





## DESCRIPTORES:

### CLASIFICACIÓN THEMA

Tipo de Contenido: Libros universitarios

Materia: 610 - Ciencias médicas Medicina

Público objetivo: Profesional / académico

Sello editorial: Grupo Editorial Naciones (978-9942-597)

### IDIOMAS

Español

No Radicación 192573

### AUTOR:

<https://orcid.org/0009-0003-1310-1855>

Universidad Central del Ecuador

Dr. Carlos Wenceslao Moreta Núñez

### AUTORA:

<https://orcid.org/0009-0009-6540-9628>

Universidad Central del Ecuador

Dra. Diana Estefany Vélez Santacruz

AUTOR:

<https://orcid.org/0009-0005-6830-8559>

Hospital de Especialidades Eugenio Espejo y Pontificia Universidad Católica del Ecuador

MSc. Rubén Darío Cárdenas Hidalgo

AUTOR:

<https://orcid.org/0009-0002-7881-5210>

Universidad Central de Quito

Dr. Pablo Ernesto Acuña Sarzosa

ISBN: 978-9942-597-02-1

DOI: <https://doi.org/10.16921/Naciones.96>

Quedan rigurosamente prohibidas, bajo las sanciones en las leyes, la producción o almacenamiento total o parcial de la presente publicación, incluyendo el diseño de la portada, así como la transmisión de la misma por cualquiera de sus medios tanto si es electrónico, como químico, mecánico, óptico, de grabación o bien de fotocopia, sin la autorización de los titulares del copyright.

## INDICE:

### Tabla de contenido

CAPÍTULO 1.....	5
Dr. Carlos Wenceslao Moreta Núñez .....	
Cefaleas Funcionales: Enfoque Osteopático .....	
CAPÍTULO 2.....	23
Dra. Diana Estefany Vélez Santacruz .....	
Neuromodulación en Esclerosis Múltiple: Estrategias para optimizar la función motora y la fatiga .....	
CAPÍTULO 3.....	39
MSc. Rubén Darío Cárdenas Hidalgo.....	
Neuroestimulación Post-Ictus: Neuroplasticidad y Recuperación.....	
CAPÍTULO 4.....	54
Dr. Pablo Ernesto Acuña Sarzosa .....	
Neuromodulación en la Marcha: Control Motor y Biomecánica .....	
CAPÍTULO 5.....	69
Dr. Carlos Wenceslao Moreta Núñez .....	
Dra. Diana Estefany Vélez Santacruz .....	
Protocolos de Neuromodulación: De la Neurofisiología a la Decisión Clínica.....	
CAPÍTULO 6.....	85
MSc. Rubén Darío Cárdenas Hidalgo.....	
Dr. Pablo Ernesto Acuña Sarzosa .....	
Modulación de la respuesta neuroplástica: el rol de los procesos psicológicos en la eficacia de la neuromodulación.....	
BIBLIOGRAFÍA.....	100

## CAPÍTULO 1

Dr. Carlos Wenceslao Moreta Núñez

### Cefaleas Funcionales: Enfoque Osteopático

#### 1. Introducción

Las cefaleas funcionales representan una de las expresiones clínicas más frecuentes de disfunción en la integración sensorial y el control neuromotor del sistema nervioso central. A diferencia de las cefaleas secundarias estructurales, su origen no radica en lesiones anatómicas evidentes, sino en alteraciones dinámicas de la excitabilidad neuronal, la modulación aferente y la organización de redes funcionales, particularmente en circuitos trigémino-cervicales y en sistemas de control descendente del dolor. Este carácter funcional implica que el síntoma no es simplemente una señal nociceptiva periférica, sino el resultado emergente de un sistema nervioso que ha modificado sus umbrales de activación y su arquitectura sináptica.

Desde una perspectiva neurofisiológica, estas cefaleas pueden entenderse como estados de sensibilización central sostenida, donde la relación entre entrada sensorial y salida perceptiva se encuentra distorsionada. Este fenómeno involucra cambios en la transmisión glutamatérgica, disminución de la inhibición GABAérgica y alteraciones en la modulación monoaminérgica descendente, lo que conduce a un aumento del “gain” del sistema nociceptivo. La relevancia clínica de este enfoque es directa: cualquier intervención terapéutica eficaz debe ser capaz de modificar estos parámetros neurofisiológicos, no solo aliviar el síntoma.

El enfoque osteopático, correctamente interpretado, no debe reducirse a técnicas manuales empíricas, sino entenderse como una forma de

neuromodulación periférica capaz de influir sobre circuitos espinales, troncoencefálicos y corticales. Su valor no reside en la manipulación mecánica per se, sino en su capacidad para modificar la aferencia somatosensorial y, con ello, reorganizar la actividad sináptica y la conectividad funcional de redes implicadas en la percepción del dolor. Por tanto, su integración en el manejo de cefaleas funcionales requiere un análisis riguroso de los mecanismos que modula y de los niveles del sistema nervioso en los que actúa.

## 2. Bases neurofisiológicas de las cefaleas funcionales

### Corteza cerebral

La corteza cerebral desempeña un papel central en la generación y modulación de la experiencia dolorosa, particularmente a través de la corteza somatosensorial, la ínsula y la corteza cingulada anterior. En las cefaleas funcionales, se ha demostrado una hiperexcitabilidad cortical caracterizada por una mayor respuesta a estímulos sensoriales y una reducción en los mecanismos de inhibición intracortical. A nivel sináptico, esto se traduce en un predominio de la neurotransmisión glutamatérgica mediada por receptores NMDA y AMPA, junto con una disminución de la actividad GABA-A, lo que favorece fenómenos de potenciación a largo plazo (LTP) en circuitos nociceptivos .

Este estado de hiperexcitabilidad no es uniforme, sino que afecta selectivamente a redes funcionales específicas. Por ejemplo, en pacientes con cefalea tensional crónica o migraña, se ha observado un aumento de la conectividad funcional entre la ínsula y la corteza prefrontal medial, lo que sugiere una amplificación de la integración emocional del dolor. Este fenómeno implica que el dolor no solo es más intenso, sino también más persistente, debido a la consolidación sináptica en circuitos de memoria y saliencia .

Desde el punto de vista de red, la corteza cerebral en estas condiciones muestra una reorganización maladaptativa, donde las redes de modo por defecto y las redes de saliencia presentan una interacción alterada. Esto genera una incapacidad para “desacoplar” la atención del estímulo doloroso, perpetuando el síntoma incluso en ausencia de estímulos periféricos significativos. Este patrón refuerza la necesidad de intervenciones que modifiquen la actividad cortical, ya sea de forma directa o indirecta a través de la modulación aferente.

## Ganglios basales

Los ganglios basales, tradicionalmente asociados al control motor, tienen un papel crítico en la modulación del dolor a través de su influencia sobre circuitos cortico-subcorticales. En las cefaleas funcionales, se ha descrito una disfunción en la vía dopaminérgica nigroestriatal, lo que altera la capacidad del sistema para filtrar información sensorial irrelevante. A nivel sináptico, la disminución de la señal dopaminérgica reduce la inhibición sobre circuitos excitatorios, facilitando la transmisión nociceptiva .

En términos de circuito, esta disfunción implica una alteración en el equilibrio entre las vías directa e indirecta de los ganglios basales. La vía directa, que facilita la activación cortical, puede volverse hiperactiva, mientras que la vía indirecta, encargada de la inhibición, pierde eficacia. Esto genera un estado de facilitación global de la actividad cortical, incluyendo las áreas relacionadas con el dolor. La consecuencia es una menor capacidad para modular la intensidad y la persistencia del estímulo nociceptivo.

A nivel de red, los ganglios basales participan en la integración de señales motoras, cognitivas y emocionales. Su disfunción en cefaleas funcionales contribuye a la cronificación del dolor al reforzar patrones de actividad repetitivos. Este fenómeno puede entenderse como una forma de “aprendizaje patológico”, donde la repetición de la experiencia dolorosa fortalece las conexiones sinápticas que la sustentan, dificultando su reversión.

## Tronco encefálico

El tronco encefálico es un nodo clave en la modulación del dolor, especialmente a través del sistema trigémino-cervical y de estructuras como el núcleo del trigémino, la sustancia gris periacueductal y el locus coeruleus. En las cefaleas funcionales, estos sistemas presentan una alteración en la modulación descendente, con una reducción de la inhibición y, en algunos casos, una facilitación activa del dolor.

A nivel sináptico, la disfunción del tronco encefálico se asocia con cambios en la liberación de serotonina y noradrenalina, neurotransmisores fundamentales para la modulación del dolor. Una disminución en estos sistemas reduce la activación de interneuronas inhibitorias en la médula espinal, permitiendo una mayor transmisión de señales nociceptivas hacia la corteza. Además, la hiperactividad del núcleo trigeminal aumenta la sensibilidad a estímulos mecánicos y térmicos.

En términos de circuito, el tronco encefálico actúa como un integrador entre la información periférica y la respuesta central. La alteración de este sistema implica que señales provenientes de estructuras cervicales o craneales pueden amplificarse de forma desproporcionada. Este fenómeno es particularmente relevante en el contexto osteopático, ya que sugiere que la modulación de la aferencia periférica puede tener efectos significativos sobre la actividad central.

A nivel de red, la disfunción del tronco encefálico contribuye a la alteración de redes de saliencia y atención, lo que refuerza la percepción del dolor. La incapacidad para activar adecuadamente los sistemas inhibitorios descendentes perpetúa un estado de hipersensibilidad que se mantiene incluso en ausencia de estímulos nocivos.

## Médula espinal

La médula espinal, y en particular el asta dorsal, es un punto crítico en la modulación de la información nociceptiva. En las cefaleas funcionales, se observa una sensibilización de las neuronas de segundo orden, caracterizada por una disminución del umbral de activación y una expansión de sus campos receptivos. A nivel sináptico, esto se relaciona con un aumento de la actividad de receptores NMDA y una reducción de la inhibición mediada por GABA y glicina .

Este estado facilita la potenciación a largo plazo en circuitos espinales, consolidando la transmisión del dolor. Además, la activación repetida de estas neuronas puede llevar a cambios estructurales, como el aumento en la densidad de espinas dendríticas, lo que refuerza la persistencia del síntoma. Este fenómeno explica por qué estímulos no nocivos pueden percibirse como dolorosos en estos pacientes.

En términos de circuito, la médula espinal integra información proveniente de diferentes fuentes, incluyendo estructuras cervicales y craneales. La convergencia de estas señales en el complejo trigémino-cervical permite que disfunciones musculoesqueléticas contribuyan al dolor cefálico. Este punto es clave para entender el mecanismo de acción de las intervenciones osteopáticas.

A nivel de red, la médula espinal forma parte de un sistema dinámico que incluye el tronco encefálico y la corteza. La sensibilización espinal no es un fenómeno aislado, sino que interactúa con cambios en niveles superiores, generando un estado global de hiperexcitabilidad. Este carácter integrado implica que la intervención en cualquier nivel puede tener efectos en todo el sistema.

### 3. Mecanismos de neuromodulación en cefaleas funcionales

La neuromodulación en cefaleas funcionales se basa en la capacidad de modificar la excitabilidad neuronal a través de cambios en la aferencia sensorial y en la actividad de circuitos específicos. A nivel sináptico, esto implica la regulación del equilibrio entre excitación e inhibición, particularmente mediante la modulación de sistemas glutamatérgicos y GABAérgicos. La activación controlada de aferencias somatosensoriales puede inducir fenómenos de depresión a largo plazo (LTD), reduciendo la eficacia de sinapsis hiperactivas .

En términos de circuito, la neuromodulación actúa sobre interneuronas inhibitorias y sobre vías descendentes que regulan la transmisión del dolor. La estimulación de receptores mecanosensibles en tejidos periféricos puede activar circuitos inhibitorios en la médula espinal, disminuyendo la transmisión nociceptiva. Este efecto no es simplemente local, sino que se integra en redes más amplias que incluyen el tronco encefálico y la corteza.

A nivel de red, la neuromodulación tiene el potencial de reorganizar la conectividad funcional, reduciendo la hiperactividad de redes de saliencia y restaurando la función de redes inhibitorias. Este proceso requiere repetición y tiempo, ya que implica cambios plásticos sostenidos. La clave es que la intervención debe ser suficientemente específica y consistente para inducir estos cambios.

La eficacia de cualquier intervención dependerá del estado neurofisiológico del paciente, incluyendo el grado de sensibilización central y la fase temporal de la condición. En fases tempranas, la plasticidad es más reversible, mientras

que en fases crónicas se requieren intervenciones más intensivas y prolongadas para lograr cambios significativos.

#### 4. Aplicación clínica: neuromodulación en cefaleas funcionales

##### Estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS)

El estado neurofisiológico inicial en pacientes con cefaleas funcionales candidatos a rTMS suele caracterizarse por una hiperexcitabilidad cortical sostenida, especialmente en corteza motora primaria, corteza prefrontal dorsolateral y regiones insulares. A nivel sináptico, existe un predominio de actividad glutamatérgica con facilitación de receptores NMDA y AMPA, junto con una reducción de la inhibición GABAérgica intracortical. Este desequilibrio favorece la consolidación de potenciación a largo plazo en circuitos nociceptivos, reforzando la persistencia del dolor. La rTMS, aplicada en frecuencias específicas, introduce corrientes eléctricas que modifican el potencial de membrana neuronal, alterando la probabilidad de disparo y la eficacia sináptica .

A nivel de circuito, la rTMS de alta frecuencia sobre corteza motora puede activar proyecciones hacia estructuras subcorticales, incluyendo tálamo y tronco encefálico, modulando indirectamente los sistemas descendentes inhibitorios del dolor. Este efecto implica la activación de interneuronas inhibitorias que utilizan GABA como neurotransmisor, reduciendo la transmisión nociceptiva en niveles inferiores. Por el contrario, la rTMS de baja frecuencia puede inducir efectos inhibitorios directos sobre áreas hiperactivas, disminuyendo la excitabilidad cortical global. Este doble mecanismo permite adaptar la intervención según el perfil neurofisiológico del paciente.

A nivel de red, la rTMS induce cambios en la conectividad funcional, particularmente en redes de saliencia y en la red de modo por defecto. Se ha

observado una reducción en la hiperconectividad de la ínsula y una normalización de la interacción entre regiones prefrontales y somatosensoriales. Este proceso refleja una reorganización plástica sostenida que reduce la amplificación del dolor. Clínicamente, esto se traduce en una disminución de la frecuencia e intensidad de las cefaleas. Sin embargo, su efectividad depende de la repetición de sesiones y de la adecuada selección de parámetros, siendo limitada en pacientes con reorganización cortical avanzada o con baja plasticidad residual.

## Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

En pacientes con cefaleas funcionales, la tDCS se aplica sobre un sistema que ya presenta alteraciones en el potencial de membrana neuronal, con tendencia a la despolarización sostenida en regiones corticales específicas. A nivel sináptico, la corriente anódica induce una ligera despolarización que aumenta la excitabilidad neuronal, mientras que la corriente catódica produce hiperpolarización, reduciendo la actividad. Este efecto modula la probabilidad de activación de receptores NMDA, facilitando o inhibiendo procesos de plasticidad sináptica dependiendo de la polaridad y del contexto funcional .

En términos de circuito, la tDCS no genera potenciales de acción directos, sino que modula la actividad de redes existentes, amplificando o reduciendo la eficacia de circuitos activos. En el contexto de cefaleas funcionales, la estimulación anódica de corteza motora puede potenciar la activación de vías descendentes inhibitorias, mientras que la estimulación catódica de regiones hiperactivas, como la corteza prefrontal medial, puede reducir la facilitación del dolor. Este enfoque permite intervenir de forma más difusa pero sostenida sobre circuitos disfuncionales.

A nivel de red, la tDCS favorece la reorganización de la conectividad funcional mediante la modulación repetida de patrones de actividad. Se ha demostrado que puede reducir la hiperconectividad en redes de saliencia y mejorar la integración entre redes sensoriales y cognitivas. Este efecto es particularmente relevante en fases subagudas, donde la plasticidad es más receptiva. Clínicamente, se observa una reducción progresiva de la intensidad del dolor y una mejora en la tolerancia a estímulos. No obstante, su efecto es más dependiente del contexto funcional del paciente y puede ser limitado si no se combina con intervenciones que modulen la aferencia periférica.

## Estimulación eléctrica funcional (FES)

En el contexto de cefaleas funcionales, la FES aplicada a musculatura cervical y craneal actúa sobre un sistema caracterizado por una aferencia somatosensorial alterada. A nivel sináptico, la activación repetida de fibras aferentes de tipo A-beta mediante estimulación eléctrica puede inducir mecanismos de inhibición presináptica en el asta dorsal de la médula espinal. Este proceso implica la activación de interneuronas inhibitorias que liberan GABA y glicina, reduciendo la liberación de glutamato en sinapsis nociceptivas y disminuyendo la transmisión del dolor .

A nivel de circuito, la FES modula el complejo trigémino-cervical al alterar la entrada aferente proveniente de estructuras musculoesqueléticas. La estimulación de músculos específicos puede reorganizar patrones de activación motora y reducir la actividad aberrante en circuitos reflejos. Este efecto tiene implicaciones directas en la reducción de la facilitación nociceptiva, ya que disminuye la convergencia de señales en neuronas de segundo orden. Además, la activación muscular repetida puede mejorar el control motor y reducir la carga sobre estructuras sensitivas.

A nivel de red, la FES contribuye a la reorganización de redes sensoriomotoras al modificar la relación entre entrada sensorial y salida motora. Este proceso implica cambios en la conectividad funcional entre corteza somatosensorial, corteza motora y estructuras subcorticales. Clínicamente, esto se traduce en una reducción de la frecuencia de las cefaleas y en una mejora de la función cervical. Sin embargo, su efectividad depende de la correcta selección de parámetros de estimulación y de la integración con otras intervenciones que aborden niveles superiores del sistema nervioso.

