., Koslowsky, M. & Lavidor, M. TDCS polarity effects in motor and cognitive domains: A meta-analytical review. *Experimental Brain Research* vol. 216 1–10 Preprint at <https://doi.org/10.1007/s00221-011-2891-9> (2012).
309. Boggio, P. S. *et al.* Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. *Neurosci Lett* **404**, 232–236 (2006).
310. Pixa, N. H. & Pollok, B. Effects of tDCS on Bimanual Motor Skills: A Brief Review. *Front Behav Neurosci* **12**, 1–9 (2018).
311. Karok, S., Fletcher, D. & Witney, A. G. Task-specificity of unilateral anodal and dual-M1 tDCS effects on motor learning. *Neuropsychologia* **94**, 84–95 (2017).
312. Reis, J. *et al.* Contribution of transcranial magnetic stimulation to the understanding of cortical mechanisms involved in motor control. *J Physiol* **586**, 325–351 (2008).
313. Kidgell, D. J., Goodwill, A. M., Frazer, A. K. & Daly, R. M. Induction of cortical plasticity and improved motor performance following unilateral and

- bilateral transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex. *BMC Neurosci* **14**, 64 (2013).
314. Antal, A. *et al.* Facilitation of visuo-motor learning by transcranial direct current stimulation of the motor and extrastriate visual areas in humans. *European Journal of Neuroscience* **19**, 2888–2892 (2004).
315. Bernardi, N. F., Darainy, M., Bricolo, E. & Ostry, D. J. Observing motor learning produces somatosensory change. *J Neurophysiol* **110**, 1804–1810 (2013).
316. Yoshida, N., Suzuki, T., Ogahara, K., Higashi, T. & Sugawara, K. Somatosensory temporal discrimination threshold changes during motor learning. *Somatosens Mot Res* **37**, 313–319 (2020).
317. Costa, T. L., Lapenta, O. M., Boggio, P. S. & Ventura, D. F. Transcranial direct current stimulation as a tool in the study of sensory-perceptual processing. *Attention, Perception, and Psychophysics* vol. 77 1813–1840 Preprint at <https://doi.org/10.3758/s13414-015-0932-3> (2015).
318. Matsunaga, K. Effect of transcranial DC sensorimotor cortex stimulation on somatosensory evoked potentials in humans. *Clinical Neurophysiology* **115**, 456–460 (2004).

319. Meeker, T. J. *et al.* Non-invasive motor cortex neuromodulation reduces secondary hyperalgesia and enhances activation of the descending pain modulatory network. *Front Neurosci* **13**, (2019).
320. Vaseghi, B., Zoghi, M. & Jaberzadeh, S. Does anodal transcranial direct current stimulation modulate sensory perception and pain? A meta-analysis study. *Clinical Neurophysiology* **125**, 1847–1858 (2014).
321. Gurdiel-álvarez, F. *et al.* Effectiveness of Unihemispheric Concurrent Dual-Site Stimulation over M1 and Dorsolateral Prefrontal Cortex Stimulation on Pain Processing: A Triple Blind Cross-Over Control Trial. *Brain Sci* **11**, 1–16 (2021).
322. Vaseghi, B., Zoghi, M. & Jaberzadeh, S. Does anodal transcranial direct current stimulation modulate sensory perception and pain? A meta-analysis study. *Clin Neurophysiol* **125**, 1847–1858 (2014).
323. Lerma-Lara, S., De Cherade Montbron, M., Guérin, M., Cuenca-Martínez, F. & La Touche, R. Transcranial direct-current stimulation (tDCS) in the primary motor cortex and its effects on sensorimotor function: a quasi-experimental single-blind sham-controlled trial. *Sci Rep* **11**, (2021).
324. Cancer Institute, N. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. (2017).

325. Palm, U. *et al.* Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimulation* vol. 1 386–387 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.04.003> (2008).
326. Torgén, M. & Swerup, C. Individual factors and physical work load in relation to sensory thresholds in a middle-aged general population sample. *Eur J Appl Physiol* **86**, 418–427 (2002).
327. Magni, N., Olds, M. & McLaine, S. Reliability and validity of the K-force grip dynamometer in healthy subjects: do we need to assess it three times? *Original Article Hand Therapy* **2023**, 33–39.
328. Montenegro, R. *et al.* Motor cortex tDCS does not improve strength performance in healthy subjects. *Motriz. Revista de Educacao Fisica* **21**, 185–193 (2015).
329. Cho, H. S. & Cha, H. G. Effect of mirror therapy with tDCS on functional recovery of the upper extremity of stroke patients. *J Phys Ther Sci* **27**, 1045–1047 (2015).
330. Machado, S., Jansen, P., Almeida, V. & Veldema, J. Is tDCS an adjunct ergogenic resource for improving muscular strength and endurance performance? A systematic review. *Front Psychol* **10**, 408963 (2019).

331. Lattari, E. *et al.* Acute effects of single dose transcranial direct current stimulation on muscle strength: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **13**, e0209513 (2018).
332. Kerstens, S., Orban de Xivry, J. J. & Mc Laughlin, M. A novel tDCS control condition using optimized anesthetic gel to block peripheral nerve input. *Front Neurol* **13**, (2022).
333. McFadden, J. L., Borckardt, J. J., George, M. S. & Beam, W. Reducing procedural pain and discomfort associated with transcranial direct current stimulation. *Brain Stimul* **4**, 38–42 (2011).
334. DosSantos, M. F., Ferreira, N., Toback, R. L., Carvalho, A. C. & DaSilva, A. F. Potential Mechanisms Supporting the Value of Motor Cortex Stimulation to Treat Chronic Pain Syndromes. *Front Neurosci* **10**, (2016).
335. Gan, Z. *et al.* Layer-specific pain relief pathways originating from primary motor cortex. *Science* **378**, 1336–1343 (2022).
336. Gómez, L. J., Dooley, J. C., Sokoloff, G. & Blumberg, M. S. Parallel and Serial Sensory Processing in Developing Primary Somatosensory and Motor Cortex. *J Neurosci* **41**, 3418–3431 (2021).
337. Davis, M. *et al.* The Interactions Between Primary Somatosensory and Motor Cortex during Human Grasping Behaviors. *Neuroscience* **485**, 1–11 (2022).