## Estimulación del nervio vago (VNS)

Los pacientes con cefaleas funcionales presentan frecuentemente una disfunción en el sistema nervioso autónomo, caracterizada por una disminución del tono vagal y una predominancia simpática. A nivel sináptico, la estimulación del nervio vago modula la liberación de neurotransmisores como acetilcolina y noradrenalina, lo que influye en la actividad de circuitos corticales y subcorticales. Este efecto puede reducir la excitabilidad neuronal al aumentar la actividad de interneuronas inhibitorias y al modular la transmisión glutamatérgica .

En términos de circuito, la VNS actúa sobre núcleos del tronco encefálico, incluyendo el núcleo del tracto solitario y el locus coeruleus, activando sistemas descendentes que modulan la transmisión del dolor. Este proceso implica una mejora en la capacidad del sistema para inhibir señales nociceptivas a nivel espinal y trigeminal. Además, la VNS puede influir en la regulación autonómica, reduciendo la respuesta al estrés y, con ello, la facilitación del dolor.

A nivel de red, la VNS induce cambios en la conectividad funcional de redes límbicas y de saliencia, lo que puede reducir la carga emocional asociada al dolor. Este efecto es particularmente relevante en cefaleas crónicas, donde la dimensión afectiva del dolor juega un papel importante. Clínicamente, la VNS puede reducir la frecuencia e intensidad de las crisis, aunque su efectividad depende de la duración del tratamiento y del grado de disfunción autonómica presente.

## 5. Integración osteopática como neuromodulación periférica

El enfoque osteopático, cuando se analiza desde una perspectiva neurofisiológica, puede entenderse como una forma de neuromodulación periférica que actúa principalmente a través de la modificación de la aferencia somatosensorial. A nivel sináptico, la estimulación manual de tejidos musculoesqueléticos activa mecanorreceptores que envían señales a través de fibras A-beta, modulando la actividad de interneuronas inhibitorias en la médula espinal. Este proceso reduce la liberación de neurotransmisores excitatorios y favorece la depresión a largo plazo en sinapsis nociceptivas.

En términos de circuito, las técnicas osteopáticas pueden influir sobre el complejo trigémino-cervical, modificando la integración de señales provenientes de estructuras craneales y cervicales. Este efecto puede reducir la convergencia nociceptiva y, con ello, la amplificación del dolor. Además, la modulación de la actividad muscular puede alterar patrones reflejos, mejorando la eficiencia del control motor y reduciendo la carga sobre estructuras sensitivas.

A nivel de red, la intervención osteopática puede contribuir a la reorganización de la conectividad funcional al modificar la entrada sensorial de forma sostenida. Este proceso puede reducir la hiperactividad en redes de saliencia y mejorar la integración entre sistemas sensoriales y motores. La clave es que la intervención debe ser repetida y específica para inducir cambios plásticos duraderos. Sin embargo, su efectividad depende de su integración con otras estrategias de neuromodulación que aborden niveles superiores del sistema nervioso.

## 6. Evidencia científica integrada

La evidencia clínica en cefaleas funcionales muestra de forma consistente que las intervenciones neuromoduladoras son más eficaces cuando logran modificar parámetros de excitabilidad cortical y conectividad funcional medibles. Ensayos clínicos con rTMS han demostrado reducciones significativas en la frecuencia de migraña y cefalea tensional, particularmente cuando se aplican protocolos repetidos sobre corteza motora primaria o corteza prefrontal dorsolateral. Estos efectos se correlacionan con cambios en la excitabilidad intracortical medidos mediante potenciales evocados y con una disminución en la actividad de redes de saliencia observada en estudios de resonancia funcional . Este vínculo entre cambio fisiológico y resultado clínico refuerza que el mecanismo no es inespecífico, sino dependiente de la modulación sináptica y de red.

En el caso de la tDCS, revisiones sistemáticas recientes han evidenciado que su eficacia depende críticamente del estado basal del sistema nervioso. Pacientes con mayor hiperexcitabilidad cortical inicial muestran una respuesta más robusta a estimulación catódica en regiones específicas, lo que sugiere que la intervención actúa restaurando el equilibrio excitación-inhibición. Estudios de neuroimagen han demostrado que la tDCS puede modificar la conectividad entre corteza prefrontal, ínsula y tálamo, estructuras clave en la percepción del dolor. Sin embargo, los efectos son altamente dependientes de la repetición y del contexto, lo que indica que la plasticidad inducida es modulable pero no permanente sin refuerzo .

La FES ha mostrado beneficios particularmente en pacientes con componente cervicogénico predominante. Ensayos clínicos han demostrado que la estimulación eléctrica de musculatura cervical puede reducir la intensidad del dolor y mejorar la función, correlacionándose con cambios en la excitabilidad espinal y en la integración sensoriomotora. Estudios neurofisiológicos han

evidenciado una disminución en la amplitud de respuestas nociceptivas y una mejora en la inhibición presináptica, lo que confirma su efecto a nivel de circuito . Sin embargo, su impacto sobre redes corticales es más limitado si no se combina con intervenciones centrales.

La estimulación del nervio vago ha ganado relevancia en los últimos años, especialmente en formas crónicas de cefalea. Ensayos clínicos han mostrado reducciones en la frecuencia de crisis y en la intensidad del dolor, asociadas con cambios en la actividad del locus coeruleus y en la conectividad de redes límbicas. Este efecto sugiere que la VNS no solo modula la transmisión nociceptiva, sino también la dimensión emocional del dolor. No obstante, la variabilidad en la respuesta clínica indica que su eficacia depende del grado de disfunción autonómica y de la capacidad del sistema para responder a la modulación .

En conjunto, la evidencia indica que ninguna intervención aislada es universalmente eficaz. La clave es la correspondencia entre el mecanismo de acción de la intervención y el estado neurofisiológico del paciente. Este principio obliga a abandonar enfoques genéricos y adoptar estrategias personalizadas basadas en fisiología real.

## 7. Implicaciones prácticas

La selección de la intervención en cefaleas funcionales debe basarse en la identificación del nivel predominante de disfunción. En pacientes con hiperexcitabilidad cortical dominante, intervenciones como rTMS o tDCS dirigidas a modular la actividad cortical serán más efectivas. En cambio, cuando el componente principal es la alteración de la aferencia somatosensorial, como en cefaleas con fuerte componente cervicogénico, la FES y las intervenciones osteopáticas tendrán un mayor impacto inicial. Este enfoque requiere una evaluación funcional que vaya más allá del diagnóstico clínico y que identifique patrones de excitabilidad y conectividad.

El timing de la intervención es un factor crítico. En fases agudas, donde predomina la excitotoxicidad y la disfunción energética, intervenciones intensivas pueden ser contraproducentes si aumentan la excitabilidad neuronal. En fases subagudas, existe una ventana de plasticidad en la que el sistema es más receptivo a la reorganización, lo que convierte a la neuromodulación en una herramienta particularmente eficaz. En fases crónicas, donde la reorganización maladaptativa está consolidada, se requieren intervenciones repetidas y combinadas para inducir cambios significativos.

La dosificación y localización de la intervención son variables determinantes. En rTMS, la frecuencia y la intensidad deben ajustarse para evitar efectos paradójicos. En tDCS, la colocación de electrodos define el patrón de modulación de red. En FES, los parámetros de estimulación deben optimizarse para activar fibras aferentes específicas sin generar fatiga muscular excesiva. En el caso de intervenciones osteopáticas, la precisión en la selección de tejidos y en la dirección de la técnica es fundamental para generar una aferencia que induzca cambios sinápticos relevantes.

Los errores más frecuentes incluyen la aplicación indiscriminada de técnicas sin considerar el estado neurofisiológico, la falta de repetición suficiente para inducir plasticidad y la ausencia de integración entre intervenciones periféricas y centrales. El riesgo principal no es solo la ineficacia, sino la posibilidad de reforzar patrones maladaptativos si la intervención no se ajusta al contexto fisiológico. Esto subraya la necesidad de un enfoque estratégico basado en mecanismos y no en protocolos rígidos.

## 8. Conclusión

Las cefaleas funcionales deben entenderse como el resultado de una disfunción integrada del sistema nervioso, donde la alteración de la excitabilidad neuronal, la plasticidad sináptica y la organización de redes funcionales converge en la generación del síntoma. Este enfoque desplaza la atención desde el tejido periférico hacia la dinámica del sistema, obligando a replantear las estrategias terapéuticas en términos de neuromodulación.

El valor del enfoque osteopático, integrado en este marco, radica en su capacidad para modificar la aferencia sensorial y, con ello, influir sobre circuitos espinales, troncoencefálicos y corticales. Sin embargo, su eficacia depende de su integración con intervenciones que actúen sobre niveles superiores del sistema nervioso. La estrategia óptima no es elegir entre técnicas, sino combinarlas de forma coherente con el estado neurofisiológico del paciente.

Desde una perspectiva estratégica, el manejo eficaz de las cefaleas funcionales requiere identificar el nivel predominante de disfunción, seleccionar intervenciones que modifiquen ese nivel y aplicarlas con la intensidad y repetición necesarias para inducir cambios plásticos sostenidos. Este enfoque no solo mejora los resultados clínicos, sino que permite avanzar hacia una medicina más precisa, basada en mecanismos y no en categorías diagnósticas estáticas.

## CAPÍTULO 2

**Dra. Diana Estefany Vélez Santacruz**

**Neuromodulación en Esclerosis Múltiple: Estrategias para optimizar la función motora y la fatiga.**

### 1. Introducción

La esclerosis múltiple constituye un modelo paradigmático de disfunción neurológica en el que la alteración no se limita a la pérdida estructural de mielina, sino que implica una reorganización profunda de la excitabilidad neuronal y de la dinámica de redes. El deterioro del control motor y la fatiga no pueden explicarse únicamente por la interrupción de la conducción axonal; emergen de un sistema nervioso que ha perdido eficiencia energética, precisión sináptica y coherencia en la comunicación entre redes corticales y subcorticales. En este contexto, la neuromodulación deja de ser una intervención complementaria y se posiciona como una herramienta dirigida a reconfigurar sistemas funcionales alterados.

El control motor en la esclerosis múltiple depende de la integridad de múltiples niveles de organización, desde la transmisión sináptica hasta la sincronización de redes motoras distribuidas. La desmielinización y la inflamación generan dispersión temporal en la conducción, lo que altera la suma espacial y temporal de potenciales postsinápticos. Este fenómeno impacta directamente en la generación de comandos motores eficientes, produciendo debilidad, incoordinación y fatiga central. La fatiga, en particular, emerge como una manifestación de ineficiencia en la integración entre redes motoras, límbicas y autonómicas, más que como un simple fenómeno periférico.

Desde una perspectiva de redes, la enfermedad implica una pérdida de modularidad funcional y un aumento de la conectividad ineficiente. La corteza motora primaria, la corteza premotora y las áreas asociativas presentan patrones de hiperactivación compensatoria que, aunque inicialmente adaptativos, terminan generando un aumento del costo metabólico de la acción motora. En este escenario, la neuromodulación busca restaurar patrones de excitabilidad adecuados, optimizar la relación señal-ruido sináptica y reestablecer la sincronía de redes.

## 2. Bases neurofisiológicas

### Corteza cerebral

A nivel cortical, la esclerosis múltiple induce cambios significativos en la excitabilidad neuronal, derivados tanto de la desmielinización como de la neuroinflamación. La pérdida de mielina altera la distribución de canales de sodio y potasio en la membrana axonal, generando conducción lenta y, en muchos casos, bloqueo de la transmisión. Este fenómeno obliga a la neurona a operar en un rango subóptimo de potencial de membrana, lo que modifica la probabilidad de activación sináptica. Paralelamente, se observa una alteración en el equilibrio entre neurotransmisión excitatoria e inhibitoria, con predominio relativo del glutamato sobre el GABA, favoreciendo estados de hiperexcitabilidad disfuncional.

Desde el punto de vista sináptico, la activación excesiva de receptores NMDA en condiciones de inflamación favorece la entrada de calcio intracelular, desencadenando procesos de excitotoxicidad. Este mecanismo no solo contribuye al daño neuronal, sino que altera la capacidad de la red para generar potenciación a largo plazo (LTP) de forma eficiente. En consecuencia, la plasticidad sináptica se vuelve menos específica, más difusa y energéticamente costosa. Este cambio explica por qué muchos pacientes presentan aprendizaje motor lento o ineficiente.

En términos de circuito, la corteza motora primaria pierde precisión en la activación de unidades motoras debido a la alteración de interneuronas inhibitorias, particularmente aquellas mediadas por GABA-A. La disminución de la inhibición intracortical genera una activación más amplia pero menos selectiva, lo que se traduce clínicamente en movimientos menos precisos y mayor coactivación muscular. Además, la alteración de la inhibición interhemisférica contribuye a una desorganización bilateral de la actividad motora.

A nivel de red, la conectividad funcional entre la corteza motora, el cerebelo y los ganglios basales se vuelve menos eficiente. Estudios de resonancia funcional han demostrado un aumento de la conectividad en reposo en áreas motoras, lo que refleja un estado de hiperactividad basal que reduce la capacidad de respuesta ante demandas motoras específicas . Esta reorganización, aunque compensatoria, incrementa el costo energético de cada movimiento, contribuyendo directamente a la fatiga central.

### Ganglios basales

Los ganglios basales desempeñan un papel crucial en la selección y automatización del movimiento, y su disfunción en la esclerosis múltiple está estrechamente relacionada con la fatiga y la bradicinesia. A nivel sináptico, la dopamina modula la actividad de las vías directa e indirecta a través de receptores D1 y D2. En la esclerosis múltiple, la inflamación y el daño axonal alteran la liberación y recaptación de dopamina, modificando el equilibrio entre facilitación e inhibición del movimiento .

La disminución de la señal dopaminérgica efectiva reduce la activación de la vía directa, lo que se traduce en una menor facilitación del movimiento voluntario. Simultáneamente, la hiperactividad de la vía indirecta incrementa la inhibición tálamo-cortical, reduciendo la excitabilidad de la corteza motora. Este desequilibrio genera un estado de hipofunción motora que se manifiesta clínicamente como lentitud y fatiga .

En el nivel de circuito, la interacción entre el núcleo subtalámico, el globo pálido y el tálamo se vuelve menos eficiente debido a la desincronización de las oscilaciones neuronales. La pérdida de coherencia en las bandas beta y gamma afecta la capacidad del sistema para iniciar y mantener movimientos

sostenidos. Este fenómeno es particularmente relevante en la fatiga, donde la incapacidad para mantener patrones de activación coherentes lleva a una disminución progresiva del rendimiento motor .

A nivel de red, los ganglios basales forman parte de circuitos distribuidos que incluyen la corteza prefrontal y el sistema límbico. La alteración de estas conexiones contribuye a la percepción subjetiva de fatiga, integrando componentes motores y emocionales. La disrupción de estas redes explica por qué la fatiga en esclerosis múltiple no se correlaciona directamente con la carga lesional, sino con la eficiencia de la conectividad funcional .

### Tronco encefálico

El tronco encefálico actúa como un centro integrador clave para el control motor automático y la modulación del tono muscular. En la esclerosis múltiple, las lesiones en esta región afectan las vías reticuloespinales, que son esenciales para la activación de patrones motores básicos y la regulación postural. A nivel sináptico, la alteración de neurotransmisores como la serotonina y la noradrenalina modifica la excitabilidad de las neuronas motoras espinales .

La disminución de la modulación monoaminérgica reduce la capacidad de amplificación de señales descendentes, lo que obliga a la corteza a generar mayores niveles de activación para producir el mismo resultado motor. Este fenómeno incrementa el costo energético del movimiento y contribuye a la fatiga central. Además, la alteración de receptores serotoninérgicos en la médula espinal afecta la facilitación de la actividad motora sostenida.

En el nivel de circuito, la disfunción de las vías reticuloespinales reduce la capacidad del sistema nervioso para generar activación anticipatoria y ajustes posturales. Esto se traduce en movimientos menos eficientes y mayor dependencia de control voluntario, lo que aumenta la carga cognitiva del movimiento. La pérdida de automatización es un factor clave en la aparición de fatiga.

A nivel de red, el tronco encefálico conecta sistemas motores con redes autonómicas y de alerta. La disrupción de estas conexiones altera la regulación del estado de activación general del organismo, afectando la capacidad de sostener esfuerzo físico y cognitivo. Este componente es fundamental para entender la fatiga como un fenómeno sistémico y no exclusivamente motor.

### Médula espinal

La médula espinal es el punto final de integración de las señales motoras descendentes y sensoriales ascendentes. En la esclerosis múltiple, la desmielinización a este nivel altera la conducción de potenciales de acción, generando retrasos y bloqueos que afectan la sincronización de la actividad motora. A nivel sináptico, se observa una alteración en la liberación de glutamato y GABA en interneuronas espinales, lo que modifica los reflejos y el tono muscular.

El aumento de la excitabilidad de las motoneuronas alfa, mediado por cambios en canales iónicos y receptores, contribuye a la espasticidad. Este estado de hiperexcitabilidad reduce la capacidad del sistema para modular la fuerza de contracción, afectando la precisión del movimiento. Además, la alteración de la inhibición presináptica disminuye la capacidad de filtrar información sensorial irrelevante.

En el nivel de circuito, la integración entre vías corticoespinales y aferencias sensoriales se ve comprometida. La pérdida de sincronía entre estas señales reduce la eficiencia de los reflejos adaptativos y la coordinación intermuscular. Este fenómeno obliga a una mayor participación cortical, incrementando el costo energético del movimiento .

A nivel de red, la médula espinal forma parte de circuitos distribuidos que incluyen la corteza, el cerebelo y el tronco encefálico. La alteración de estas redes reduce la capacidad del sistema para generar patrones motores automáticos, contribuyendo a la fatiga y al deterioro funcional progresivo .