338. Wartolowska, K. The nocebo effect as a source of bias in the assessment of treatment effects. *F1000Res* **8**, (2019).
339. Paneri, B. *et al.* Tolerability of Repeated Application of Transcranial Electrical Stimulation with Limited Outputs to Healthy Subjects. *Brain Stimul* **9**, 740–754 (2016).
340. Webster, R. K., Weinman, J. & James Rubin, G. A systematic review of factors that contribute to nocebo effects. *Health Psychology* **35**, 1334–1355 (2016).
341. Pan, Y., Kinitz, T., Stapic, M. & Nestoriuc, Y. Minimizing Drug Adverse Events by Informing About the Nocebo Effect—An Experimental Study. *Frontiers in Psychiatry* vol. 10 Preprint at <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00504> (2019).
342. Morya, E. *et al.* Beyond the target area: an integrative view of tDCS-induced motor cortex modulation in patients and athletes. *J Neuroeng Rehabil* **16**, 1–29 (2019).
343. Fiene, M. *et al.* Electrophysiological and behavioral effects of frontal transcranial direct current stimulation on cognitive fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol* **265**, 607–617 (2018).
344. Ashrafi, A., Mohseni-Bandpei, M. A. & Seydi, M. The effect of tDCS on the fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review of

- randomized controlled clinical trials. *Journal of Clinical Neuroscience* **78**, 277–283 (2020).
345. Kubisz, L. *et al.* In vivo electrical impedance measurement in human skin assessment. *Pure and Applied Chemistry* **91**, 1481–1491 (2019).

ANEXOS.

ANEXO 1. CONSENSOS DE EVALUACIÓN METODOLÓGICA.

Anexo 1.1. Listado CONSORT.

CONSORT 2010. Listado de comprobación de la información incluida en un estudio con metodología experimental

Sección/Tópico	Número de ítem	Chequeo del ítem	Informado en página
Título y Resumen	1a Identificar la metodología experimental en el título. 1b Resumen estructurado con métodos, resultados y conclusiones.		
Introducción	2a Antecedentes científicos, explicación y razonamiento.		
Antecedentes y objetivos	2b Especificar los objetivos o las hipótesis.		
Métodos	3a Descripción del diseño (como paralelo, factorial) incluyendo la tasa de asignación para cada grupo (como 1:1 para los dos grupos).		
Diseño del estudio	3b Cambios importantes en los métodos después de que el estudio ha comenzado (como criterio de elegibilidad), señalar las razones.		
Participantes	4a Criterios de elección de los participantes. 4b Dispositivos y contextos donde los datos fueron recogidos.		
Intervenciones	5 Precisar con detalle las intervenciones para cada grupo para permitir la replicación, incluir cuándo y cómo fueron realmente administradas.		
Resultados	6a Definir claramente las evaluaciones de los resultados primarios pre-especificados y la de los secundarios, incluyendo cómo y cuándo se evaluaron. 6b Cualquier cambio en los resultados después de que el estudio ha comenzado, señalar las razones.		
Tamaño de la muestra	7a Cómo fue determinado el tamaño de la muestra. 7b Cuando sea aplicable, explicar cualquier análisis intermedio y las reglas de finalización.		
Aleatorización:	8a Método utilizado para generar la secuencia de asignación aleatoria.		
-Generación de la secuencia	8b Tipo de aleatorización: incluir detalles de cualquier restricción (como bloqueo y tamaño de bloque).		
-Mecanismo de asignación oculta	9 Mecanismo utilizado para implementar la secuencia de asignación aleatoria (como contenedores numerados secuencialmente).		
-Implementación	10 Quién genera la secuencia de la asignación aleatoria, quién inscribe a los participantes y quién asigna a los participantes a las intervenciones.		
Enmascaramiento	11a Si se aplica, quién quedo ciego después de la intervención (por ejemplo, los participantes, los que administraron la intervención, los que evaluaron los resultados) y cómo se evaluó el éxito del proceso de la técnica de enmascaramiento. 11b Si es relevante, descripción de las similitudes de las intervenciones.		
Métodos estadísticos	12a Métodos estadísticos utilizados para comparar a los grupos en los resultados primarios y en los secundarios. 12b Métodos para análisis adicionales como análisis de subgrupos o análisis ajustados.		
Resultados	13a Para cada grupo, el número de participantes que son asignados aleatoriamente, recibiendo el tratamiento previsto y analizado para los resultados primarios.		
Flujo de los participantes (es altamente recomendable utilizar un diagrama)	13b Para cada grupo, señalar las pérdidas y las exclusiones después de la aleatorización junto con sus razones.		
Reclutamiento	14a Fechas indicadoras de los periodos de reclutamiento y seguimiento. 14b Por qué se terminó el estudio o se detuvo.		
Datos de línea base	15 Una tabla que muestre las características demográficas y clínicas de cada grupo.		
Números analizados	16 Para cada grupo, el número de participantes (denominador) incluido en cada análisis y si el análisis fue realizado con los grupos asignados originalmente.		
Resultados y estimación	17a Para cada resultado primario y secundario, los resultados para cada grupo y el tamaño del efecto estimado y su precisión (como un intervalo de confianza de 95%). 17b Para resultados dicotómicos, se recomienda presentar tanto los tamaños del efecto relativos como los absolutos.		
Análisis auxiliar	18 Resultados de cualquier otro análisis realizado, incluyendo análisis de subgrupos y análisis ajustados, distinguiendo entre los pre-especificados y los exploratorios.		
Adversidades	19 Todos los efectos adversos importantes o los efectos no deseados en cada grupo.		
Discusión	20 Limitaciones del estudio, considerar las fuentes de posibles sesgos, imprecisiones y, si es relevante, la multiplicidad de análisis.		
Limitaciones	21 Generalización de los hallazgos del estudio (validez externa, aplicabilidad).		
Generalización	22 Interpretación consistente con los resultados, equilibrando los efectos de las hipótesis y los posibles efectos de sesgo, y teniendo en cuenta otras pruebas relevantes.		
Interpretación	23 Registrar el número y el nombre del estudio.		
Otra información	24 Cuando el protocolo del estudio pueda consultarse, hacerlo accesible.		
Registro	25 Fuentes de financiación y de apoyo (como el suministro de medicamentos) y papel de los financiadores.		
Protocolo			
Financiación			

November 10, 2010

If you wish to cite the contents of this document, the APA reference for them would be: Frías-Navarro, D. (2010). *CONSORT 2010: Adapted Spanish translation*. Spain: University of Valencia. Retrieved <month, day, and year you downloaded this file> from <https://www.uv.es/friasnav/CONSORTSpanish.pdf>

Anexo 1.2. Guía Tidier.