### 3. Mecanismos de neuromodulación

La neuromodulación en la esclerosis múltiple actúa principalmente sobre la excitabilidad neuronal, buscando restablecer un equilibrio funcional entre sistemas excitatorios e inhibitorios. A nivel sináptico, intervenciones como la estimulación magnética transcraneal y la estimulación transcraneal por corriente directa pueden modificar la probabilidad de liberación de neurotransmisores y la sensibilidad de receptores como NMDA y GABA-A. Estos cambios permiten inducir procesos de potenciación o depresión sináptica que facilitan la reorganización funcional .

En el nivel de circuito, la neuromodulación influye en la actividad de interneuronas y en la sincronización de redes locales. Por ejemplo, la modulación de la inhibición intracortical puede mejorar la selectividad de la activación motora, reduciendo la coactivación muscular y aumentando la eficiencia del movimiento. Este efecto se traduce en una mejor coordinación y menor gasto energético .

A nivel de red, las intervenciones neuromoduladoras pueden alterar la conectividad funcional entre regiones cerebrales, favoreciendo patrones más eficientes de comunicación. La restauración de la coherencia en redes motoras y sensoriales permite una mejor integración de la información y una reducción de la fatiga central. Este enfoque basado en redes es clave para entender el potencial terapéutico de la neuromodulación en esta enfermedad.

La neuromodulación no solo modifica la excitabilidad basal, sino que reconfigura la dinámica temporal de disparo neuronal. A nivel sináptico, esto implica cambios en la cinética de receptores ionotrópicos como NMDA y AMPA, así como en la regulación de receptores metabotrópicos que modulan cascadas intracelulares dependientes de calcio y segundos mensajeros. En la esclerosis múltiple, donde la señalización sináptica está distorsionada por inflamación y desmielinización, estos ajustes permiten restaurar la relación entre entrada sináptica y respuesta postsináptica, facilitando procesos de LTP más específicos y funcionales .

En términos de circuito, la neuromodulación actúa sobre la sincronización de poblaciones neuronales. La alteración de ritmos oscilatorios, particularmente en bandas beta y gamma, es un componente crítico del deterioro motor en la esclerosis múltiple. La intervención neuromoduladora puede reorganizar estas oscilaciones, mejorando la coherencia entre neuronas dentro de un circuito y facilitando la transmisión eficiente de información. Este mecanismo es fundamental para recuperar la precisión temporal del control motor .

A nivel de red, la neuromodulación tiene la capacidad de modificar patrones de conectividad funcional a gran escala. Esto no implica simplemente activar o inhibir regiones específicas, sino reorganizar la interacción entre múltiples nodos de la red motora. La reducción de hiperconectividad compensatoria y la restauración de patrones más eficientes permiten disminuir el costo energético del movimiento, lo que impacta directamente en la fatiga central .

Otro mecanismo clave es la modulación de la aferencia sensorial. A nivel sináptico, la neuromodulación puede alterar la ganancia de señales aferentes mediante cambios en la liberación de neurotransmisores y en la sensibilidad de receptores en interneuronas espinales. Esto permite filtrar información irrelevante y mejorar la precisión de la retroalimentación sensorial, esencial para el control motor fino .

En el nivel de circuito, la modulación sensorial influye en la integración entre vías ascendentes y descendentes. La mejora en la sincronización entre estas vías permite una respuesta más rápida y eficiente a cambios en el entorno, reduciendo la necesidad de compensación cortical excesiva. Este mecanismo es particularmente relevante en tareas que requieren ajuste continuo del movimiento .

Finalmente, a nivel de red, la optimización de la aferencia sensorial contribuye a una mejor integración multisensorial, lo que permite al sistema nervioso generar representaciones más precisas del estado corporal. Esta mejora en la representación interna reduce la incertidumbre y, por ende, el esfuerzo necesario para ejecutar movimientos, disminuyendo la fatiga .

#### 4. Aplicación clínica

##### Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva (rTMS)

En el contexto de la esclerosis múltiple, la rTMS aplicada sobre la corteza motora primaria actúa inicialmente sobre un sistema caracterizado por hiperexcitabilidad desorganizada y pérdida de inhibición intracortical. A nivel sináptico, la aplicación de estímulos repetitivos de alta frecuencia incrementa la liberación de glutamato de manera controlada, favoreciendo la activación de receptores NMDA en condiciones que promueven LTP funcional en lugar de excitotoxicidad. Este proceso permite reforzar sinapsis específicas

involucradas en patrones motores eficientes, mejorando la relación señal-ruido en la transmisión cortical .

En el nivel de circuito, la rTMS modula la actividad de interneuronas inhibitorias mediadas por GABA-A, restaurando parcialmente la inhibición intracortical. Este ajuste permite una activación más selectiva de unidades motoras, reduciendo la coactivación muscular y mejorando la precisión del movimiento. Además, la modulación de la inhibición interhemisférica contribuye a equilibrar la actividad entre hemisferios, lo que es crucial en pacientes con lesiones asimétricas .

A nivel de red, la rTMS induce cambios en la conectividad funcional entre la corteza motora, el cerebelo y los ganglios basales. La reducción de la hiperactividad compensatoria y la restauración de patrones de conectividad más eficientes disminuyen el costo energético del movimiento. Clínicamente, esto se traduce en mejoras en la fuerza, la coordinación y una reducción significativa de la fatiga central. Sin embargo, la respuesta depende del estado de plasticidad del sistema, siendo más efectiva en fases subagudas donde la ventana de plasticidad está abierta .

#### Estimulación Transcraneal por Corriente Directa (tDCS)

La tDCS actúa modulando el potencial de membrana neuronal de forma subumbral, lo que altera la probabilidad de disparo sin generar actividad directa. En la esclerosis múltiple, la estimulación anódica sobre la corteza motora incrementa la excitabilidad neuronal al despolarizar ligeramente la membrana, facilitando la activación de receptores NMDA y promoviendo LTP. Este efecto es particularmente útil en contextos donde la señal sináptica está debilitada por desmielinización .

En el nivel de circuito, la tDCS modula la interacción entre interneuronas excitatorias e inhibitorias, ajustando la ganancia del sistema. La mejora en la inhibición selectiva permite una activación más precisa de patrones motores, reduciendo la variabilidad en la ejecución. Además, la modulación de circuitos corticoespinales mejora la transmisión descendente, facilitando la activación de motoneuronas espinales .

A nivel de red, la tDCS favorece la reorganización de la conectividad funcional, particularmente en redes motoras y frontales. La mejora en la eficiencia de estas redes reduce la necesidad de hiperactivación compensatoria, disminuyendo el costo metabólico del movimiento. Clínicamente, esto se refleja en una mejora en la resistencia al esfuerzo y una reducción de la fatiga percibida. No obstante, su efecto depende de la sincronización con tareas motoras, siendo más efectiva cuando se combina con entrenamiento activo .

### Estimulación Eléctrica Funcional (FES)

La FES actúa directamente sobre nervios periféricos y músculos, pero sus efectos se extienden al sistema nervioso central a través de la retroalimentación sensorial. A nivel sináptico, la activación repetida de aferencias sensoriales incrementa la liberación de glutamato en interneuronas espinales y corticales, facilitando procesos de LTP en circuitos sensorimotores. Este mecanismo permite reforzar la asociación entre intención motora y respuesta muscular .

En el nivel de circuito, la FES mejora la integración entre vías aferentes y eferentes, restaurando parcialmente la sincronización entre señales descendentes y retroalimentación sensorial. Este ajuste permite una activación

más coordinada de grupos musculares, reduciendo la dependencia de control cortical voluntario y mejorando la eficiencia del movimiento .

A nivel de red, la FES induce cambios en la representación cortical de los músculos estimulados, favoreciendo la reorganización de mapas motores. Esta plasticidad contribuye a una mejor integración de la información sensorial y motora, lo que se traduce en mejoras funcionales sostenidas. Además, la reducción de la carga cortical necesaria para ejecutar movimientos contribuye a disminuir la fatiga .

#### Estimulación del Nervio Vago (VNS)

La VNS actúa a través de la modulación de sistemas neuromoduladores difusos, particularmente aquellos que utilizan acetilcolina y noradrenalina. A nivel sináptico, la activación del núcleo del tracto solitario y sus proyecciones incrementa la liberación de estos neurotransmisores, lo que facilita la plasticidad sináptica al aumentar la relación señal-ruido y la capacidad de LTP .

En el nivel de circuito, la VNS modula la actividad de redes límbicas y prefrontales, lo que tiene un impacto directo en la percepción de fatiga. La mejora en la regulación emocional y en la integración de señales internas reduce la carga subjetiva del esfuerzo, permitiendo un mejor rendimiento motor .

A nivel de red, la VNS influye en la conectividad entre sistemas autonómicos y motores, mejorando la regulación del estado de activación general del organismo. Este efecto es clave para reducir la fatiga sistémica, ya que optimiza la interacción entre redes que regulan energía, atención y

movimiento. Clínicamente, esto se traduce en una mejora global en la capacidad funcional, aunque su aplicación requiere una adecuada selección de pacientes .

## 5. Evidencia científica integrada

La evidencia clínica sobre neuromodulación en esclerosis múltiple muestra un patrón consistente: las intervenciones son más efectivas cuando se alinean con el estado neurofisiológico del paciente y no simplemente con el síntoma. En ensayos clínicos con rTMS, la estimulación de alta frecuencia sobre la corteza motora primaria ha demostrado mejoras significativas en fuerza y velocidad de ejecución, particularmente en pacientes con compromiso moderado y aún preservación parcial de la vía corticoespinal . Este efecto se correlaciona con aumentos en la excitabilidad cortical medidos por potenciales evocados motores, lo que sugiere una restauración funcional de la transmisión sináptica.

Los estudios de neuroimagen funcional han permitido observar cambios en la conectividad tras intervenciones neuromoduladoras. En pacientes tratados con tDCS, se ha evidenciado una reducción de la hiperconectividad en redes motoras y una normalización de la actividad en corteza premotora y suplementaria. Estos cambios se asocian con una disminución de la fatiga percibida y una mejora en tareas motoras sostenidas, lo que refuerza la hipótesis de que la fatiga es, en gran medida, un problema de eficiencia de red más que de daño estructural directo .

En el caso de la FES, los ensayos clínicos han demostrado mejoras en la marcha, particularmente en pacientes con pie caído. Sin embargo, más allá del efecto periférico, los estudios con resonancia funcional han mostrado reorganización cortical en áreas motoras, indicando que la intervención induce plasticidad central. Esta dualidad —efecto periférico inmediato y efecto central progresivo— explica por qué los beneficios pueden mantenerse incluso después de suspender la estimulación .

La evidencia sobre VNS en esclerosis múltiple es aún emergente, pero estudios preliminares muestran mejoras en fatiga y calidad de vida, asociadas con cambios en la actividad de redes límbicas y autonómicas. La modulación de sistemas colinérgicos y noradrenérgicos parece jugar un papel clave en estos efectos, especialmente en la regulación del estado de alerta y la eficiencia energética del sistema nervioso .

Un punto crítico en la interpretación de la evidencia es la heterogeneidad de resultados. Esta variabilidad no debe entenderse como falta de eficacia, sino como reflejo de la complejidad del sistema nervioso en la esclerosis múltiple. La respuesta a la neuromodulación depende de factores como la localización de las lesiones, el grado de desmielinización, el estado inflamatorio y la reserva funcional de las redes neuronales .

## 6. Implicaciones prácticas

La aplicación clínica de la neuromodulación en esclerosis múltiple requiere un cambio de paradigma: no se trata de elegir una técnica, sino de intervenir sobre un sistema dinámico en función de su estado fisiológico. En fases agudas, caracterizadas por inflamación y excitotoxicidad, la prioridad no es aumentar la excitabilidad, sino estabilizar la actividad neuronal. Intervenciones que incrementan la actividad glutamatérgica en este contexto pueden ser contraproducentes, favoreciendo daño adicional. Por ello, la selección de parámetros debe orientarse a reducir la hiperexcitabilidad y proteger la integridad sináptica .

En la fase subaguda, se abre una ventana de plasticidad en la que el sistema nervioso es especialmente sensible a la reorganización. Aquí, la neuromodulación puede potenciar procesos de LTP y facilitar la recuperación

funcional. La combinación de técnicas como rTMS o tDCS con entrenamiento motor dirigido es especialmente efectiva, ya que alinea la plasticidad sináptica con patrones de actividad funcionalmente relevantes .

En fases crónicas, el desafío es revertir patrones maladaptativos de reorganización. La hiperconectividad compensatoria y la ineficiencia de red requieren intervenciones que no solo aumenten la excitabilidad, sino que la redistribuyan de manera eficiente. En este contexto, la personalización de la neuromodulación es crítica, ajustando parámetros como intensidad, localización y timing en función del perfil neurofisiológico del paciente .

Un error frecuente en la práctica clínica es aplicar protocolos estandarizados sin considerar la variabilidad individual. La misma intervención puede tener efectos opuestos dependiendo del estado del sistema nervioso. Por ejemplo, una estimulación excitatoria puede mejorar la función en un paciente con hipoexcitabilidad, pero empeorarla en uno con hiperexcitabilidad desorganizada. La evaluación previa de la excitabilidad cortical y la conectividad funcional debería ser un paso obligatorio antes de cualquier intervención .

Otro aspecto crítico es el timing. La neuromodulación no debe considerarse una intervención aislada, sino parte de un proceso que incluye entrenamiento motor, retroalimentación sensorial y adaptación conductual. La sincronización entre estos elementos es lo que determina la eficacia real de la intervención. Aplicar neuromodulación sin un contexto funcional adecuado limita significativamente su impacto .

## 7. Conclusión

La neuromodulación en la esclerosis múltiple no actúa simplemente como un modulador de síntomas, sino como una herramienta capaz de reconfigurar sistemas neuronales en múltiples niveles. Su impacto se explica por la capacidad de intervenir simultáneamente en la excitabilidad sináptica, la dinámica de circuitos y la organización de redes funcionales. Este enfoque multiescalar es esencial para comprender su potencial terapéutico.

El control motor y la fatiga, lejos de ser fenómenos aislados, emergen de la interacción entre sistemas distribuidos cuya eficiencia depende de la precisión en la transmisión y la integración de información. La neuromodulación permite intervenir directamente sobre estos procesos, reduciendo el costo energético del movimiento y mejorando la capacidad funcional.

Desde una perspectiva estratégica, el valor de la neuromodulación radica en su capacidad para adaptarse al estado del sistema nervioso. Su aplicación efectiva requiere un entendimiento profundo de los mecanismos neurofisiológicos y una implementación personalizada. En este contexto, deja de ser una técnica y se convierte en una herramienta de ingeniería del sistema nervioso.

## CAPÍTULO 3

**MSc. Rubén Darío Cárdenas Hidalgo**

### **Neuroestimulación Post-Ictus: Neuroplasticidad y Recuperación**

#### 1. Introducción

El ictus constituye una de las principales causas de discapacidad neurológica a nivel global, caracterizada por la interrupción aguda del flujo sanguíneo cerebral que desencadena una cascada de eventos neurofisiológicos complejos. Más allá de la lesión estructural inicial, el verdadero determinante del déficit funcional reside en la alteración de redes neuronales distribuidas, particularmente aquellas involucradas en el control motor, la integración sensorial y la modulación cognitiva. La pérdida de función no se explica únicamente por la necrosis tisular, sino por una disrupción sistémica de la excitabilidad neuronal y de la comunicación entre regiones corticales y subcorticales .

Desde una perspectiva de redes, el ictus debe entenderse como un fenómeno de desconexión funcional. La corteza motora primaria, las áreas premotoras, el tálamo y los ganglios basales forman sistemas altamente integrados cuya eficiencia depende del equilibrio entre excitación glutamatérgica e inhibición gabaérgica. Tras la lesión, este equilibrio se rompe, generando patrones aberrantes de actividad que perpetúan la discapacidad. En este contexto, la neuroestimulación emerge no como una intervención sintomática, sino como una herramienta capaz de modificar directamente los parámetros neurofisiológicos que sustentan la recuperación .

El concepto clave es que la recuperación post-ictus no es pasiva ni espontánea, sino dependiente de mecanismos de plasticidad que pueden ser dirigidos. La

reorganización cortical, la potenciación sináptica y la reasignación funcional de áreas cerebrales son procesos dinámicos que responden a estímulos específicos. La neuromodulación permite intervenir sobre estos procesos, alterando la excitabilidad neuronal y facilitando la reconfiguración de redes de manera dirigida, lo que convierte a estas técnicas en un componente estratégico dentro de la neurorehabilitación moderna .

## 2. Bases neurofisiológicas de la recuperación post-ictus

### Corteza cerebral

La corteza cerebral, particularmente las áreas motoras primarias y secundarias, representa el núcleo funcional de la recuperación motora post-ictus. A nivel sináptico, la lesión induce una liberación masiva de glutamato que activa receptores NMDA y AMPA, provocando una entrada excesiva de calcio intracelular. Este fenómeno, conocido como excitotoxicidad, genera daño neuronal directo y altera la homeostasis sináptica, afectando la capacidad de las neuronas sobrevivientes para participar en procesos de plasticidad adaptativa .

En condiciones normales, la plasticidad sináptica depende de la inducción de potenciación a largo plazo (LTP), mediada por la activación de receptores NMDA y la subsecuente fosforilación de receptores AMPA. Sin embargo, tras el ictus, este mecanismo se ve comprometido debido a la alteración en la relación excitación/inhibición. El aumento de la actividad gabaérgica en áreas perilesionales genera un estado de inhibición excesiva que limita la capacidad de reorganización cortical. Este fenómeno explica por qué, en ausencia de intervención, muchas funciones no se recuperan de manera espontánea .