Plantilla de la lista de comprobación para la descripción y la replicación de intervenciones (TIDieR)

N.º del ítem	Ítem
Nombre abreviado	
1	Presente el nombre de la intervención o una frase que la describa
Por qué	
2	Describa el fundamento, el marco teórico, o el propósito de los componentes esenciales de la intervención
Qué	
3	Materiales: describa cualquier material físico o informativo empleado en la intervención, incluyendo el proporcionado a los participantes, el utilizado para aplicar la intervención o el empleado para formar a los encargados de aplicar la intervención. Informe sobre dónde se puede acceder a los materiales (por ejemplo, apéndice en línea, URL)
4	Procedimientos: describa los procedimientos, actividades y procesos utilizados en la intervención, y cualquier actividad de facilitación o soporte
Quién realiza la intervención	
5	Describa la experiencia, formación y entrenamiento específico de cada perfil profesional que realice la intervención (por ejemplo, psicólogo o asistente de enfermería)
Cómo	
6	Describa la forma de realizar la intervención (por ejemplo, presencial o por otro medio, como por Internet o teléfono), y si la intervención se efectuó de forma individual o grupal
Dónde	
7	Describa el lugar donde se realiza la intervención, incluyendo cualquier infraestructura necesaria o característica relevante
Cuándo y cuánto	
8	Describa el número de veces que se realizó la intervención y durante cuánto tiempo, indicando el número de sesiones, la cronología, la duración y la intensidad o dosis
Adaptaciones	
9	Si la intervención se planificó para ser personalizada, con ajustes o adaptada, entonces describa qué, por qué, cuándo y cómo
Modificaciones	
10*	Si se modificó la intervención en el curso del estudio, describa los cambios (qué, por qué, cuándo y cómo)
Cómo de bien	
11	Planificado: si se evaluó el cumplimiento o la fidelidad a la intervención describa cómo y por quién, y si se utilizaron estrategias para mantener o mejorar el cumplimiento, descríbalas
12*	Observado: si se evaluó el cumplimiento o la fidelidad a la intervención, describa en qué medida la intervención se llevó a cabo según lo planeado

*Si la lista de comprobación se completa para un protocolo, estos ítems no son relevantes y sólo se describirán una vez el estudio se haya finalizado.

Traducción oficial en español de la lista de comprobación TIDieR (Hoffmann TC, et al. BMJ. 2014 Mar 7;348:g1687. doi: 10.1136/bmj.g1687). Traducción revisada por un equipo multidisciplinar integrado por Jesús López-Alcalde, Alfonso Muriel, Patricia Fernández-Bustos, Marta Macías Maroto y Rafael Perera. Autor de correspondencia de la traducción: Jesús López-Alcalde (cochrane.madrid@ufv.es).

ANEXO 2. APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA.

Ref: 47/516289.9/18



C.I.: R-0022/18
Acta 10/18 de 24 de julio
I.P.D. Sergio Lerma Lara

DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

D^a M^a Ángeles García Teresa, Presidenta del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid.

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta del investigador principal para que se realice el proyecto de investigación, código interno: R-0022/18, titulado: "EFECTOS DEL TDCS EN EL APRENDIZAJE Y CONTROL MOTOR EN SUJETOS SANOS" y considera que:

- Protocolo versión 2. Mayo 2018.
- Modelo de consentimiento informado versión 3.26 de junio 2018.
- C. v. Investigadores

El proyecto de investigación se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de Julio, de Investigación Biomédica y el RD 1716/2011 y su realización es pertinente.

La aprobación del proyecto de investigación incluye los siguientes documentos:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio, y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos, y el plan de reclutamiento de sujetos previstos, es adecuado.

La capacidad del investigador y sus colaboradores, las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/cv mediante el siguiente código seguro de verificación: 100029988472379549052

Avda. Menéndez Pelayo, 65
28009 Madrid
Teléfono: 91 503 59 00, Ext. 624
celc.hnjs@salud.madrid.org

CEIm HUNJ
PNTs 1ª versión 07.03.2018

Página 1 de 4

Que en la fecha de aprobación de dicho proyecto de investigación, Acta 10/18 de 24 de julio, la composición del CEIm era la siguiente:

Presidente	García Teresa, María Ángeles	Pediatra. Servicio Cuidados Intensivos
Vicepresidente	Escribano Ceruelo, Eva	Pediatra. Servicio Pediatría
Secretario	Ramírez Orellana, Manuel	Pediatra. Servicio Oncología
Secretaria	Martín Prado, Silvia	Farmacéutica. Servicio Farmacia
En funciones		
Vocales	Álvarez-Coca González, Javier	Pediatra. Sección Neumología
	Asensio Antón, Julia	Médico especialista Análisis Clínicos. Servicio Análisis Clínicos
	Bernaldo de Quirós Martín, Marta M.	Farmacéutica de Atención Primaria
	Chocarro González, Lourdes	DUE. Unidad Cuidados Paliativos
	Martínez Gómez, Josefa	Pediatra. Sección Gastroenterología
	Molina Cabañero, Juan Carlos	Pediatra. Servicio de Urgencias
	Montalvo Rebuelta, Pablo	Licenciado en Derecho
	Naval Parra, María Cruz	Licenciada Derecho
	Ochoa Mazarro, M ^a Dolores	Farmacóloga Clínica. Hospital Universitario La Princesa
	Otero de Becerra, Joaquín	Médico especialista en Análisis Clínicos. Jubilado
	Pérez Gorricho, M ^a Beatriz	Médico especialista en Microbiología y Parasitología. Sección Medicina Preventiva
	Rebollo de Barrio, Trinidad	Auxiliar Administrativo. Jubilada. Voluntaria. Representante de los intereses de los pacientes.



La autenticidad de este documento se puede comprobar en www.madrid.org/csv mediante el siguiente código seguro de verificación: 1000029988472579549052

Que en las reuniones en las que se ha evaluado este protocolo existía quórum suficiente para tomar decisiones de acuerdo a nuestros Procedimientos Normalizados de Trabajo.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, o se haya declarado incompatibilidad sobrevenida éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Por tanto, este Comité acepta que dicho proyecto de investigación, sea realizado en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús por D. Sergio Lerma Lara Decanato. Facultad de Ciencias de la Salud. Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle. UAM. Dr. en fisioterapia

Lo que firmo en Madrid, a 24 de julio de 2018.



Fdo.: M^a Ángeles García Teresa
Presidenta CEIm

C.I.: R-0022/18
Acta 10/18 de 24 de julio
I.P.D. Sergio Lerma Lara

CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. Cesar Adolfo Gómez Derch, Director Gerente del Hospital Infantil Universitario Niño Jesús de Madrid, y vista la autorización del Comité de Ética de la Investigación con Medicamentos

CERTIFICA

Que conoce el proyecto de investigación, R-0022/18, titulado: "EFECTOS DEL TDCS EN EL APRENDIZAJE Y CONTROL MOTOR EN SUJETOS SANOS" y que será realizado por D. Sergio Lerma Lara Decanato. Facultad de Ciencias de la Salud. Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle. UAM. Dr. en fisioterapia

Que acepta la realización de dicho proyecto de investigación en este centro.

Lo que firmo en Madrid, a 24 de julio de 2018.

Firmado digitalmente por CESAR ADOLFO GOMEZ DERCH
Organización: COMUNIDAD DE MADRID
Fecha: 2018.09.10 17:18:37 CEST
Huella dg: 35e92e663335599ae14c85cdecc39c3c2305f0a

Fdo.: Cesar Adolfo Gómez Derch

ANEXO 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS PARTICIPANTES EN EL ESTUDIO.



COMITÉ DE ÉTICA DE
INVESTIGACIÓN DEL CENTRO
SUPERIOR DE ESTUDIOS
UNIVERSITARIOS LA SALLE MADRID

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

1. IDENTIFICACIÓN DEL INVESTIGADOR:

- Nombre y apellidos del investigador:
Sergio Lerma Lara
- Dirección:
Decanato. Facultad de Ciencias de la Salud.
Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle. UAM.
C/ La Salle. 10.
- Centro: Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle.
- Teléfono: 917401980. EXT 255
- Email: Sergio.lerma@lasallecampus.es.

2. IDENTIFICACIÓN DEL PROYECTO:

- Nombre del proyecto: Efectos del tDCS en el aprendizaje y control motor en sujetos sanos.
- Objetivos del proyecto: Determinar si la aplicación de varias sesiones de tDCS, durante el entrenamiento de una tarea de destreza manual, facilita el aprendizaje motor, así como la consolidación del mismo.
- Beneficios esperados: La aplicación del tDCS facilitará el aprendizaje y su consolidación.
- Duración: Enero-Agosto de 2018.
- Lugar de realización: Centro Superior de Estudios Universitarios La Salle.
- Método: Ensayo clínico aleatorizado con doble ciego.

3. DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Tipo de procedimiento: Ensayo clínico aleatorizado
- Procedimiento y duración de la intervención:

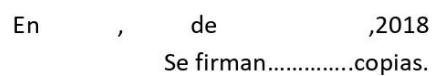
La duración esperada de su participación del primer día será de aproximadamente 2 horas, donde será medida la destreza manual del sujeto mediante el Purdue Pegboard test (PPT) y el Jebsen-Taylor (JTT). El Purdue Pegboard test (PPT) es un test estandarizado de destreza manual, frecuentemente utilizado para evaluar la función de la mano. La tarea consiste en recoger pequeños alfileres de metal de un pequeño cuenco redondo con los dedos índice y pulgar e insertar tanto como sea posible, durante 30 segundos, en una serie vertical de agujeros. El Jebsen-Taylor Hand Function es una prueba que incluye 7 ítems: escribir, voltear tarjetas de 3x5 pulgadas, alimentación simulada, apilado, recoger objetos pequeños, objetos grandes y ligeros y, por último, objetos grandes y pesados. Los resultados se miden al cronometrar el tiempo necesario para llevar a cabo la tarea.

Luego, realizará un entrenamiento mientras se aplica un estímulo eléctrico indolofro sobre la cabeza (tDCS), y, por último, se reevaluarán de nuevo las tareas de destreza, para observar los cambios. Será necesaria la posibilidad de 5 visitas más de una hora de duración. Se realizarán 4 sesiones más de entrenamiento en días consecutivos. Se citará un sexto y último día, tras una semana de descanso, en la que sólo será una evaluación del paciente, de 30 minutos.

- Los riesgos y/o molestias que pueden derivarse del estudio son:
 - Sensación de picazón/hormigueo
 - Eritema cutáneo, donde se aplicaron los electrodos.
 - Cansancio, dolor de cabeza o posible disminución en el rendimiento.
- Éstas molestias serán minimizadas con los siguientes procedimientos:
 - Utilizando la cantidad adecuada de suero salino en los electrodos de esponja.
 - Utilizando los parámetros de aplicación del tDCS que han sido estudiados como seguros (duración e intensidad de la corriente).
- Si usted necesita aclaraciones antes y durante el procedimiento puede contactar con (Sergio Lerma Lara, en el teléfono 917401980 ext 255).