A nivel de circuito, la corteza motora afectada pierde su capacidad de modular adecuadamente las vías corticoespinales. La disminución de la salida

excitatoria hacia la médula espinal reduce la activación de motoneuronas alfa, lo que se traduce clínicamente en debilidad muscular. Simultáneamente, se produce un aumento de la influencia de vías alternativas, como la reticuloespinal, que tienden a generar patrones motores menos precisos y más sinérgicos, contribuyendo a la espasticidad .

En el nivel de red, se observa una alteración significativa en la conectividad interhemisférica. El hemisferio sano ejerce una inhibición excesiva sobre el hemisferio lesionado a través de conexiones transcallosas, lo que agrava la disfunción. Este fenómeno, conocido como inhibición interhemisférica patológica, constituye uno de los principales objetivos de la neuromodulación, ya que su reversión permite restaurar el equilibrio funcional entre ambos hemisferios .

### Ganglios basales

Los ganglios basales desempeñan un papel crucial en la modulación del movimiento voluntario, actuando como un sistema de filtrado que regula la iniciación y la amplitud del movimiento. A nivel sináptico, la dopamina es el neurotransmisor central en este sistema, modulando la actividad de las vías directa e indirecta a través de receptores D1 y D2. Tras un ictus, especialmente cuando afecta estructuras subcorticales, se produce una alteración en la liberación dopaminérgica que impacta directamente en la plasticidad sináptica .

La disminución de la dopamina reduce la facilitación de la vía directa, lo que limita la activación cortical necesaria para iniciar movimientos. Al mismo tiempo, se incrementa la actividad de la vía indirecta, aumentando la inhibición tálamo-cortical. Este desequilibrio genera un estado de hipocinesia

funcional que no depende únicamente de la lesión estructural, sino de la alteración en la modulación sináptica .

En términos de circuito, los ganglios basales interactúan estrechamente con la corteza y el tálamo en bucles cerrados. La disrupción de estos circuitos afecta la capacidad de seleccionar y ejecutar programas motores adecuados. La pérdida de sincronización en estos bucles contribuye a la aparición de movimientos descoordinados y a la incapacidad de suprimir patrones motores inapropiados .

A nivel de red, los ganglios basales forman parte de sistemas distribuidos que incluyen la corteza prefrontal y áreas motoras suplementarias. La alteración en la conectividad funcional dentro de estas redes afecta no solo la ejecución del movimiento, sino también la planificación y la adaptación motora. Esto explica por qué muchos pacientes presentan dificultades no solo en la fuerza, sino en la organización del movimiento .

### Tronco encefálico

El tronco encefálico, particularmente a través de las vías reticuloespinales, adquiere un papel predominante tras el ictus. A nivel sináptico, estas vías están moduladas principalmente por neurotransmisores como la acetilcolina y el glutamato, y su activación tiende a generar respuestas motoras más globales y menos específicas. Tras la pérdida de control cortical, estas vías se vuelven hiperactivas .

Esta hiperactividad se traduce en un aumento del tono muscular, mediado por una facilitación de las motoneuronas alfa y una reducción de la inhibición presináptica. El resultado es la aparición de espasticidad, que no es

simplemente un aumento del tono, sino una reorganización del control motor hacia patrones más primitivos y menos diferenciados .

En el nivel de circuito, el tronco encefálico actúa como un centro integrador que modula reflejos posturales y respuestas automáticas. La pérdida de control descendente desde la corteza altera este equilibrio, permitiendo que estos circuitos funcionen de manera autónoma y desregulada. Esto explica la persistencia de reflejos anormales en pacientes post-ictus .

A nivel de red, el tronco encefálico se integra con sistemas vestibulares, cerebelosos y corticales. La alteración en esta integración afecta la estabilidad postural y la coordinación, contribuyendo significativamente a la discapacidad funcional. La neuromodulación dirigida a estos sistemas puede restaurar parcialmente esta integración .

### Médula espinal

La médula espinal no es un simple conducto de transmisión, sino un sistema altamente dinámico capaz de procesar información y generar respuestas motoras complejas. A nivel sináptico, la plasticidad espinal juega un papel fundamental en la recuperación. La actividad repetitiva puede inducir cambios en la eficacia sináptica, similares a los observados en la corteza .

Tras el ictus, la pérdida de control cortical altera la modulación descendente de los circuitos espinales. Esto conduce a una disminución de la inhibición presináptica y a un aumento de la excitabilidad de las motoneuronas. El resultado es una amplificación de los reflejos espinales, que contribuye a la espasticidad .

En términos de circuito, los generadores centrales de patrones (CPG) pueden asumir un papel compensatorio, especialmente en la marcha. Sin embargo, sin una modulación adecuada, estos circuitos producen movimientos rígidos y poco adaptativos. La neuromodulación puede intervenir sobre estos circuitos para mejorar su funcionalidad .

A nivel de red, la médula espinal interactúa con sistemas supraspinales en un bucle continuo. La reorganización de estas interacciones es clave para la recuperación funcional. La estimulación eléctrica funcional, por ejemplo, puede modificar estas redes al proporcionar aferencia sensorial que influye en la plasticidad central .

### 3. Mecanismos de neuromodulación

La neuromodulación en el contexto post-ictus se fundamenta en la capacidad de alterar la excitabilidad neuronal de manera controlada. A nivel sináptico, esto implica modificar la probabilidad de liberación de neurotransmisores, la sensibilidad de los receptores y la dinámica del potencial de membrana. Técnicas como la estimulación magnética o eléctrica pueden inducir cambios duraderos en la eficacia sináptica, facilitando procesos de LTP o LTD dependiendo de los parámetros utilizados .

Uno de los mecanismos centrales es la modulación de los receptores NMDA, cuya activación es esencial para la plasticidad sináptica. La neuromodulación puede facilitar la despolarización necesaria para eliminar el bloqueo por magnesio de estos receptores, permitiendo la entrada de calcio y la activación de cascadas intracelulares que fortalecen las conexiones sinápticas. Este proceso es altamente dependiente del timing y de la intensidad del estímulo .

A nivel de circuito, la neuromodulación permite reequilibrar la actividad entre diferentes vías neuronales. Por ejemplo, puede reducir la inhibición interhemisférica o potenciar la actividad de vías corticoespinales residuales. Este reequilibrio es fundamental para restaurar patrones de activación más fisiológicos y mejorar la ejecución motora .

A nivel de red, la neuromodulación actúa como un modulador de la conectividad funcional, permitiendo la reorganización de patrones de activación distribuidos. Las redes motoras no operan como unidades aisladas, sino como sistemas dinámicos que dependen de la sincronización temporal entre regiones. La estimulación externa puede inducir cambios en la coherencia oscilatoria, particularmente en bandas beta y gamma, que están directamente relacionadas con el control motor. La restauración de estas dinámicas permite una comunicación más eficiente entre la corteza motora, el cerebelo y los ganglios basales, facilitando la recuperación funcional .

Un mecanismo clave es la modulación de la aferencia sensorial. La información sensorial no solo informa al sistema motor, sino que regula su excitabilidad. La neuromodulación puede aumentar la entrada aferente, lo que incrementa la actividad en corteza somatosensorial y, por extensión, en áreas motoras asociadas. Este fenómeno potencia la plasticidad dependiente de actividad, donde la coincidencia entre entrada sensorial y salida motora refuerza las conexiones sinápticas relevantes .

Otro aspecto crítico es la dependencia del estado. La respuesta a la neuromodulación no es uniforme, sino que depende del estado neurofisiológico del sistema en el momento de la intervención. Durante la fase subaguda del ictus, existe una ventana de plasticidad caracterizada por una mayor expresión de factores neurotróficos y una reducción relativa de la inhibición. En este contexto, la neuromodulación tiene un efecto amplificado, facilitando la reorganización de redes de manera más eficiente .

En la fase crónica, sin embargo, el sistema tiende a estabilizarse en patrones maladaptativos. La neuromodulación en este contexto debe ser más específica y, en muchos casos, combinarse con tareas funcionales para inducir cambios significativos. Esto se debe a que la plasticidad en esta fase requiere una activación más intensa y repetitiva para superar las barreras inhibitorias establecidas .

Finalmente, la neuromodulación también influye en la interacción entre sistemas excitatorios e inhibitorios a nivel global. La restauración del equilibrio entre glutamato y GABA no solo mejora la excitabilidad neuronal, sino que reduce la variabilidad patológica en la actividad neuronal. Este efecto estabilizador es fundamental para permitir una reorganización funcional efectiva y sostenida .

#### 4. Aplicación clínica de la neuromodulación

##### Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva (rTMS)

En el estado post-ictus, particularmente en fases subagudas y crónicas, la corteza motora afectada presenta una disminución significativa de su excitabilidad, acompañada de un aumento en la inhibición intracortical mediada por interneuronas gabaérgicas. A nivel sináptico, esto se traduce en una reducción de la eficacia de la transmisión glutamatérgica y una menor activación de receptores NMDA, lo que limita la inducción de LTP. La rTMS, dependiendo de su frecuencia, puede inducir cambios en el potencial de membrana neuronal, facilitando la despolarización sostenida y aumentando la probabilidad de liberación de glutamato, lo que reactiva los mecanismos de plasticidad sináptica .

A nivel de circuito, la rTMS permite modular la relación entre hemisferios. La aplicación de estimulación de alta frecuencia sobre el hemisferio afectado incrementa la excitabilidad de las neuronas piramidales, mientras que la estimulación de baja frecuencia sobre el hemisferio contralateral reduce la inhibición interhemisférica. Este doble enfoque permite restaurar el equilibrio funcional, reduciendo la dominancia del hemisferio sano y facilitando la reactivación de las vías corticoespinales lesionadas .

En términos de red, la rTMS induce cambios en la conectividad funcional, particularmente en redes motoras distribuidas. Estudios de neuroimagen han demostrado un aumento en la coherencia entre la corteza motora primaria, áreas premotoras y el cerebelo tras la aplicación de rTMS. Esta reorganización se traduce clínicamente en una mejora en la coordinación y en la precisión del movimiento. Sin embargo, su efectividad depende de factores como la localización precisa de la estimulación, la frecuencia utilizada y el estado del paciente, lo que limita su aplicabilidad universal .

#### Estimulación Transcraneal por Corriente Directa (tDCS)

La tDCS actúa principalmente modulando el potencial de membrana neuronal de manera subumbral. En el contexto post-ictus, donde las neuronas perilesionales presentan una disminución en su excitabilidad, la estimulación anódica puede inducir una despolarización leve pero sostenida, acercando el potencial de membrana al umbral de activación. A nivel sináptico, esto facilita la activación de receptores NMDA y la entrada de calcio, promoviendo la inducción de LTP. Simultáneamente, se observa una reducción en la actividad de interneuronas gabaérgicas, lo que disminuye la inhibición intracortical .

En el nivel de circuito, la tDCS permite modular la actividad de redes corticales sin generar potenciales de acción directos. Esto es particularmente

relevante en la fase subaguda, donde la plasticidad es más dependiente de la actividad. La combinación de tDCS con tareas motoras específicas potencia la reorganización de circuitos corticoespinales, facilitando la recuperación funcional. Este efecto se basa en el principio de Hebb, donde la coincidencia temporal entre actividad pre y postsináptica fortalece las conexiones relevantes .

A nivel de red, la tDCS modula la conectividad funcional de manera más difusa que la rTMS. Se ha observado una mejora en la sincronización entre áreas motoras y somatosensoriales, lo que optimiza la integración sensoriomotora. Clínicamente, esto se traduce en una mejora en la precisión del movimiento y en la adaptación a tareas complejas. Sin embargo, su efecto es altamente dependiente de la colocación de electrodos y de la intensidad de la corriente, lo que introduce variabilidad en los resultados .

### Estimulación Eléctrica Funcional (FES)

En pacientes post-ictus, la disminución de la activación voluntaria de los músculos no solo se debe a la debilidad, sino a una alteración en la transmisión de señales a través de las vías corticoespinales. A nivel sináptico, la falta de activación repetitiva reduce la eficacia de las sinapsis motoras, favoreciendo procesos de LTD. La FES actúa generando contracciones musculares mediante la activación directa de nervios periféricos, lo que produce una entrada aferente masiva hacia el sistema nervioso central. Esta aferencia activa receptores sensoriales que, a través de la liberación de glutamato, facilitan la plasticidad sináptica en la corteza motora .

En el nivel de circuito, la FES restablece parcialmente el bucle sensoriomotor. La activación de fibras aferentes tipo Ia y II modula la actividad de interneuronas espinales, mejorando la coordinación entre músculos agonistas

y antagonistas. Además, la repetición de estos patrones induce cambios en los generadores centrales de patrones, facilitando movimientos más coordinados. Este proceso es esencial para la recuperación de funciones como la marcha .

A nivel de red, la FES contribuye a la reorganización de redes motoras al proporcionar una retroalimentación sensorial consistente y repetitiva. Esta información es integrada en la corteza somatosensorial y utilizada para ajustar la salida motora. La combinación de FES con tareas funcionales amplifica este efecto, permitiendo una reorganización más eficiente de las redes implicadas en el control motor. No obstante, su efectividad depende de la sincronización con la intención motora del paciente, lo que representa un desafío clínico .

#### Estimulación del Nervio Vago (VNS)

Tras el ictus, la capacidad del cerebro para reorganizarse depende en gran medida de la disponibilidad de neuromoduladores como la acetilcolina y la noradrenalina. A nivel sináptico, estos neurotransmisores facilitan la plasticidad al aumentar la excitabilidad neuronal y potenciar la eficacia de las sinapsis glutamatérgicas. La estimulación del nervio vago induce la liberación de estos neuromoduladores a través de la activación del locus coeruleus y del núcleo basal de Meynert, lo que crea un entorno favorable para la plasticidad .

En el nivel de circuito, la VNS actúa modulando múltiples sistemas simultáneamente. La activación del nervio vago influye en circuitos corticales y subcorticales, facilitando la sincronización entre regiones. Este efecto es particularmente relevante cuando la estimulación se asocia a tareas específicas, ya que refuerza las conexiones activas en ese momento, siguiendo principios de plasticidad dependiente de la actividad .

A nivel de red, la VNS promueve una reorganización global de la conectividad funcional. Se ha observado un aumento en la integración entre redes motoras y sistemas atencionales, lo que mejora la capacidad del paciente para ejecutar y aprender tareas motoras. Clínicamente, esto se traduce en mejoras sostenidas en la función motora. Sin embargo, su implementación requiere dispositivos invasivos en muchos casos, lo que limita su uso generalizado .

## 5. Evidencia científica integrada

La evidencia clínica sobre neuromodulación post-ictus ha evolucionado desde estudios exploratorios hacia ensayos controlados con integración de biomarcadores neurofisiológicos. En el caso de la rTMS, múltiples ensayos clínicos han demostrado mejoras significativas en la función motora de la extremidad superior, particularmente cuando se aplica en la fase subaguda. Estos efectos se correlacionan con aumentos en la excitabilidad cortical medidos mediante potenciales evocados motores, lo que confirma que el beneficio clínico está directamente ligado a cambios en la fisiología neuronal. Sin embargo, la magnitud del efecto varía en función de la severidad de la lesión y de la integridad de las vías corticoespinales residuales .

Las revisiones sistemáticas han evidenciado que la tDCS presenta efectos más modestos pero consistentes, especialmente cuando se combina con entrenamiento motor intensivo. La clave no es la estimulación en sí, sino su capacidad para amplificar la plasticidad dependiente de la actividad. Estudios de neuroimagen funcional han mostrado que la tDCS incrementa la conectividad entre áreas motoras y somatosensoriales, lo que se traduce en una mejora en la eficiencia de las redes. No obstante, la heterogeneidad en los protocolos limita la estandarización de resultados .

En el caso de la FES, la evidencia es particularmente robusta en la recuperación de la marcha. Ensayos clínicos han demostrado mejoras en la velocidad de marcha y en la simetría del paso, asociadas a cambios en la

activación cortical medidos mediante resonancia funcional. Estos hallazgos sugieren que la FES no solo actúa a nivel periférico, sino que induce una reorganización central significativa. Sin embargo, su eficacia depende críticamente de la adherencia y de la correcta sincronización con la actividad motora voluntaria .

La estimulación del nervio vago ha mostrado resultados prometedores en estudios recientes, particularmente cuando se combina con rehabilitación intensiva. Ensayos controlados han evidenciado mejoras sostenidas en la función motora, asociadas a cambios en la conectividad funcional y en la liberación de neuromoduladores. Sin embargo, el carácter invasivo de la técnica y su coste limitan su aplicabilidad. Además, aún se requiere mayor evidencia para definir protocolos óptimos y poblaciones específicas de beneficio .

## 6. Implicaciones prácticas

La selección de la estrategia de neuromodulación debe basarse en el estado neurofisiológico del paciente, no únicamente en el tiempo desde el ictus. En fases tempranas, donde predomina la excitotoxicidad y la inestabilidad metabólica, la intervención debe ser cautelosa, priorizando la estabilización del entorno neuronal. En la fase subaguda, donde existe una ventana de plasticidad aumentada, la neuromodulación puede aplicarse de manera más agresiva para potenciar la reorganización de redes. En fases crónicas, la estrategia debe enfocarse en romper patrones maladaptativos establecidos, lo que requiere intervenciones más específicas y combinadas .

La personalización es un elemento crítico. Factores como la localización de la lesión, la integridad de las vías descendentes y el nivel de función residual determinan la respuesta a la neuromodulación. Por ejemplo, en pacientes con

daño extenso en la vía corticoespinal, la estimulación dirigida a potenciar vías alternativas puede ser más efectiva que intentar restaurar la función original. Esto implica una comprensión profunda de la fisiología individual del paciente .