4. DERECHOS DEL PARTICIPANTE

- Su participación en este estudio es voluntaria y puede revocar el consentimiento dado en cualquier momento, sin dar explicaciones y sin que ello suponga ningún perjuicio para usted.
- La retirada del consentimiento para la utilización de sus datos podrá hacerla efectiva poniéndose en contacto con el investigador en la dirección que consta en este documento.
- Si usted colabora en este proyecto, una vez haya finalizado, usted tendrá a su disposición toda la información relativa a los resultados obtenidos en el mismo, respetando la confidencialidad de los participantes. Puede obtener los datos poniéndose en contacto con el investigador.
- Usted tiene derecho a conocer los datos clínicamente relevantes que se obtengan a partir del análisis de los datos facilitados, siempre que así lo desee, lo solicite y no hayan sido anonimizados poniéndose en contacto con el IP
 - ☐ Deseo ser informado.
 - ☐ **NO** deseo ser informado.
- Una vez finalizada la investigación, es posible que existan datos/ muestra sobrante. Usted puede decidir / optar por
 - ☐ La destrucción de la misma
 - ☐ Autorizar su utilización en futuros proyectos relacionados con esta línea de investigación por parte de este grupo de investigación
 - ☐ Autorizar la cesión al grupo de investigación NeuroMechanics & Rehabilitation Research Group dirigido por Sergio Lerma Lara (Teléfono: 917401980 ext 255 y Email: sergio.lerma@lasallemadrid.es) para su utilización en futuros proyectos relacionados con esta línea de investigación
- De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 5 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, le informamos que sus datos pasan a formar parte del fichero TFM_TDCs2018, cuya finalidad es el estudio de Los efectos del tDCS en el aprendizaje y control motor en sujetos sanos. Sus datos podrán ser cedidos a grupos de investigación colaboradores previo proceso de anonimización/ disociación. Puede ejercitar los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición de sus datos remitiendo un escrito al IP



Firma de quien da el consentimiento	Firma del Investigador
 DNI:	 DNI:

Desde este momento dejo de participar, voluntariamente, en la investigación

En _____, de _____, 201

Firma de quien revoca el consentimiento	Firma del Investigador
DNI:	DNI:

ANEXO 4. DOCUMENTO DE RECOGIDA DE DATOS.

Anexo 4.1. Documento de registro de datos personales y mediciones.



Recogida 1ª sesión.

Registro de datos personales

Nombre		Código	
Sexo		Edad	
Antecedentes personales			
Antecedentes familiares			
Toma de drogas o fármacos	SI / NO	En caso afirmativo, indique cuales:	

Señale si cumple alguno de los siguientes criterios de exclusión específicos de tDCS:

- ☐ Metal en la cabeza
- ☐ Marcapasos o cualquier afectación cardíaca
- ☐ Lesiones cutáneas en la cabeza
- ☐ Alteraciones cognitivas
- ☐ Incapacidad de comprensión o ejecución de la tarea
- ☐ Incapacidad de movimiento o alteraciones en dedos, manos o muñeca.
- ☐ Estimulación cerebral en los últimos 6 meses.
- ☐ Otra patología de interés....

Registro PRE de las mediciones (1ª sesión-PRE):

Variables secundarias PRE	1ª	2ª	3ª	MEDIA
Umbral detección mecánico (Touch test) En gramos				
Discriminación de 2 puntos (Estesiómetro) En mm				
Fuerza de agarre manual. (Dinamómetro) En Kg				
Umbral a la presión (Algómetro)	H. Tenar			
	2º Diáfisis			

Purdue Test PRE (Nº de palos)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Dominant Hand				
Both Hands				

Minnesota Test PRE (<i>En seg.</i>)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Placing test				
Turning test				

Registro POST de las mediciones (1ª sesión-POST):

Variables secundarias POST	1ª	2ª	3ª	MEDIA
Umbral detección mecánico (Touch test) <i>En gramos</i>				
Discriminación de 2 puntos (Estesiómetro) <i>En mm</i>				
Fuerza de agarre manual. (Dinamómetro) <i>En Kg</i>				
Umbral a la presión (Algómetro)	H. Tenar			
	2º Diáfisis			

Destreza Manual (1ª sesión-POST)

Purdue Test PRE (<i>Nº de palos</i>)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Dominant Hand				
Both Hands				

Minnesota Test PRE (<i>En seg.</i>)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Placing test				
Turning test				

Recogida 5ª sesión.

Registro POST de las mediciones (5ª sesión-POST):

Variables secundarias POST		1ª	2ª	3ª	MEDIA
Umbral detección mecánico (Touch test) <i>En gramos</i>					
Discriminación de 2 puntos (Estesiómetro) <i>En mm</i>					
Fuerza de agarre manual. (Dinamómetro) <i>En Kg</i>					
Umbral a la presión (Algómetro)	H. Tenar				
	2º Diáfisis				

Destreza Manual (5ª sesión-POST)

Purdue Test PRE (<i>Nº de palos</i>)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Dominant Hand				
Both Hands				

Minnesota Test PRE (<i>En seg.</i>)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Placing test				
Turning test				

Recogida 7ª sesión.

Registro POST de las mediciones (7ª sesión):

Variables secundarias POST		1ª	2ª	3ª	MEDIA
Umbral detección mecánico (Touch test) En gramos					
Discriminación de 2 puntos (Estesiómetro) En mm					
Fuerza de agarre manual. (Dinamómetro) En Kg					
Umbral a la presión (Algómetro)	H. Tenar				
	2º Diáfisis				

Destreza Manual (7ª sesión)

Purdue Test PRE (Nº de palos)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Dominant Hand				
Both Hands				

Minnesota Test PRE (En seg.)	Trial 1	Trial 2	Trial 3	Media
Placing test				
Turning test				

Anexo 4.2. Documento de recogida de efectos adversos.



Recogida de posibles efectos adversos.

Nombre:

Día:

Código:

Sesión:

Marque con una cruz las sensaciones que puede haber percibido EL PRIMER MINUTO aproximadamente de aplicación del tratamiento:

- ☐ Hormigueo
- ☐ Pinchazón
- ☐ Calor
- ☐ Quemazón
- ☐ Dolor de cabeza
- ☐ Cansancio
- ☐ Otro

Marque con una cruz las sensaciones que puede haber percibido A PARTIR DEL PRIMER MINUTO de tratamiento HASTA LA FINALIZACIÓN de este:

- ☐ Hormigueo
- ☐ Pinchazón
- ☐ Calor
- ☐ Quemazón
- ☐ Dolor de cabeza
- ☐ Cansancio
- ☐ Otro

Marque con una cruz las sensaciones que puede percibir ACTUALMENTE, posterior a la aplicación del tratamiento:

- ☐ Hormigueo
- ☐ Pinchazón
- ☐ Calor
- ☐ Quemazón
- ☐ Dolor de cabeza
- ☐ Cansancio
- ☐ Otro

Valoración del estado de la piel POR PARTE DEL INVESTIGADOR:

ANEXO 5. CUESTIONARIOS Y ESCALAS REGISTRADOS.