Entre las variables críticas se encuentran la intensidad, la frecuencia y el timing de la intervención. La neuromodulación no es lineal; pequeñas variaciones en estos parámetros pueden cambiar completamente el efecto, pasando de facilitar a inhibir la actividad neuronal. Además, la combinación con tareas funcionales es esencial para consolidar los cambios inducidos. Un error frecuente es aplicar estas técnicas de manera aislada, sin integración con el entrenamiento motor, lo que limita significativamente su eficacia .

Desde el punto de vista de riesgos, aunque la mayoría de las técnicas son seguras, no están exentas de efectos adversos. La rTMS puede inducir crisis epilépticas en casos raros, mientras que la tDCS puede generar irritación cutánea o efectos cognitivos no deseados. La FES, si no se aplica correctamente, puede inducir patrones motores inadecuados. La VNS, al ser invasiva, conlleva riesgos quirúrgicos. La evaluación cuidadosa de estos factores es esencial para una implementación segura .

## 7. Conclusión

La recuperación post-ictus no es un proceso pasivo, sino el resultado de una reorganización activa del sistema nervioso, mediada por cambios en la excitabilidad neuronal, la plasticidad sináptica y la conectividad de redes. La neuromodulación permite intervenir directamente sobre estos procesos, ofreciendo una herramienta para dirigir la recuperación de manera específica y basada en mecanismos.

El valor estratégico de estas intervenciones radica en su capacidad para modificar el sustrato neurofisiológico de la función, no solo sus manifestaciones clínicas. Cuando se aplican de manera adecuada, integrando el estado del paciente, el timing y la tarea funcional, pueden transformar la trayectoria de recuperación. El desafío actual no es demostrar su eficacia, sino optimizar su aplicación para maximizar su impacto clínico.

## **CAPÍTULO 4**

**Dr. Pablo Ernesto Acuña Sarzosa**

### **Neuromodulación en la Marcha: Control Motor y Biomecánica**

#### **1. Introducción**

La marcha humana es una función motora compleja que emerge de la interacción jerárquica y dinámica entre sistemas corticales, subcorticales y espinales, modulados continuamente por aferencias sensoriales. No es un patrón automático rígido, sino un proceso adaptativo que integra predicción motora, retroalimentación sensorial y ajuste en tiempo real. Clínicamente, las alteraciones de la marcha representan una de las principales causas de discapacidad en patologías neurológicas como el ictus, la esclerosis múltiple o la enfermedad de Parkinson, no solo por el déficit motor primario, sino por la disrupción de redes distribuidas que sostienen la locomoción .

El problema central no es la pérdida de fuerza o coordinación aislada, sino la alteración de la excitabilidad neuronal y la sincronización entre redes motoras y sensoriales. Esto genera patrones motores ineficientes, compensaciones biomecánicas y una pérdida de la automatización de la marcha. En este contexto, la neuromodulación surge como una herramienta estratégica capaz de intervenir directamente sobre la fisiología neuronal, modificando la plasticidad sináptica y reorganizando redes funcionales para restaurar patrones locomotores más eficientes .

Desde una perspectiva mecanicista, cualquier intervención en la marcha debe entenderse como una modificación del equilibrio entre excitación e inhibición

en circuitos distribuidos. Esto implica actuar sobre neurotransmisores, modificar la conductancia de canales iónicos, alterar la eficacia sináptica y reconfigurar la conectividad funcional. La neuromodulación no “enseña a caminar”, sino que crea las condiciones neurofisiológicas para que el sistema nervioso recupere su capacidad de generar patrones locomotores adaptativos .

## 2. Bases neurofisiológicas del control de la marcha

### Corteza cerebral

La corteza motora primaria, la corteza premotora y el área suplementaria motora constituyen el núcleo cortical del control voluntario de la marcha. A nivel sináptico, estas regiones operan mediante una interacción precisa entre neuronas glutamatérgicas excitatorias y interneuronas GABAérgicas inhibitorias. La activación de receptores NMDA y AMPA permite la entrada de calcio y sodio, facilitando la despolarización neuronal y la inducción de potenciación a largo plazo, mecanismo esencial para el aprendizaje motor y la adaptación de patrones de marcha .

La excitabilidad cortical depende críticamente del balance entre inhibición mediada por receptores GABA-A y GABA-B y la excitación glutamatérgica. En condiciones patológicas, como tras un ictus, este equilibrio se rompe, generando hiperexcitabilidad en el hemisferio sano e inhibición excesiva en el hemisferio afectado. Este fenómeno, conocido como inhibición interhemisférica, reduce la capacidad del hemisferio lesionado para participar en la generación del movimiento, afectando directamente la simetría y eficiencia de la marcha .

A nivel de circuito, las neuronas piramidales de la corteza motora proyectan hacia la médula espinal a través del tracto corticoespinal, modulando

directamente la activación de motoneuronas alfa e interneuronas espinales. Estas conexiones no solo determinan la ejecución del movimiento, sino que también regulan la ganancia del sistema, ajustando la intensidad y precisión del patrón locomotor. La alteración de este circuito conduce a patrones espásticos, co-contracciones y pérdida de selectividad motora .

En el nivel de red, la corteza motora no actúa de forma aislada, sino integrada en redes funcionales que incluyen la corteza parietal, el cerebelo y los ganglios basales. La conectividad funcional entre estas regiones permite la integración sensorial y la planificación motora. La disrupción de esta red se traduce en una marcha fragmentada, con pérdida de fluidez y aumento del costo energético .

### Ganglios basales

Los ganglios basales desempeñan un papel crítico en la selección y automatización de patrones motores. A nivel sináptico, su funcionamiento depende de la modulación dopaminérgica sobre receptores D1 y D2 en el estriado. La activación de la vía directa, mediada por receptores D1, facilita la ejecución del movimiento mediante la desinhibición del tálamo, mientras que la vía indirecta, asociada a receptores D2, suprime movimientos no deseados .

La dopamina modula la plasticidad sináptica en el estriado a través de mecanismos de LTP y LTD dependientes de calcio. En condiciones de déficit dopaminérgico, como en la enfermedad de Parkinson, se produce una alteración de estos mecanismos, favoreciendo la inhibición excesiva del tálamo y reduciendo la excitabilidad cortical. Esto se traduce clínicamente en bradicinesia, rigidez y alteraciones en la iniciación de la marcha.

A nivel de circuito, los ganglios basales forman bucles cerrados con la corteza a través del tálamo. Estos circuitos permiten la selección de programas motores adecuados y la supresión de patrones competidores. La alteración de este sistema genera una pérdida de automatización, obligando al paciente a depender de control cortical consciente para caminar, lo que aumenta la carga cognitiva y reduce la eficiencia del movimiento.

En el nivel de red, los ganglios basales interactúan con redes motoras y cognitivas, integrando información sobre el contexto, la motivación y la recompensa. Esta integración es fundamental para la adaptación de la marcha a diferentes entornos. La disfunción de estas redes produce fenómenos como el freezing de la marcha, donde el sistema pierde la capacidad de transicionar entre estados motores.

### Tronco encefálico

El tronco encefálico actúa como un centro integrador que coordina la locomoción automática a través de núcleos como la formación reticular y el mesencéfalo locomotor. A nivel sináptico, estas estructuras utilizan neurotransmisores como glutamato, GABA y acetilcolina para modular la excitabilidad de circuitos descendentes. La activación de estos núcleos puede desencadenar patrones locomotores incluso en ausencia de control cortical.

Los sistemas reticuloespinales, originados en el tronco encefálico, proyectan hacia la médula espinal y modulan la actividad de interneuronas y motoneuronas. A diferencia del tracto corticoespinal, estas vías tienen un control más difuso, regulando el tono postural y la coordinación global del movimiento. La plasticidad en estas vías puede compensar parcialmente la pérdida de función corticoespinal tras una lesión.

En el nivel de circuito, el tronco encefálico integra señales provenientes de la corteza, los ganglios basales y el cerebelo, coordinando la transición entre estados motores. Esta integración es esencial para la iniciación y mantenimiento de la marcha. La disfunción de estos circuitos puede generar inestabilidad postural y alteraciones en el ritmo locomotor .

A nivel de red, el tronco encefálico forma parte de una red locomotora distribuida que incluye la médula espinal y estructuras suprasegmentarias. Esta red permite la generación de patrones rítmicos y su adaptación a las demandas del entorno. La alteración de esta red reduce la capacidad del sistema para ajustar la marcha en tiempo real .

### Médula espinal

La médula espinal contiene los generadores centrales de patrones, redes neuronales capaces de producir actividad rítmica sin necesidad de entrada cortical. A nivel sináptico, estos circuitos dependen de la interacción entre neuronas excitatorias glutamatérgicas e interneuronas inhibitorias GABAérgicas y glicinérgicas. La activación de receptores NMDA es clave para la generación de actividad rítmica sostenida .

La plasticidad sináptica en la médula espinal permite la adaptación de estos patrones a través de mecanismos de LTP y LTD. La entrada sensorial, especialmente propioceptiva, modula estos circuitos ajustando la fase y la amplitud del movimiento. La pérdida de esta modulación conduce a patrones rígidos y poco adaptativos .

A nivel de circuito, los generadores centrales de patrones coordinan la activación alternante de músculos flexores y extensores. Estas redes están

organizadas en módulos que pueden ser modulados por señales descendentes y aferencias sensoriales. La alteración de estos circuitos genera descoordinación y pérdida de la secuencia normal de la marcha .

En el nivel de red, la médula espinal interactúa con estructuras suprasegmentarias formando un sistema integrado que permite la adaptación de la marcha. La reorganización de estas redes tras una lesión puede ser tanto adaptativa como maladaptativa, dependiendo de la calidad de la entrada sensorial y la modulación descendente .

### 3. Mecanismos de neuromodulación en la marcha

La neuromodulación actúa modificando directamente la excitabilidad neuronal mediante cambios en el potencial de membrana. Técnicas como la estimulación magnética o eléctrica inducen corrientes que alteran la probabilidad de disparo neuronal, facilitando o inhibiendo la actividad sináptica. A nivel molecular, esto implica la modulación de canales iónicos y la activación de receptores como NMDA, lo que favorece la entrada de calcio y la inducción de plasticidad sináptica .

A nivel sináptico, la neuromodulación puede inducir potenciación o depresión a largo plazo dependiendo de los parámetros de estimulación. Frecuencias altas tienden a aumentar la excitabilidad mediante LTP, mientras que frecuencias bajas favorecen la LTD. Estos cambios alteran la eficacia de las conexiones sinápticas, modificando la forma en que las redes procesan la información motora .

En el nivel de circuito, la neuromodulación puede reorganizar la actividad de vías específicas, como el tracto corticoespinal o las vías reticuloespinales.

Esto permite compensar déficits funcionales mediante la activación de circuitos alternativos. Por ejemplo, la facilitación de vías reticuloespinales puede mejorar la estabilidad postural en pacientes con daño cortical .

A nivel de red, la neuromodulación induce cambios en la conectividad funcional entre regiones cerebrales. Esto se traduce en una reorganización de las redes motoras, mejorando la coordinación y la eficiencia del movimiento. La repetición de estos estímulos en el tiempo consolida estos cambios, generando adaptaciones duraderas.

Además, la neuromodulación influye en la integración sensorial, modulando la entrada aferente y su procesamiento en el sistema nervioso central. Esto es clave para la marcha, ya que permite ajustar el movimiento en función de la retroalimentación sensorial. La mejora en la integración sensorial se traduce en una marcha más estable y adaptable.

Finalmente, la interacción entre neuromodulación y entrenamiento motor potencia los efectos de ambas intervenciones. La estimulación prepara el sistema nervioso para el aprendizaje, mientras que la práctica motora consolida los cambios inducidos. Este enfoque combinado es fundamental para lograr una recuperación funcional significativa.

#### 4. Aplicación clínica de la neuromodulación en la marcha

Estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS)

En el estado neurofisiológico inicial, particularmente tras un ictus o en trastornos degenerativos, la corteza motora presenta una alteración del balance excitación-inhibición caracterizada por una reducción de la actividad glutamatérgica funcional en el hemisferio afectado y un aumento relativo de la inhibición GABAérgica. A nivel sináptico, esto implica una disminución de la activación de receptores NMDA y AMPA, reduciendo la entrada de calcio intracelular y limitando la inducción de potenciación a largo plazo. La rTMS, aplicada a frecuencias altas sobre la corteza motora ipsilesional, genera corrientes inducidas que despolarizan membranas neuronales, aumentando la probabilidad de disparo y facilitando la activación de receptores NMDA. Este incremento de calcio intracelular activa cascadas de señalización intracelular, como la vía de la calmodulina y la proteína quinasa dependiente de calcio, que consolidan cambios sinápticos duraderos.

A nivel de circuito, la rTMS modula la interacción entre hemisferios, reduciendo la inhibición interhemisférica ejercida por el hemisferio sano. Este efecto se logra mediante la disminución de la actividad inhibitoria transcallosa mediada por interneuronas GABAérgicas, lo que permite una mayor participación del hemisferio afectado en la generación del movimiento. Además, la facilitación de la excitabilidad corticoespinal incrementa la activación de motoneuronas espinales, mejorando la capacidad de generar contracciones musculares selectivas. Este cambio en el circuito reduce la co-contracción patológica y mejora la coordinación intermuscular durante la marcha.

En el nivel de red, la rTMS induce una reorganización de la conectividad funcional entre la corteza motora, el cerebelo y los ganglios basales. La repetición de estímulos favorece la sincronización de oscilaciones neuronales en bandas beta y gamma, esenciales para el control motor. Esta reorganización permite una mejor integración sensorial y una planificación motora más eficiente, traduciéndose en una marcha más fluida y simétrica. Sin embargo, la efectividad depende de la fase temporal: en fases subagudas, donde la

plasticidad es máxima, los efectos son más pronunciados, mientras que en fases crónicas la reorganización puede estar limitada por patrones maladaptativos ya consolidados .

### Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

El estado inicial en pacientes con alteraciones de la marcha suele incluir una disminución de la excitabilidad cortical y una pobre eficiencia sináptica. A nivel sináptico, la tDCS anódica produce una despolarización subumbral de la membrana neuronal, acercando el potencial de membrana al umbral de activación. Este efecto facilita la apertura de canales NMDA y la entrada de calcio, promoviendo la potenciación sináptica. Paralelamente, la tDCS puede reducir la actividad de interneuronas GABAérgicas, disminuyendo la inhibición local y favoreciendo la excitabilidad global de la red cortical .

En términos de circuito, la tDCS modula la actividad de las vías corticoespinales y su interacción con circuitos espinales. Al aumentar la excitabilidad cortical, se incrementa la señal descendente hacia la médula espinal, lo que mejora la activación de patrones motores. Además, la modulación de aferencias sensoriales permite una mejor integración de la información propioceptiva, optimizando la coordinación entre segmentos corporales durante la marcha. Este efecto es especialmente relevante en pacientes con déficit sensorial, donde la mejora en la retroalimentación puede compensar la debilidad motora .

A nivel de red, la tDCS induce cambios en la conectividad funcional que persisten más allá del periodo de estimulación. Estos cambios incluyen una mayor coherencia entre regiones motoras y sensoriales, así como una reorganización de redes que favorece patrones de activación más eficientes. La combinación de tDCS con entrenamiento motor potencia estos efectos,

facilitando la consolidación de nuevas estrategias de marcha. Sin embargo, la respuesta es altamente dependiente de variables como la intensidad, la duración y la localización de la estimulación, así como del estado basal del paciente .

### Estimulación eléctrica funcional (FES)

En pacientes con alteraciones de la marcha, especialmente tras lesiones del sistema nervioso central, existe una disrupción en la activación sináptica de motoneuronas y una reducción en la aferencia sensorial efectiva. A nivel sináptico, la FES actúa activando directamente fibras nerviosas periféricas mediante corrientes eléctricas, lo que induce la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular y la contracción muscular. Sin embargo, su efecto más relevante no es periférico, sino central: la repetición de estímulos genera una retroalimentación aferente que activa receptores sensoriales y promueve la plasticidad en circuitos espinales y suprasegmentarios mediante mecanismos dependientes de NMDA .

A nivel de circuito, la FES modula los generadores centrales de patrones en la médula espinal. La activación repetida de aferencias propioceptivas y cutáneas ajusta la actividad de interneuronas espinales, facilitando la coordinación entre músculos flexores y extensores. Este proceso mejora la sincronización de la actividad motora y reduce la espasticidad mediante la activación de circuitos inhibitorios. Además, la FES puede reforzar la conexión entre corteza y médula, aumentando la eficacia de las señales descendentes .

En el nivel de red, la FES contribuye a la reorganización de redes motoras al integrar la activación periférica con la actividad central. Este acoplamiento sensorimotor favorece la formación de patrones motores más eficientes y

adaptativos. La repetición de estos patrones durante la marcha induce cambios duraderos en la conectividad funcional, mejorando la estabilidad y la eficiencia del movimiento. No obstante, su eficacia depende de la sincronización precisa entre la estimulación y el ciclo de la marcha, así como de la integridad de las vías sensoriales .

### Estimulación del nervio vago (VNS)

El estado neurofisiológico inicial en pacientes con alteraciones de la marcha incluye una disminución de la capacidad de aprendizaje motor y una baja eficiencia en la plasticidad sináptica. A nivel sináptico, la estimulación del nervio vago activa núcleos en el tronco encefálico que liberan neuromoduladores como noradrenalina y acetilcolina. Estos neurotransmisores aumentan la excitabilidad neuronal y facilitan la plasticidad sináptica mediante la modulación de receptores NMDA y la activación de cascadas intracelulares que promueven la LTP .

En términos de circuito, la VNS influye en la interacción entre el tronco encefálico, la corteza y los ganglios basales. La liberación de neuromoduladores mejora la señalización en circuitos motores, facilitando la ejecución y el aprendizaje de patrones de movimiento. Además, la VNS puede modular la actividad de sistemas reticuloespinales, mejorando el control postural y la coordinación global durante la marcha .

A nivel de red, la VNS promueve una reorganización global de la conectividad funcional, aumentando la eficiencia de las redes motoras y sensoriales. Este efecto se potencia cuando la estimulación se sincroniza con tareas motoras específicas, facilitando el aprendizaje dependiente de actividad. En el contexto de la marcha, esto se traduce en mejoras en la velocidad, la simetría

y la estabilidad. Sin embargo, la variabilidad en la respuesta clínica y la necesidad de protocolos específicos representan limitaciones importantes .

## 5. Evidencia científica integrada

La evidencia acumulada en neuromodulación aplicada a la marcha muestra un patrón consistente: las intervenciones son más efectivas cuando logran modificar estados de excitabilidad neuronal en ventanas temporales donde la plasticidad sináptica es máxima. Ensayos clínicos en pacientes post-ictus han demostrado que la estimulación magnética repetitiva de alta frecuencia aplicada sobre la corteza motora ipsilesional mejora la velocidad de la marcha y la simetría del paso. Estos efectos se correlacionan con aumentos medibles en la excitabilidad corticoespinal y con cambios en la conectividad funcional observados mediante neuroimagen, lo que indica que la mejoría clínica no es periférica, sino resultado de reorganización de redes .

Las revisiones sistemáticas sobre estimulación transcraneal por corriente directa muestran que sus efectos son modestos cuando se aplica de forma aislada, pero significativamente mayores cuando se combina con entrenamiento motor específico. Este hallazgo confirma que la neuromodulación no sustituye la práctica motora, sino que actúa como un amplificador de la plasticidad dependiente de actividad. A nivel neurofisiológico, los estudios muestran un aumento en la facilitación intracortical y una reducción en la inhibición GABAérgica, lo que favorece la consolidación de nuevos patrones de movimiento .

En el caso de la estimulación eléctrica funcional, la evidencia indica mejoras consistentes en parámetros biomecánicos de la marcha, como la dorsiflexión durante la fase de oscilación y la reducción del riesgo de caídas. Estudios con neuroimagen funcional han demostrado que estas mejoras se asocian con una mayor activación de la corteza motora y del cerebelo, lo que sugiere una integración efectiva entre aferencias periféricas y procesamiento central. Este

mecanismo refuerza la idea de que la FES no solo actúa como una ortesis activa, sino como una herramienta de reorganización neural .

La estimulación del nervio vago, aunque más reciente en este contexto, ha mostrado resultados prometedores en estudios piloto. La combinación de VNS con entrenamiento motor ha demostrado mejoras en la velocidad de la marcha y en la coordinación, asociadas a cambios en la liberación de neuromoduladores y en la conectividad de redes motoras. Sin embargo, la evidencia aún es limitada y heterogénea, lo que obliga a interpretar estos resultados con cautela y a considerar la necesidad de protocolos más estandarizados .

## 6. Implicaciones prácticas

La elección de una estrategia de neuromodulación debe basarse en el estado neurofisiológico específico del paciente, no en la técnica disponible. En fases agudas, donde predominan fenómenos de excitotoxicidad y crisis energética, el objetivo no es aumentar la excitabilidad indiscriminadamente, sino estabilizar el sistema y evitar daño adicional. En fases subagudas, caracterizadas por una ventana de alta plasticidad, la intervención debe centrarse en potenciar la LTP y la reorganización de redes, lo que convierte a técnicas como rTMS y tDCS en herramientas especialmente útiles cuando se combinan con entrenamiento motor intensivo .

En fases crónicas, el desafío principal es revertir patrones maladaptativos ya consolidados. Aquí, la neuromodulación debe orientarse a romper circuitos disfuncionales y facilitar la formación de nuevas conexiones. Esto requiere una aplicación más precisa y personalizada, considerando variables como la localización de la lesión, la integridad de las vías descendentes y la calidad de la aferencia sensorial. La FES, en este contexto, adquiere un valor estratégico al proporcionar una entrada sensorial estructurada que puede reconfigurar circuitos espinales y suprasegmentarios .

Las variables técnicas son determinantes en el resultado clínico. La intensidad de la estimulación define si se induce potenciación o depresión sináptica; el timing respecto a la actividad motora determina la eficacia del aprendizaje dependiente de actividad; y la localización de la estimulación condiciona qué redes son moduladas. Errores frecuentes incluyen la aplicación de protocolos estandarizados sin considerar la fisiología individual del paciente y la falta de integración con entrenamiento motor específico, lo que limita significativamente la eficacia de la intervención .

## 7. Conclusión

La neuromodulación aplicada a la marcha no es una intervención sintomática, sino una estrategia dirigida a modificar los fundamentos neurofisiológicos del control motor. Su eficacia depende de su capacidad para alterar la excitabilidad neuronal, inducir plasticidad sináptica y reorganizar redes funcionales de manera dirigida. Esto implica una comprensión precisa de los mecanismos involucrados y una aplicación estratégica basada en el estado del sistema nervioso en cada fase del proceso patológico.

Desde una perspectiva clínica, el valor de la neuromodulación radica en su capacidad para transformar un sistema disfuncional en uno nuevamente adaptable. No se trata de restaurar exactamente el estado previo, sino de construir una nueva organización funcional que permita una marcha eficiente y segura. Este enfoque, basado en mecanismos y no en técnicas, es el que define el futuro de la neurorehabilitación.

## **CAPÍTULO 5**

**Dr. Carlos Wenceslao Moreta Núñez**

**Dra. Diana Estefany Vélez Santacruz**

**Protocolos de Neuromodulación: De la Neurofisiología a la Decisión Clínica**

### **1. Introducción**

La neuromodulación ha emergido como una herramienta terapéutica capaz de intervenir directamente sobre los determinantes fisiológicos del comportamiento motor y sensorial, superando el paradigma tradicional centrado únicamente en la rehabilitación funcional externa. El problema clínico central no es la pérdida estructural en sí, sino la alteración dinámica de la excitabilidad neuronal y la organización de redes, lo que condiciona la capacidad del sistema nervioso para generar respuestas adaptativas. La disfunción neurológica, desde el accidente cerebrovascular hasta las enfermedades neurodegenerativas, debe entenderse como una reorganización patológica de redes, donde los patrones de actividad dejan de ser eficientes o incluso se vuelven inhibitorios para la recuperación funcional.

El impacto funcional de estas alteraciones se expresa en déficits motores, sensitivos y cognitivos que no pueden explicarse únicamente por la lesión anatómica. La pérdida de sincronización entre áreas corticales, la alteración del balance excitación-inhibición y la disrupción de las aferencias sensoriales generan un entorno neurofisiológico hostil para la recuperación. En este contexto, la neuromodulación no actúa como un sustituto funcional, sino como un modulador del estado interno del sistema nervioso, reconfigurando las condiciones necesarias para que ocurra la plasticidad adaptativa.

El enfoque moderno exige entender cada intervención desde la perspectiva de redes neuronales dinámicas. No se trata de “estimular” o “inhibir” regiones aisladas, sino de modificar patrones de actividad distribuida que determinan el comportamiento motor y sensorial. La decisión clínica, por tanto, debe basarse en el estado neurofisiológico del paciente y en cómo cada técnica puede alterar, a nivel sináptico, de circuito y de red, la trayectoria de recuperación o compensación.

## 2. Bases neurofisiológicas

### Corteza cerebral

La corteza cerebral representa el nodo principal de integración sensoriomotora y el punto de entrada para la mayoría de las intervenciones de neuromodulación no invasiva. A nivel sináptico, la excitabilidad cortical está determinada por el balance entre neurotransmisión glutamatérgica excitatoria y GABAérgica inhibitoria. La activación de receptores NMDA permite la entrada de calcio, desencadenando cascadas intracelulares que facilitan la potenciación a largo plazo, mientras que la activación de receptores GABA-A genera hiperpolarización mediante la entrada de cloro, estabilizando la actividad neuronal. Este equilibrio define el umbral de activación neuronal y, por tanto, la capacidad de la corteza para participar en procesos de aprendizaje motor.

A nivel de circuito, la corteza motora primaria no actúa de manera aislada, sino integrada en redes que incluyen corteza premotora, suplementaria y áreas parietales. Las interneuronas inhibitorias juegan un papel clave en la regulación de la sincronización neuronal, permitiendo la formación de patrones de descarga coherentes. La inhibición interhemisférica, mediada por conexiones transcallosas, es particularmente relevante en condiciones

patológicas, donde el hemisferio sano puede ejercer una inhibición excesiva sobre el afectado, limitando la recuperación funcional.

En el nivel de red, la corteza se organiza en sistemas dinámicos que integran información sensorial, planificación motora y ejecución. La conectividad funcional entre regiones determina la eficiencia del control motor. Tras una lesión, estas redes pueden reorganizarse de manera adaptativa o maladaptativa. La hiperactividad de áreas contralesionales, por ejemplo, puede interferir con la recuperación del hemisferio lesionado, evidenciando la necesidad de intervenciones que modulen no solo la actividad local, sino la conectividad global.

### Ganglios basales

Los ganglios basales actúan como un sistema modulador del movimiento, regulando la iniciación y la selección de programas motores. A nivel sináptico, la dopamina desempeña un papel central en la modulación de la plasticidad. La activación de receptores D1 facilita la potenciación sináptica en la vía directa, mientras que los receptores D2 modulan la depresión sináptica en la vía indirecta. Esta dualidad permite un control fino sobre la excitabilidad de los circuitos motores.

En el nivel de circuito, los ganglios basales operan a través de bucles cortico-subcorticales que integran información desde la corteza y la devuelven modulada. La vía directa facilita la ejecución del movimiento al desinhibir el tálamo, mientras que la vía indirecta suprime movimientos no deseados. Alteraciones en este equilibrio, como ocurre en la enfermedad de Parkinson, generan patrones de actividad anómalos caracterizados por rigidez y bradicinesia.

A nivel de red, los ganglios basales forman parte de circuitos distribuidos que incluyen corteza, tálamo y tronco encefálico. La sincronización anormal de estas redes puede dar lugar a oscilaciones patológicas, como las observadas en la banda beta en trastornos del movimiento. La neuromodulación dirigida a estos circuitos busca restaurar patrones de actividad más fisiológicos, favoreciendo la reconfiguración de la red hacia estados funcionales.

### Tronco encefálico

El tronco encefálico es un centro clave para la integración de señales descendentes y ascendentes, especialmente en el control postural y locomotor. A nivel sináptico, la neurotransmisión en estas estructuras involucra tanto glutamato como sistemas moduladores como la serotonina y la noradrenalina, que influyen en la excitabilidad de las neuronas motoras y en la modulación del tono muscular.

En el nivel de circuito, las vías reticuloespinales desempeñan un papel fundamental en la generación de patrones motores automáticos y en la facilitación de la actividad motora. Estas vías pueden compensar parcialmente la pérdida de función corticoespinal tras una lesión, pero a menudo lo hacen de manera menos precisa, contribuyendo a la aparición de sinergias anómalas.

A nivel de red, el tronco encefálico actúa como un integrador entre sistemas corticales y espinales, coordinando respuestas motoras complejas. La modulación de esta estructura puede influir en la recuperación de funciones básicas como la marcha, especialmente en fases tempranas donde los circuitos corticales aún no han recuperado su capacidad funcional.

## Médula espinal

La médula espinal no es simplemente una vía de conducción, sino un sistema complejo capaz de generar y modular patrones motores. A nivel sináptico, la excitabilidad de las motoneuronas está regulada por la entrada de aferencias sensoriales y por la modulación descendente. Los receptores NMDA y AMPA participan en la transmisión excitatoria, mientras que los sistemas GABAérgicos y glicinérgicos regulan la inhibición.

En el nivel de circuito, los generadores centrales de patrones permiten la producción de movimientos rítmicos como la marcha, incluso en ausencia de control cortical directo. La interacción entre interneuronas excitatorias e inhibitorias define la coordinación de los músculos agonistas y antagonistas.

A nivel de red, la médula espinal interactúa con estructuras supraespinales para ajustar la actividad motora en función del contexto sensorial. La plasticidad en estos circuitos puede ser tanto adaptativa como maladaptativa, contribuyendo a fenómenos como la espasticidad. La neuromodulación dirigida a la médula busca reorganizar estos patrones, favoreciendo la recuperación funcional.

### 3. Mecanismos de neuromodulación

La neuromodulación actúa modificando la excitabilidad neuronal a través de cambios en el potencial de membrana y en la probabilidad de liberación de neurotransmisores. A nivel sináptico, técnicas como la estimulación eléctrica o magnética pueden inducir despolarización o hiperpolarización, alterando la activación de receptores NMDA y AMPA. Esto modula la entrada de calcio y activa cascadas intracelulares que determinan la inducción de potenciación o depresión sináptica, elementos fundamentales de la plasticidad.

En el nivel de circuito, la neuromodulación influye en la actividad de interneuronas y en la sincronización de poblaciones neuronales. La modificación del balance excitación-inhibición puede restaurar patrones de actividad más fisiológicos, reduciendo la hiperexcitabilidad o facilitando la activación de circuitos hipoactivos. Esto es particularmente relevante en condiciones donde existe una desregulación de la inhibición intracortical.

A nivel de red, las intervenciones de neuromodulación pueden alterar la conectividad funcional entre regiones, promoviendo la reorganización de redes neuronales. La repetición de estímulos y su asociación con tareas funcionales puede reforzar conexiones específicas, facilitando la recuperación de funciones perdidas.

La modulación de la aferencia sensorial es otro mecanismo clave. El aumento de la entrada sensorial puede potenciar la activación cortical, facilitando la plasticidad. Esto es evidente en técnicas que combinan estimulación periférica con entrenamiento motor, donde la sincronización entre entrada sensorial y salida motora refuerza las conexiones sinápticas.

La temporalidad es un factor crítico. En la fase aguda, el sistema nervioso se encuentra en un estado de excitotoxicidad y vulnerabilidad metabólica, lo que limita la aplicación de intervenciones intensivas. En la fase subaguda, se abre una ventana de plasticidad donde la neuromodulación puede tener un impacto máximo. En la fase crónica, la reorganización de redes puede requerir intervenciones más intensivas para superar patrones maladaptativos.

#### 4. Aplicación clínica

##### Estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS)

El uso de la estimulación magnética transcraneal repetitiva debe entenderse inicialmente desde el estado neurofisiológico del paciente. En condiciones como el ictus, existe una asimetría funcional entre hemisferios, donde el hemisferio lesionado presenta una disminución de la excitabilidad y el contralesional desarrolla una hiperactividad compensatoria que termina siendo inhibitoria. A nivel sináptico, esta condición se caracteriza por una reducción en la actividad glutamatérgica mediada por receptores NMDA en el hemisferio afectado, junto con un aumento relativo de la inhibición GABAérgica. La aplicación de rTMS de alta frecuencia sobre la corteza afectada induce despolarización repetida, facilitando la entrada de calcio a través de NMDA, lo que activa cascadas de señalización intracelular dependientes de calmodulina y proteína quinasa II, promoviendo potenciación a largo plazo. En contraste, la rTMS de baja frecuencia aplicada sobre el hemisferio sano reduce la liberación de glutamato y aumenta la actividad inhibitoria, induciendo fenómenos similares a depresión sináptica.

En el nivel de circuito, la rTMS modifica la dinámica de interneuronas corticales, particularmente aquellas que regulan la inhibición intracortical de corta y larga latencia. La estimulación de alta frecuencia reduce la actividad de interneuronas inhibitorias en la corteza lesionada, disminuyendo la supresión de las neuronas piramidales y facilitando la activación de la vía

corticoespinal. Simultáneamente, la estimulación inhibitoria en el hemisferio contralesional reduce la inhibición transcallosa, restaurando un balance interhemisférico más fisiológico. Este reajuste permite que los circuitos motores residuales recuperen capacidad de reclutamiento, lo cual se traduce en una mejora en la activación muscular voluntaria.

A nivel de red, la rTMS produce cambios en la conectividad funcional entre regiones corticales y subcorticales. Estudios de neuroimagen han demostrado que la estimulación repetitiva puede aumentar la coherencia entre corteza motora, ganglios basales y cerebelo, facilitando la reintegración de redes motoras. Este proceso no es inmediato, sino que requiere repetición y asociación con tareas motoras específicas para consolidar nuevas conexiones. El resultado clínico es una mejora en la coordinación, fuerza y precisión del movimiento. Sin embargo, su efectividad depende de la fase de la lesión: en fase subaguda, la respuesta es mayor debido a la ventana de plasticidad, mientras que en fase crónica es necesario un mayor número de sesiones para revertir patrones maladaptativos. Las limitaciones incluyen variabilidad interindividual, dependencia de la localización exacta del estímulo y riesgo de inducir efectos opuestos si se aplica con parámetros inadecuados.

## Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

La estimulación transcraneal por corriente directa actúa de forma más sutil pero sostenida sobre la excitabilidad neuronal. A nivel sináptico, la corriente anódica produce una despolarización subumbral de la membrana neuronal, aumentando la probabilidad de activación de canales de sodio dependientes de voltaje y facilitando la liberación de glutamato. Este estado incrementa la activación de receptores NMDA, promoviendo la entrada de calcio y favoreciendo la potenciación a largo plazo. Por otro lado, la estimulación catódica induce hiperpolarización, reduciendo la excitabilidad neuronal y facilitando procesos de depresión sináptica. A diferencia de la rTMS, la tDCS no genera potenciales de acción directos, sino que modula el umbral de activación neuronal, lo que la convierte en una herramienta ideal para combinar con tareas activas.