Anexo 5.1. Escala de lateralidad de Edimburgo.

EDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY

(Oldfield, 1971; Bryden, 1977)

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
Fecha: _____ F. nacimiento: _____ Edad: _____
Estudios/Profesión: _____ Observaciones: _____

INSTRUCCIONES: Marque la casilla correspondiente con

- + una cruz, si es la mano que utiliza de modo preferente.
- ++ dos cruces, si es la mano que utiliza de modo muy preferente y además le resultaría imposible o muy difícil hacerlo con la otra mano.
- + una cruz, en las dos casillas cuando pueda hacerlo tan bien tanto con una mano como con la otra.

¿QUÉ MANO UTILIZA PARA?	DERECHA	IZQUIERDA	Puntos
1. Escribir			1-2-3-4-5
2. Dibujar			1-2-3-4-5
3. Lanzar un objeto			1-2-3-4-5
4. Limpiarse los dientes			1-2-3-4-5
5. Utilizar un cuchillo (sin tenedor)			1-2-3-4-5
6. Cortar con tijeras			1-2-3-4-5
7. Comer con la cuchara			1-2-3-4-5
8. La mano que coloca en la parte superior de la escoba para barrer			1-2-3-4-5
9. Rascar una cerilla			1-2-3-4-5
10. Levantar la tapa de una caja			1-2-3-4-5

Puntos: 5 si ++ sólo en mano izquierda
4 si + sólo en mano izquierda
3 si + en manos izquierda y derecha
2 si + sólo en mano derecha
1 si ++ sólo en mano derecha

Consistentemente zurdo/a: 50 pto (Máximo)
Consistentemente diestro/a: 10 pto (Mínimo)

Anexo 5.2. Escala PANAS.

PANAS

Marque con una cruz la opción que refleje mejor cómo se ha sentido en [insertar instrucción temporal; "la última semana" o "el último mes"], incluyendo el día de hoy:

	Nada o muy ligeramente	Un poco	Moderadamente	Bastante	Mucho
1. Interesado/a por las cosas					
2. Angustiado/a					
3. Ilusionado/a o emocionado/a					
4. Afectado/a					
5. Fuerte					
6. Culpable					
7. Asustado/a					
8. Agresivo/a					
9. Entusiasmado/a					
10. Satisfecho/a consigo mismo/a					
11. Irritable					
12. Despierto/a					
13. Avergonzado/a					
14. Inspirado/a					
15. Nervioso/a					
16. Decidido/a					
17. Concentrado/a					
18. Agitado/a					
19. Activo/a					
20. Miedoso/a					

Anexo 5.3. Índice de calidad del sueño de Pittsburgh.

Apéndice 1 ÍNDICE DE CALIDAD DE SUEÑO DE PITTSBURGH (PSQI)

APELLIDOS:

NOMBRE:

N.º HISTORIA CLÍNICA:

EDAD: SEXO: PROFESIÓN

FECHA:

Instrucciones

Las siguientes preguntas se refieren a la forma en que normalmente ha dormido únicamente durante el último mes. Sus respuestas intentarán ajustarse de la manera más exacta a lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes.

Por favor, conteste a TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes: ¿Cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

APUNTE LA HORA HABITUAL DE ACOSTARSE:

2. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, normalmente, las noches, del último mes?

APUNTE EL TIEMPO EN MINUTOS:

3. ¿A qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana durante el último mes?

APUNTE LA HORA HABITUAL DE LEVANTARSE:

4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? (El tiempo puede ser diferente al que usted permanezca en la cama).

APUNTE LAS HORAS QUE CREA HABER DORMIDO:

Para cada una de la siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Intente contestar a TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

- a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora.
Ninguna vez en el último mes ____
Menos de una vez a la semana ____
Una o dos veces a la semana ____
Tres o más veces a la semana ____
- b) Despertarse durante la noche o de madrugada.
Ninguna vez en el último mes ____
Menos de una vez a la semana ____
Una o dos veces a la semana ____
Tres o más veces a la semana ____
- c) Tener que levantarse para ir al servicio.
Ninguna vez en el último mes ____

- Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- d) No poder respirar bien.
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- e) Toser o roncar ruidosamente.
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- f) Sentir frío.
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- g) Sentir demasiado calor.
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- h) Tener pesadillas o malos sueños.
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- i) Sufrir dolores.
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
- j) Otras razones (por favor, descríbalas a continuación).
6. Durante el *último mes*, ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su sueño?
 Bastante buena ____
 Buena ____
 Mala ____
 Bastante mala ____
7. Durante el *último mes*, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____
8. Durante el *último mes*, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía, o desarrollaba alguna otra actividad?
 Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____

9. Durante el *último mes*, ¿ha representado para usted mucho problema el *tener ánimos* para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

Ningún problema ____
 Sólo un leve problema ____
 Un problema ____
 Un grave problema ____

10. ¿Duerme usted solo o acompañado?

Solo ____
 Con alguien en otra habitación ____
 En la misma habitación, pero en otra cama ____
 En la misma cama ____

POR FAVOR, SÓLO CONTESTE A LAS SIGUIENTES PREGUNTAS EN EL CASO DE QUE DUERMA ACOMPAÑADO.

Si usted tiene pareja, o compañero/a de habitación, pregúntele si durante el último mes usted ha tenido:

- a) Ronquidos ruidosos.

Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____

- b) Grandes pausas entre respiraciones, mientras duerme.

Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____

- c) Sacudidas o espasmos de piernas mientras duerme.

Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____

- d) Episodios de desorientación o confusión mientras duerme.

Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____

- e) Otros inconvenientes mientras usted duerme (por favor, descríbalos a continuación):

Ninguna vez en el último mes ____
 Menos de una vez a la semana ____
 Una o dos veces a la semana ____
 Tres o más veces a la semana ____

Apéndice 2

INSTRUCCIONES PARA LA CORRECCIÓN DEL PSQI

El *Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh (PSQI)* consta de 19 preguntas autoaplicadas y de 5 preguntas evaluadas por la pareja del paciente o por su compañero/a de habitación (si éste está disponible). Sólo las preguntas autoaplicadas están incluidas en el puntaje. Los 19 ítems autoevaluados se combinan entre sí para formar siete *componentes* de puntuación, cada uno de los cuales tiene un rango entre 0 y 3 puntos. En cualquier caso, una puntuación de 0 puntos indica que no existe dificultad, mientras que una puntuación de 3 indica una severa dificultad. Los siete componentes entonces se suman para rendir una puntuación global, que tiene un rango de 0 a 21 puntos, indicando una puntuación de 0 puntos la no existencia de dificultades, y una de 21 indicando severas dificultades en todas las áreas estudiadas.

Para corregir, proceda de la siguiente manera:

COMPONENTE 1: *Calidad subjetiva del sueño.*

Examine la pregunta n.º 6, y asigne la puntuación correspondiente:

Respuesta	Puntuación del componente 1
«Muy buena»	0
«Bastante buena»	1
«Bastante mala»	2
«Muy mala»	3

Puntuación del componente 1: ____

COMPONENTE 2: *Latencia del sueño.*

1.º Examine la pregunta n.º 2, y asigne la puntuación correspondiente:

Respuesta	Puntuación
< o = a 15'	0
16-30 minutos	1
31-60 minutos	2
> 60 minutos	3

Puntuación de la pregunta n.º 2: ____

2.º Examine la pregunta n.º 5a, y asigne la puntuación correspondiente:

Respuesta	Puntuación
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Puntuación de la pregunta n.º 5a: ____

3.º Sume las puntuaciones de las preguntas n.º 2 y n.º 5a.

Suma de las puntuaciones de las preguntas n.º 2 y n.º 5a: ____

4.º Asigne la puntuación del componente 2 como sigue:

Suma de n.º 2 y n.º 5a	Puntuación
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Puntuación del componente 2: ____

COMPONENTE 3: *Duración del sueño.*

Examine la pregunta n.º 4, y asigne las puntuaciones correspondientes:

Respuesta	Puntuación del componente 3
> 7 horas	0
6-7 horas	1
5-6 horas	2
< 5 horas	3

Puntuación del componente 3: ____

COMPONENTE 4: *Eficiencia de sueño habitual.*

1.º Escriba aquí la cantidad de horas dormidas:

2.º Calcule el número de horas permanecidas en la cama:

Hora de levantarse (pregunta n.º 3) ____
 – Hora de acostarse (pregunta n.º 1) ____
 – Número de horas permanecidas en la cama: ____

3.º Calcule la eficiencia habitual de sueño como sigue:

(Número de horas dormidas / número de horas permanecidas en la cama) × 100 = Eficiencia habitual de sueño (%).

(____ / ____) × 100 = ____ %

4.º Asigne la puntuación del componente 4 como sigue:

Eficiencia habitual de sueño %	Puntuación
> 85 %	0
75-84 %	1
65-74 %	2
< 65 %	3

Puntuación del componente 4: ____

COMPONENTE 5: *Perturbaciones del sueño.*

1.º Examine las preguntas del n.º 5b al 5j, y asigne puntuaciones para cada pregunta según sigue:

Respuesta	Puntuación
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Puntuación n.º 5b: ____

Puntuación n.º 5c: ____
Puntuación n.º 5d: ____
Puntuación n.º 5e: ____
Puntuación n.º 5f: ____
Puntuación n.º 5g: ____
Puntuación n.º 5h: ____
Puntuación n.º 5i: ____
Puntuación n.º 5j: ____

2.º Sume las puntuaciones de las preguntas 5b a 5j:

Suma de 5b a 5j: ____

3.º Asigne la puntuación del componente 5 como sigue:

Suma de 5b a 5j	Puntuación del componente 5
0	0
1-9	1
10-18	2
19-27	3

Puntuación del componente 5: ____

COMPONENTE 6: *Uso de medicación hipnótica.*

Examine la pregunta n.º 7 y asigne la puntuación que corresponda:

Respuesta	Puntuación
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Puntuación del componente 6: ____

COMPONENTE 7: *Disfunción diurna.*

1.º Examine la pregunta n.º 8, y asigne las puntuaciones como sigue:

Respuesta	Puntuación
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Puntuación del componente 8: ____

2.º Examine la pregunta n.º 9, y asigne las puntuaciones como sigue:

Respuesta	Puntuación
Ningún problema	0
Sólo un leve problema	1
Un problema	2
Un grave problema	3

3.º Sume las puntuaciones de las preguntas n.º 8 y n.º 9:

Suma de n.º 8 y n.º 9: ____

4.º Asigne las puntuaciones del componente 7 como sigue:

Suma de n.º 8 y n.º 9	Puntuaciones
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Puntuación del componente 7: ____

Puntuación Global del PSQI

Sume las puntuaciones de los 7 componentes:

PUNTUACIÓN TOTAL DEL PSQI: ____

Anexo 5.4. Cuestionario IPAQ.

CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** y **moderadas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal.

PARTE 1: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON EL TRABAJO

La primera sección es relacionada con su trabajo. Esto incluye trabajos con salario, agrícola, trabajo voluntario, clases, y cualquier otra clase de trabajo no pago que usted hizo fuera de su casa. No incluya trabajo no pago que usted hizo en su casa, tal como limpiar la casa, trabajo en el jardín, mantenimiento general, y el cuidado de su familia. Estas actividades serán preguntadas en la parte 3.

1. ¿Tiene usted actualmente un trabajo o hace algún trabajo no pago fuera de su casa?

☐ Sí

☐ No →

Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE

Las siguientes preguntas se refieren a todas las actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** como parte de su trabajo pago o no pago. Esto no incluye ir y venir del trabajo.

2. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, construcción pesada, o subir escaleras **como parte de su trabajo**? Piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

_____ días por semana

☐ Ninguna actividad física vigorosa relacionada con el trabajo
Pase a la pregunta 4

☐ No sabe/No está seguro(a)

USA Spanish version translated 3/2003 - LONG LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.

3. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?
- _____ horas por día
_____ minutos por día
- ☐ No sabe/No está seguro(a)
4. Nuevamente, piense solamente en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo Usted actividades físicas **moderadas** como cargar cosas ligeras **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya caminar.
- _____ días por semana
- ☐ No actividad física moderada relacionada con el trabajo →
Pase a la pregunta 6
5. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le toma realizar actividades físicas **moderadas** en uno de esos días que las realiza como parte de su trabajo?
- _____ horas por día
_____ minutos por día
- ☐ No sabe/No está seguro(a)
6. Durante **los últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **como parte de su trabajo**? Por favor no incluya ninguna caminata que usted hizo para desplazarse de o a su trabajo.
- _____ días por semana
- ☐ Ninguna caminata relacionada con trabajo →
Pase a la PARTE 2: TRANSPORTE
7. ¿Cuánto tiempo en total pasó generalmente **caminado** en uno de esos días como parte de su trabajo?
- _____ horas por día
_____ minutos por día
- ☐ No sabe/No está seguro(a)

USA Spanish version translated 3/2003 - LONG LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.

PARTE 2: ACTIVIDAD FÍSICA RELACIONADA CON TRANSPORTE

Estas preguntas se refieren a la forma como usted se desplazó de un lugar a otro, incluyendo lugares como el trabajo, las tiendas, el cine, entre otros.

8. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **viajó usted en un vehículo de motor** como un tren, bus, automóvil, o tranvía?

_____ **días por semana**

☐

No viajó en vehículo de motor



Pase a la pregunta 10

9. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **viajando** en un tren, bus, automóvil, tranvía u otra clase de vehículo de motor?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐

No sabe/No está seguro(a)

Ahora piense únicamente acerca de **montar en bicicleta** o **caminatas** que usted hizo para desplazarse a o del trabajo, haciendo mandados, o para ir de un lugar a otro.

10. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **montó usted en bicicleta** por al menos 10 minutos continuos para **ir de un lugar a otro**?

_____ **días por semana**

☐

No montó en bicicleta de un sitio a otro



Pase a la pregunta 12

11. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **montando en bicicleta** de un lugar a otro?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐

No sabe/No está seguro(a)

USA Spanish version translated 3/2003 - LONG LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.

12. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos para ir **de un sitio a otro**?

_____ **días por semana**

☐

No caminatas de un sitio a otro



***Pase a la PARTE 3: TRABAJO
DE LA CASA,
MANTENIMIENTO DE LA
CASA, Y CUIDADO DE LA
FAMILIA***

13. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** de un sitio a otro?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐

No sabe/No está seguro(a)

PARTE 3: TRABAJO DE LA CASA, MANTENIMIENTO DE LA CASA, Y CUIDADO DE LA FAMILIA

Esta sección se refiere a algunas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** en y alrededor de su casa tal como como arreglo de la casa, jardinería, trabajo en el césped, trabajo general de mantenimiento, y el cuidado de su familia.

14. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como levantar objetos pesados, cortar madera, palear nieve, o excavar **en el jardín o patio**?

_____ días por semana

☐

Ninguna actividad física vigorosa en el jardín o patio

Pase a la pregunta 16



15. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en el jardín o patio?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐

No sabe/No está seguro(a)

16. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, barrer, lavar ventanas, y rastrillar **en el jardín o patio**?

_____ días por semana

☐

Ninguna actividad física moderada en el jardín o patio

Pase a la pregunta 18



17. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en el jardín o patio?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐

No sabe/No está seguro(a)

USA Spanish version translated 3/2003 - LONG LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.

18. Una vez más, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, lavar ventanas, estregar pisos y barrer **dentro de su casa**?

_____ **días por semana**

☐

Ninguna actividad física moderada dentro de la casa ➡

***Pase a la PARTE 4:
ACTIVIDADES FÍSICAS DE
RECREACIÓN, DEPORTE Y
TIEMPO LIBRE***

19. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** dentro de su casa?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐

No sabe/No está seguro(a)

PARTE 4: ACTIVIDADES FÍSICAS DE RECREACIÓN, DEPORTE Y TIEMPO LIBRE

Esta sección se refiere a todas aquellas actividades físicas que usted hizo en los **últimos 7 días** únicamente por recreación, deporte, ejercicio o placer. Por favor no incluya ninguna de las actividades que ya haya mencionado.

20. Sin contar cualquier caminata que ya haya usted mencionado, durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días **caminó** usted por lo menos 10 minutos continuos **en su tiempo libre**?

_____ **días por semana**

☐

Ninguna caminata en tiempo libre



Pase a la pregunta 22

21. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando** en su tiempo libre?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐

No sabe/No está seguro(a)

22. Piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **vigorosas** tal como aeróbicos, correr, pedalear rápido en bicicleta, o nadar rápido en su **tiempo libre**?

_____ **días por semana**

☐

Ninguna actividad física vigorosa en tiempo libre



Pase a la pregunta 24

23. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **vigorosas** en su tiempo libre?

_____ **horas por día**

_____ **minutos por día**

☐

No sabe/No está seguro(a)

USA Spanish version translated 3/2003 - LONG LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ. Revised October 2002.

24. Nuevamente, piense únicamente acerca de esas actividades físicas que hizo por lo menos 10 minutos continuos. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como pedalear en bicicleta a paso regular, nadar a paso regular, jugar dobles de tenis, **en su tiempo libre**?

_____ días por semana

☐

Ninguna actividad física moderada en tiempo libre



Pase a la PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)

25. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas** en su tiempo libre?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐

No sabe/No está seguro(a)

PARTE 5: TIEMPO DEDICADO A ESTAR SENTADO(A)

Las últimas preguntas se refieren al tiempo que usted permanence sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto incluye tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando television. No incluya el tiempo que permanence sentado(a) en un vehículo de motor que ya haya mencionado anteriormente.

26. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐

No sabe/No está seguro(a)

27. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día del fin de semana**?

_____ horas por día

_____ minutos por día

☐

No sabe/No está seguro(a)

Este es el final del cuestionario, gracias por su participación.