En el nivel de circuito, la tDCS influye en la modulación de redes locales mediante la alteración del balance entre excitación e inhibición. La corriente anódica reduce la actividad de interneuronas GABAérgicas, permitiendo una mayor activación de neuronas piramidales. Esto facilita la propagación de señales a través de la vía corticoespinal y mejora la eficiencia de los circuitos motores. Además, la modulación de la corteza prefrontal mediante tDCS puede influir en circuitos atencionales y ejecutivos, lo que indirectamente mejora el rendimiento motor al optimizar la planificación y el control del movimiento.

A nivel de red, la tDCS promueve cambios en la conectividad funcional que dependen en gran medida del estado inicial del sistema nervioso. En pacientes con redes hipoactivas, la estimulación anódica puede restaurar patrones de conectividad, mientras que en redes hiperactivas, la estimulación catódica puede reducir la actividad excesiva. La combinación de tDCS con

entrenamiento motor intensivo potencia la reorganización cortical al sincronizar la modulación excitatoria con la activación funcional. Clínicamente, esto se traduce en mejoras en la destreza, velocidad de movimiento y aprendizaje motor. Sin embargo, su efecto depende críticamente del timing: aplicada en fase subaguda, puede potenciar la reorganización adaptativa, mientras que en fase aguda debe utilizarse con cautela para evitar exacerbar la excitotoxicidad. Entre sus limitaciones se encuentran la baja focalidad, la variabilidad en la distribución de la corriente y la influencia de factores anatómicos individuales.

### Estimulación eléctrica funcional (FES)

La estimulación eléctrica funcional actúa inicialmente sobre el sistema nervioso periférico, pero su impacto clínico real depende de su capacidad para inducir cambios centrales. En el estado neurofisiológico patológico, como tras una lesión motora, existe una desconexión entre intención motora y ejecución, acompañada de una reducción en la retroalimentación sensorial efectiva. A nivel sináptico, la FES genera potenciales de acción en fibras aferentes y eferentes, aumentando la liberación de glutamato en la médula espinal y en estructuras supraespinales. Esta activación repetitiva facilita la activación de receptores NMDA, promoviendo la entrada de calcio y la inducción de potenciación a largo plazo en sinapsis sensorimotoras. Además, la activación de fibras sensoriales incrementa la liberación de acetilcolina en circuitos moduladores, potenciando la plasticidad dependiente de actividad.

En el nivel de circuito, la FES reorganiza la interacción entre aferencias sensoriales y eferencias motoras dentro de la médula espinal. La activación repetida de fibras Ia y II modula la excitabilidad de las motoneuronas a través de interneuronas, ajustando el balance entre facilitación e inhibición. Este proceso mejora la coordinación entre músculos agonistas y antagonistas, reduciendo patrones de co-contracción maladaptativos. Además, la activación de circuitos espinales puede influir en generadores centrales de patrones, facilitando la recuperación de movimientos rítmicos como la marcha. A nivel

supraespinal, la retroalimentación sensorial generada por la FES refuerza la activación de la corteza motora, cerrando el bucle sensorimotor.

A nivel de red, la FES promueve la reintegración de redes sensorimotoras mediante la sincronización entre entrada sensorial y salida motora. La repetición de patrones funcionales, como la dorsiflexión durante la marcha, refuerza conexiones específicas en la corteza y en estructuras subcorticales. Este proceso depende críticamente del contexto funcional: la estimulación aislada tiene un impacto limitado, mientras que la estimulación asociada a tareas relevantes potencia la reorganización de redes. Clínicamente, esto se traduce en mejoras en la marcha, fuerza y control motor. Sin embargo, su eficacia depende del estado del sistema nervioso: en fase subaguda, la plasticidad es mayor, mientras que en fase crónica puede ser necesario combinarla con otras técnicas para superar patrones establecidos. Las limitaciones incluyen la fatiga muscular, la variabilidad en la respuesta y la necesidad de una correcta sincronización con la tarea funcional.

### Estimulación del nervio vago (VNS)

La estimulación del nervio vago representa una estrategia de neuromodulación que actúa principalmente a través de sistemas neuromoduladores difusos. En condiciones patológicas, existe una alteración en la capacidad del sistema nervioso para consolidar cambios plásticos, en parte debido a una disfunción en sistemas como el noradrenérgico y colinérgico. A nivel sináptico, la VNS induce la liberación de noradrenalina desde el locus coeruleus y de acetilcolina desde el núcleo basal de Meynert. Estos neurotransmisores modulan la plasticidad sináptica al facilitar la activación de receptores NMDA y al aumentar la relación señal-ruido en las sinapsis activas. La noradrenalina, en particular, incrementa la excitabilidad neuronal al modular canales iónicos dependientes de voltaje, mientras que la acetilcolina potencia la selectividad sináptica.

En el nivel de circuito, la VNS influye en múltiples redes a través de proyecciones ascendentes que alcanzan la corteza, el tálamo y el sistema límbico. La activación del nervio vago genera una señal aferente que modula la actividad de núcleos del tronco encefálico, los cuales a su vez regulan la excitabilidad cortical. Este mecanismo permite una modulación global del estado del sistema nervioso, facilitando la plasticidad en circuitos que están siendo activados simultáneamente por tareas funcionales. La clave es la sincronización: la VNS debe aplicarse en conjunto con la actividad que se desea reforzar, permitiendo que los circuitos activos reciban una señal moduladora que favorezca la consolidación sináptica.

A nivel de red, la VNS promueve una reorganización de redes funcionales mediante la facilitación de la conectividad entre regiones involucradas en la tarea. Este efecto es particularmente relevante en procesos de aprendizaje motor, donde la repetición asociada a VNS puede acelerar la formación de nuevas conexiones. Clínicamente, esto se traduce en mejoras en la recuperación motora, especialmente cuando se combina con rehabilitación intensiva. Su efecto es más pronunciado en fases donde aún existe capacidad de reorganización, aunque también puede ser útil en fases crónicas al potenciar la plasticidad residual. Las limitaciones incluyen la necesidad de dispositivos implantables en algunos casos, la variabilidad en la respuesta y la dependencia crítica del timing de la estimulación.

## 5. Evidencia científica integrada

La evidencia acumulada en los últimos años ha demostrado que la neuromodulación puede inducir cambios medibles tanto a nivel clínico como neurofisiológico. Ensayos clínicos controlados han mostrado que la rTMS aplicada en corteza motora mejora la función motora en pacientes post-ictus, especialmente cuando se utiliza un enfoque combinado que incluye estimulación excitatoria del hemisferio afectado e inhibitoria del contralateral. Estos efectos se correlacionan con cambios en la excitabilidad cortical medidos mediante potenciales evocados motores, lo que confirma que la intervención actúa directamente sobre la fisiología neuronal.

En el caso de la tDCS, revisiones sistemáticas han evidenciado mejoras en el aprendizaje motor y en la recuperación funcional cuando se combina con entrenamiento activo. Los estudios de neuroimagen funcional han mostrado que estos cambios se asocian con un aumento en la conectividad entre áreas motoras y prefrontales, lo que sugiere una reorganización de redes más eficiente. Sin embargo, la magnitud del efecto es variable, lo que refleja la influencia de factores individuales como la anatomía, el estado basal de excitabilidad y la fase de la lesión.

La FES ha demostrado ser particularmente efectiva en la recuperación de la marcha, con estudios que muestran mejoras sostenidas en la velocidad y simetría del paso. Estos efectos se asocian con una mayor activación cortical y con cambios en la conectividad funcional, lo que respalda la idea de que su impacto va más allá del sistema periférico. En paralelo, la VNS ha mostrado resultados prometedores en la potenciación del aprendizaje motor, con evidencia que indica que su combinación con rehabilitación intensiva puede acelerar la recuperación funcional.

A pesar de estos avances, existen limitaciones importantes. La heterogeneidad en los protocolos, la variabilidad en la respuesta individual y la falta de estandarización dificultan la comparación entre estudios. Además, muchos ensayos tienen tamaños de muestra pequeños y carecen de seguimiento a largo plazo, lo que limita la generalización de los resultados. La interpretación de la evidencia debe, por tanto, hacerse desde una perspectiva crítica, integrando los hallazgos con el conocimiento neurofisiológico para optimizar la aplicación clínica.

## 6. Implicaciones prácticas

La elección de una técnica de neuromodulación debe basarse en el estado neurofisiológico específico del paciente, más que en el diagnóstico clínico aislado. Un sistema con hipoexcitabilidad cortical requiere estrategias facilitadoras como rTMS de alta frecuencia o tDCS anódica, mientras que un sistema con hiperexcitabilidad o desbalance interhemisférico puede beneficiarse de intervenciones inhibitorias. La clave es identificar qué componente del sistema nervioso está limitando la función y seleccionar la intervención que modifique ese punto crítico.

La personalización del tratamiento implica considerar variables como la intensidad, la duración, la localización y el momento de la intervención. La sincronización con tareas funcionales es un factor determinante para maximizar la plasticidad, ya que permite que los cambios inducidos a nivel sináptico se integren en circuitos relevantes. La repetición y la consistencia son igualmente importantes, ya que la plasticidad depende de la acumulación de cambios a lo largo del tiempo.

Uno de los errores más frecuentes es aplicar protocolos estandarizados sin considerar la fisiología individual, lo que puede resultar en efectos subóptimos

o incluso contraproducentes. Otro error es utilizar la neuromodulación de forma aislada, sin integrarla en un contexto de rehabilitación activa. Los riesgos incluyen la inducción de plasticidad maladaptativa, la exacerbación de síntomas y, en casos raros, efectos adversos como crisis epilépticas en el caso de rTMS. La toma de decisiones debe, por tanto, ser estratégica y basada en mecanismos.

## 7. Conclusión

La neuromodulación, entendida desde una perspectiva estrictamente neurofisiológica, no es una intervención aislada sino una herramienta estratégica para modificar el estado dinámico del sistema nervioso. Su valor real reside en su capacidad para intervenir sobre los determinantes fundamentales de la función: la excitabilidad neuronal, la plasticidad sináptica y la organización de redes. Cada técnica, ya sea rTMS, tDCS, FES o VNS, actúa en diferentes niveles del sistema nervioso, pero todas convergen en un principio común: modificar la probabilidad de que ciertas conexiones sinápticas se fortalezcan o debiliten en función de la actividad. Este principio es el núcleo de la recuperación funcional.

El impacto clínico de la neuromodulación depende de su integración con el estado neurofisiológico del paciente y con el contexto funcional en el que se aplica. No existe una intervención universalmente efectiva, ya que cada cerebro lesionado presenta una configuración única de redes y un balance específico entre excitación e inhibición. La capacidad de identificar estos patrones y de seleccionar la intervención adecuada en el momento oportuno define la eficacia del tratamiento. La fase subaguda representa una ventana crítica donde la plasticidad es máxima, pero incluso en fases crónicas es posible inducir cambios si se aplican estrategias suficientemente específicas e intensivas.

Desde una perspectiva estratégica, la neuromodulación debe considerarse como un modulador de contexto, no como un generador directo de función. Su objetivo es crear las condiciones necesarias para que el sistema nervioso pueda reorganizarse de manera adaptativa. Esto implica una integración estrecha con la rehabilitación activa, donde la estimulación y la tarea funcional se sincronizan para reforzar circuitos específicos. La precisión en la aplicación, basada en mecanismos y no en protocolos rígidos, es el factor que determina la diferencia entre una intervención efectiva y una intervención ineficiente.

El futuro de la neuromodulación se orienta hacia la personalización basada en biomarcadores neurofisiológicos, donde la selección de la técnica, los parámetros y el timing se ajustan en función de la respuesta individual. La integración de herramientas como la neuroimagen funcional y la electrofisiología permitirá una mayor precisión en la identificación de objetivos terapéuticos. En este contexto, la neuromodulación no solo representa una intervención terapéutica, sino un cambio de paradigma en la forma de entender y tratar la disfunción neurológica.

## **CAPÍTULO 6**

**MSc. Rubén Darío Cárdenas Hidalgo**

**Dr. Pablo Ernesto Acuña Sarzosa**

**Modulación de la respuesta neuroplástica: el rol de los procesos psicológicos en la eficacia de la neuromodulación**

### **1. Introducción**

La neuromodulación, tanto invasiva como no invasiva, ha demostrado capacidad para alterar la excitabilidad cortical, reorganizar redes funcionales y facilitar procesos de recuperación en múltiples patologías neurológicas. Sin embargo, su variabilidad clínica sigue siendo uno de los principales problemas no resueltos. Pacientes con protocolos idénticos muestran respuestas radicalmente distintas, lo que indica que la estimulación per se no es el determinante único del cambio neuroplástico.

El punto crítico es que la neuromodulación no actúa en un sistema aislado, sino en un sistema dinámico ya condicionado por estados internos del sujeto. Procesos como atención, motivación, carga emocional, expectativa y aprendizaje previo no son elementos externos al sistema nervioso, sino moduladores activos de la selección, amplificación o supresión de circuitos neuronales. Por tanto, determinan qué redes están disponibles para ser modificadas en el momento de la intervención.

Este capítulo aborda el rol de los procesos psicológicos no como constructos abstractos, sino como variables neurobiológicas capaces de modificar directamente la eficacia de la neuromodulación. El objetivo no es describir fenómenos conductuales, sino explicar cómo estos procesos alteran la

excitabilidad, la plasticidad y la consolidación de cambios inducidos por estimulación, y cómo pueden ser utilizados estratégicamente para optimizar resultados clínicos.

## 2. Bases mecánicas: procesos psicológicos como moduladores de sistemas neuronales

Los procesos psicológicos relevantes en este contexto no operan en un plano separado de la fisiología, sino que son estados funcionales del sistema nervioso que modifican directamente su comportamiento dinámico. Estos procesos actúan principalmente sobre cuatro ejes: excitabilidad basal, selección de circuitos, probabilidad de repetición conductual y consolidación sináptica.

La atención actúa como un sistema de filtrado que prioriza la activación de ciertos circuitos frente a otros. Desde el punto de vista funcional, implica la activación de redes frontoparietales que modulan la ganancia neuronal en áreas específicas. Este fenómeno no aumenta indiscriminadamente la actividad, sino que incrementa la relación señal/ruido en circuitos relevantes para la tarea. Cuando la neuromodulación se aplica en un estado de alta atención dirigida, la estimulación no impacta sobre una red difusa, sino sobre un circuito previamente seleccionado, lo que aumenta la probabilidad de inducir cambios plásticos funcionalmente útiles.

La motivación, por su parte, modula la probabilidad de repetición conductual a través de sistemas dopaminérgicos mesocorticolímbicos. No es simplemente un estado emocional, sino un mecanismo que regula la asignación de valor a una acción. Este valor determina la persistencia en la ejecución, lo que es crítico para la inducción de plasticidad dependiente de uso. Sin repetición suficiente, los cambios inducidos por neuromodulación tienden a ser

transitorios. La motivación, por tanto, no solo influye en la conducta, sino en la estabilización de cambios sinápticos.

La emoción modula la excitabilidad global del sistema. Estados como ansiedad o estrés activan sistemas noradrenérgicos y glucocorticoides que alteran la dinámica neuronal. En niveles moderados, pueden facilitar la plasticidad al aumentar la alerta y la reactividad. Sin embargo, niveles elevados generan interferencia al desorganizar la actividad cortical, reducir la precisión de activación y favorecer patrones de hiperexcitabilidad no funcionales.

El aprendizaje, entendido como la capacidad de estabilizar cambios inducidos por la experiencia, depende de la repetición estructurada y del contexto. No es equivalente a la práctica mecánica. La plasticidad efectiva requiere que la activación neuronal sea coherente, dirigida y repetida en condiciones que favorezcan su consolidación. Sin estos elementos, la neuromodulación puede generar cambios agudos en excitabilidad, pero no reorganización funcional duradera.

### 3. Interacción entre conducta y fisiología: un sistema bidireccional

Uno de los errores más frecuentes en la aplicación clínica de la neuromodulación es asumir que el cambio fisiológico precede al cambio conductual de forma lineal. En realidad, la relación es bidireccional. La conducta no es solo resultado de la actividad neuronal, sino también un modulador activo de la misma.

Cuando un paciente ejecuta una tarea motora, no solo activa un circuito, sino que lo refuerza en función de la precisión, la intención y el contexto. La ejecución con baja atención o baja intención genera activaciones dispersas, con baja coherencia temporal, lo que reduce la probabilidad de inducir cambios plásticos efectivos. En cambio, una ejecución dirigida, con intención clara y feedback adecuado, genera patrones de activación más consistentes, que son más susceptibles de ser modificados por la neuromodulación.

Este fenómeno es particularmente relevante en intervenciones como la estimulación cortical durante tareas específicas. Si la tarea no está bien definida o el paciente no está cognitivamente involucrado, la estimulación actúa sobre un sistema desorganizado, reduciendo su eficacia. Por el contrario, cuando la estimulación se sincroniza con una tarea que activa el circuito objetivo de forma precisa, se potencia la inducción de plasticidad funcional.

La emoción también modula esta interacción. Un paciente con miedo al movimiento, por ejemplo, no activa completamente los circuitos motores necesarios, lo que limita la posibilidad de reorganización. Este fenómeno no es psicológico en sentido abstracto, sino un mecanismo de inhibición funcional mediado por redes límbicas que interfieren con la activación motora.

La expectativa es otro modulador clave. La anticipación de un resultado positivo puede aumentar la activación de sistemas dopaminérgicos, facilitando la plasticidad. Este efecto no es placebo en el sentido trivial, sino un mecanismo real de modulación del sistema nervioso que altera la respuesta a la intervención.

#### 4. Temporalidad de la modulación psicológica en la neuromodulación

El impacto de los procesos psicológicos no es constante, sino que varía en función de la fase del proceso neurológico. En fase aguda, el sistema nervioso está caracterizado por inestabilidad, excitotoxicidad y alteraciones metabólicas. En este contexto, estados emocionales intensos pueden exacerbar la disfunción, aumentando la desorganización neuronal. La prioridad en esta fase no es la maximización de la plasticidad, sino la estabilización del sistema.

En fase subaguda, se abre una ventana de plasticidad donde el sistema es altamente modificable. Aquí, los procesos psicológicos adquieren un rol crítico. La atención dirigida y la motivación pueden amplificar la eficacia de la neuromodulación al facilitar la selección y repetición de circuitos funcionales. La intervención en este momento puede determinar la dirección de la reorganización.

En fase crónica, la plasticidad existe pero está más restringida. Los patrones disfuncionales tienden a estar consolidados. En este contexto, la motivación y la adherencia se vuelven determinantes, ya que la modificación requiere mayor repetición y consistencia. La neuromodulación sin un componente conductual adecuado tiene baja probabilidad de generar cambios duraderos.

#### 5. Mecanismos de intervención: cómo los procesos psicológicos modifican la eficacia de la neuromodulación

La neuromodulación no induce plasticidad en un vacío funcional. Su efecto depende del estado del sistema en el momento de la intervención, y ese estado está determinado en gran medida por variables psicológicas que actúan como moduladores de la excitabilidad y de la organización de redes. La intervención clínica efectiva requiere entender cómo manipular estos estados para dirigir el efecto de la estimulación.

La atención dirigida actúa como un mecanismo de focalización de la actividad neuronal. Cuando un paciente dirige activamente su atención hacia una tarea específica durante la neuromodulación, se produce una activación selectiva de circuitos que aumenta su susceptibilidad al cambio. Este fenómeno se basa en el principio de que la plasticidad es dependiente de la actividad. La estimulación aplicada sobre un circuito activado tiene mayor probabilidad de inducir cambios duraderos que la aplicada sobre un circuito inactivo o difuso.

Desde el punto de vista funcional, la atención incrementa la sincronización neuronal en el circuito objetivo. Esta sincronización facilita la coincidencia temporal entre la estimulación externa y la actividad endógena, lo que potencia la eficacia de la intervención. En ausencia de atención, la estimulación se distribuye sobre un sistema con baja coherencia, lo que reduce su impacto.

La motivación actúa sobre un eje distinto pero complementario. Su principal función es aumentar la probabilidad de repetición conductual. La plasticidad duradera requiere repetición, y la repetición sostenida depende de la motivación. En términos clínicos, esto se traduce en adherencia al tratamiento, intensidad de la práctica y persistencia ante la dificultad.

El mecanismo subyacente es la asignación de valor a la acción. Cuando una tarea tiene valor para el paciente, se incrementa la activación de sistemas dopaminérgicos que refuerzan la ejecución. Este refuerzo no solo aumenta la probabilidad de repetición, sino que también facilita la consolidación de los cambios inducidos por la neuromodulación. Sin este componente, la intervención puede generar cambios transitorios en excitabilidad, pero no reorganización funcional estable.

La emoción modula el sistema de forma más global. Estados emocionales alterados pueden interferir con la organización de la actividad neuronal. Por ejemplo, la ansiedad elevada aumenta la variabilidad de la activación cortical, lo que reduce la precisión de los patrones de activación necesarios para la plasticidad dirigida. Esto genera un entorno donde la neuromodulación pierde especificidad.

Sin embargo, no toda activación emocional es perjudicial. Un nivel moderado de activación puede aumentar la alerta y facilitar la participación activa del paciente. El problema no es la emoción en sí, sino su desregulación. El objetivo clínico no es eliminar la emoción, sino mantenerla en un rango que favorezca la organización funcional.

El aprendizaje es el proceso que permite que los cambios inducidos se mantengan en el tiempo. La neuromodulación puede facilitar la inducción de cambios, pero sin un proceso de aprendizaje estructurado, estos cambios no se consolidan. El aprendizaje requiere repetición, variabilidad controlada y feedback. Sin estos elementos, la actividad neuronal no se estabiliza en un patrón funcional.

## 6. Interferencia clínica: cómo los procesos psicológicos deterioran la respuesta a la neuromodulación

La ausencia o alteración de los procesos psicológicos no solo reduce la eficacia de la neuromodulación, sino que puede generar efectos contrarios a los esperados. Este punto es crítico, porque muchas intervenciones fracasan no por falta de potencia de la estimulación, sino por condiciones internas del paciente que bloquean la plasticidad funcional.

La depresión, por ejemplo, reduce la motivación y la capacidad de asignar valor a la acción. Esto disminuye la repetición conductual y, por tanto, la probabilidad de consolidación de cambios. A nivel funcional, el paciente ejecuta menos, con menor intensidad y menor implicación. Esto genera un entorno donde la neuromodulación induce cambios que no se refuerzan, y por tanto se pierden.

Además, la depresión se asocia con patrones de actividad cortical alterados que favorecen la inhibición funcional. Esto puede interferir con la activación de circuitos necesarios para la rehabilitación. El resultado es una doble limitación: menor activación y menor repetición.

La ansiedad, por otro lado, introduce ruido en el sistema. El paciente puede intentar ejecutar la tarea, pero lo hace con una activación desorganizada. Esto reduce la precisión de la activación neuronal, lo que dificulta la inducción de plasticidad dirigida. En este contexto, la neuromodulación puede amplificar patrones disfuncionales en lugar de corregirlos.

La baja adherencia es una manifestación conductual de múltiples procesos subyacentes. Puede estar relacionada con baja motivación, fatiga, falta de

comprensión o expectativas irreales. Independientemente de su origen, su efecto es el mismo: reducción de la dosis efectiva de intervención. La neuromodulación requiere repetición para consolidar cambios, y la falta de adherencia interrumpe este proceso.

Las expectativas irreales también interfieren con la respuesta. Cuando el paciente espera resultados inmediatos y no los obtiene, puede reducir su implicación. Esto disminuye la activación de sistemas de refuerzo, lo que afecta la repetición y la consolidación. En cambio, expectativas ajustadas permiten mantener la motivación a lo largo del tiempo.

El miedo al movimiento es otro factor relevante, especialmente en patologías musculoesqueléticas y neurológicas. Este miedo no es solo psicológico, sino un mecanismo de inhibición que reduce la activación de circuitos motores. Como resultado, el paciente no activa completamente los circuitos que deberían ser modulados, lo que limita la eficacia de la intervención.

## 7. Sincronización terapéutica: antes, durante y después de la neuromodulación

La eficacia de la neuromodulación no depende solo de la técnica utilizada, sino de su integración temporal con el estado del paciente. La intervención debe ser sincronizada con los procesos psicológicos para maximizar su impacto.

Antes de la neuromodulación, el objetivo es preparar el sistema. Esto implica optimizar la atención, ajustar la motivación y regular el estado emocional. Un paciente que inicia la sesión con baja activación o alta ansiedad presenta un sistema desorganizado, lo que reduce la eficacia de la estimulación.

La preparación no requiere intervenciones complejas, pero sí dirigidas. Explicaciones claras, establecimiento de objetivos y tareas que activen el circuito objetivo pueden mejorar el estado del sistema antes de la estimulación. Esto aumenta la probabilidad de que la neuromodulación actúe sobre un circuito relevante.

Durante la neuromodulación, la sincronización con la actividad es crítica. La estimulación debe coincidir con la activación del circuito objetivo. Esto se logra mediante tareas específicas que el paciente ejecuta durante la intervención. La clave no es la cantidad de actividad, sino su precisión y relevancia.

El paciente debe estar activamente involucrado. La estimulación pasiva tiene menor impacto porque no coincide con patrones de activación funcionales. En cambio, la estimulación combinada con tareas dirigidas potencia la plasticidad al reforzar circuitos específicos.

Después de la neuromodulación, el objetivo es consolidar los cambios. Esto requiere repetición y transferencia a contextos funcionales. La intervención no termina con la estimulación; de hecho, el periodo posterior es crítico para estabilizar los cambios inducidos.

La práctica estructurada después de la neuromodulación permite reforzar los circuitos modificados. Sin esta fase, los cambios pueden revertirse. La consolidación depende de la repetición en condiciones que mantengan la coherencia de la activación neuronal.

8. Aplicación clínica: decisiones estratégicas para optimizar la neuromodulación

La integración de los procesos psicológicos en la neuromodulación no es un complemento, sino un determinante operativo. Ignorarlos implica trabajar sobre un sistema parcialmente activado o desorganizado, lo que reduce la eficiencia del estímulo aplicado. La decisión clínica no debe centrarse únicamente en parámetros técnicos de estimulación, sino en el estado funcional del sistema nervioso en el momento de intervenir.

El primer punto crítico es la selección del momento de intervención. En fase subaguda, donde la plasticidad está aumentada, la neuromodulación debe sincronizarse con tareas que tengan relevancia funcional para el paciente. Esto implica seleccionar actividades que activen el circuito objetivo de forma específica. No cualquier movimiento sirve. La tarea debe exigir precisión, intención y participación activa. De lo contrario, la estimulación se dispersa sobre redes no específicas.

En pacientes con alteraciones atencionales, la prioridad no es aumentar la intensidad de la neuromodulación, sino mejorar la capacidad de focalización. Intentar inducir plasticidad en un sistema con baja coherencia atencional es

ineficiente. La intervención debe comenzar por estructurar la tarea, reducir estímulos irrelevantes y dirigir la atención hacia el objetivo. Esto aumenta la probabilidad de que la estimulación impacte sobre el circuito correcto.

La motivación debe ser tratada como una variable clínica modificable. No es un rasgo fijo del paciente. Intervenciones simples como definir objetivos claros, medir progresos y proporcionar feedback inmediato pueden aumentar la implicación del paciente. Esto incrementa la repetición conductual, que es indispensable para la consolidación de cambios.

En pacientes con baja motivación, aumentar la dosis de neuromodulación sin abordar este problema es ineficiente. El sistema puede ser modificado momentáneamente, pero sin repetición, los cambios no se estabilizan. La estrategia correcta es aumentar la participación activa antes de aumentar la intensidad del estímulo.

La regulación emocional es otro punto crítico. Pacientes con alta ansiedad o estrés presentan un sistema con alta variabilidad en la activación neuronal. En este contexto, la prioridad es estabilizar el estado emocional antes de aplicar la neuromodulación. Esto no implica intervenciones psicológicas complejas, sino ajustes prácticos como reducir la incertidumbre, estructurar la sesión y proporcionar un entorno controlado.

El miedo al movimiento requiere una intervención específica. No basta con indicar al paciente que ejecute la tarea. Es necesario diseñar progresiones que permitan activar el circuito sin desencadenar la respuesta de evitación. Esto implica comenzar con tareas de baja amenaza y aumentar progresivamente la complejidad. La neuromodulación debe acompañar este proceso para reforzar los circuitos activados en condiciones de seguridad.

Otro aspecto clave es la sincronización entre estimulación y ejecución. La neuromodulación debe coincidir con el momento en que el circuito está activo. Aplicarla antes o después de la activación reduce su eficacia. Esto requiere una planificación precisa de la sesión, donde la estimulación se integre con tareas específicas en tiempo real.

En fase crónica, la estrategia cambia. La plasticidad está más restringida, por lo que la intervención requiere mayor repetición y consistencia. Aquí, la adherencia es el factor determinante. La neuromodulación sin un programa estructurado de práctica tiene un impacto limitado. La intervención debe enfocarse en generar hábitos de práctica que mantengan la activación del circuito a lo largo del tiempo.

#### 9. Evidencia científica integrada: interpretación desde el mecanismo

La evidencia disponible sobre neuromodulación muestra resultados variables, lo que ha generado controversia sobre su eficacia. Sin embargo, gran parte de esta variabilidad puede explicarse por la falta de control sobre los estados internos del paciente durante la intervención.

Estudios que combinan neuromodulación con tareas activas muestran mejores resultados que aquellos que aplican estimulación pasiva. Esto sugiere que la activación del circuito durante la estimulación es un factor crítico. No es la intensidad del estímulo lo que determina el resultado, sino su coincidencia con la actividad neuronal relevante.

La atención ha demostrado ser un modulador clave de la plasticidad. Intervenciones que incluyen componentes atencionales dirigidos muestran mayor reorganización cortical que aquellas donde el paciente no está

activamente involucrado. Esto refuerza la idea de que la neuromodulación actúa sobre circuitos activos, no sobre estructuras inertes.

La motivación también ha sido identificada como un predictor de resultados en rehabilitación. Pacientes con mayor implicación muestran mejores resultados, independientemente del tipo de intervención. Esto no es un efecto inespecífico, sino un reflejo de mayor repetición y consolidación de cambios.

La emoción, especialmente la ansiedad, ha sido asociada con peores resultados en neuromodulación. Esto se explica por la desorganización de la actividad neuronal que introduce. Estudios que controlan el estado emocional del paciente muestran mayor consistencia en los resultados.

La expectativa ha sido tradicionalmente interpretada como un efecto placebo. Sin embargo, desde una perspectiva mecanística, representa una modulación real del sistema nervioso. La anticipación de un resultado positivo activa sistemas de refuerzo que facilitan la plasticidad. Ignorar este componente es perder una herramienta terapéutica.

Uno de los problemas en la literatura es la falta de estandarización en la medición de estos factores. Muchos estudios no controlan variables como atención, motivación o estado emocional, lo que introduce ruido en los resultados. Esto no invalida la neuromodulación, sino que indica que su aplicación actual es incompleta.

La interpretación correcta de la evidencia no es cuestionar la eficacia de la neuromodulación, sino entender que su efecto depende de variables que no siempre se están considerando. Integrar estos factores permite explicar la variabilidad y mejorar la consistencia de los resultados.

## 10. Implicaciones prácticas: cómo cambiar la forma de aplicar neuromodulación

El cambio principal que se desprende de este análisis es que la neuromodulación debe dejar de ser aplicada como una intervención aislada. Debe ser integrada dentro de un sistema que incluya la modulación de procesos psicológicos como parte del tratamiento.

La primera implicación es que la evaluación del paciente debe incluir no solo variables neurológicas, sino también su estado atencional, motivacional y emocional. Esto permite identificar factores que pueden interferir con la intervención. La segunda implicación es que la intervención debe ser diseñada para activar el circuito objetivo durante la estimulación. Esto requiere seleccionar tareas específicas y estructurar la sesión de forma que el paciente esté activamente involucrado. La tercera implicación es que la repetición debe ser planificada. No basta con aplicar la neuromodulación; es necesario asegurar que el paciente repita la activación del circuito en condiciones que favorezcan la consolidación. La cuarta implicación es que la intervención debe ser adaptativa. El estado del paciente cambia, y la estrategia debe ajustarse en función de estos cambios. Esto implica una monitorización continua y ajustes en tiempo real. La quinta implicación es que el éxito de la neuromodulación no depende únicamente del dispositivo o la técnica, sino de la integración con el comportamiento del paciente. Ignorar este aspecto limita el potencial de la intervención.

## BIBLIOGRAFÍA

Takakusaki K. Functional neuroanatomy for posture and gait control. *J Mov Disord.* 2017;10:1-17.

Calabro RS, et al. Neuroplasticidad y recuperación de la marcha tras ictus. *J Stroke.* 2019;21:159-172.

Bernhardt J, et al. Rehabilitación del ictus: momento y evidencia. *Lancet.* 2017;389:1693–1702.

Nielsen JB, et al. Fisiopatología de la espasticidad. *Clin Neurophysiol.* 2020;131:28–40.

Li S. Espasticidad, recuperación motora y plasticidad neural. *Front Neurol.* 2017;8:120.

Platz T. Guías basadas en evidencia para rehabilitación del ictus. *Front Neurol.* 2019;10:1-12.

Lefaucheur JP, et al. Evidence-based guidelines on rTMS. *Clin Neurophysiol.* 2020;131:474-528.

Elsner B, et al. tDCS after stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;5:CD009645.

Dawson J, et al. VNS paired with rehab. *Stroke.* 2021;52:1436–1444.

Fregni F, et al. tDCS in neurological disorders. *Brain Stimul.* 2021;14:122–35.

Carson RG, Buick AR. Neuromuscular stimulation plasticity. *J Physiol.* 2021;599:441–58.

Polanía R, et al. Network effects of tDCS. *Brain Stimul.* 2018;11:688–693.

Rocca MA, et al. Functional MRI in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2018;17:345–55.

Filippi M, et al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:43.

Eraifej J, et al. Effectiveness of FES. *Stroke*. 2017;48:e89–e91.

Hulsey DR, et al. Neuromodulation via VNS. *Brain Stimul*. 2017;10:536–543.

De Ferrari GM, et al. VNS clinical effects. *Eur Heart J*. 2017;38:847–55.

Ziemann U. TMS and cortical inhibition. *Brain Stimul*. 2017;10:221–31.

Cirillo G, et al. Neurobiological effects of TMS. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;83:309–319.

Ward NS. Restoring brain function after stroke. *Nat Rev Neurol*. 2017;13:244–255.

Pessoa L. Understanding emotion with brain networks. *Curr Opin Behav Sci*. 2018;19:19–25.

Murty VP, Adcock RA. Enriched encoding: reward motivation organizes cortical networks for hippocampal detection of unexpected events. *Cereb Cortex*. 2017;27(5):2630–2643.

Shenhav A, Cohen JD, Botvinick MM. Dorsal anterior cingulate cortex and the value of control. *Nat Neurosci*. 2017;20(10):1289–1296.

Mather M, Harley CW. The locus coeruleus: essential for maintaining cognitive function and emotional regulation. *Trends Cogn Sci*. 2016;20(3):214–226. (Base mecanística relevante aún vigente)

Dolcos F, Katsumi Y, Weymar M. The emerging neuroscience of emotion–cognition interactions: a review of evidence and future directions. *Brain Cogn*. 2017;112:1–7.



Con el AVAL



Comisión Médica  
Voluntaria del Ecuador



FRONTIERCORP



Descárgalo  
**GRATIS**

Escaneando este código QR



ISBN: 978-9942-597-02-1



9 789942 597021