

## REVISIÓN

# Estimulación magnética transcraneal en la rehabilitación del ictus

M. Bayón

Servicio de Rehabilitación, Hospital Virgen de La Luz, Cuenca, España

Recibido el 22 de octubre de 2010; aceptado el 21 de marzo de 2011

Disponible en Internet el 5 de mayo de 2011

### PALABRAS CLAVE

Ictus;  
Neuroplasticidad;  
Estimulación  
magnética  
transcraneal;  
Rehabilitación

### KEYWORDS

Rehabilitation;  
Stroke;  
Transcranial magnetic  
stimulation;  
Neuroplasticity

### Resumen

**Objetivo:** Revisar la utilización de la estimulación magnética transcraneal (EMT) en la rehabilitación del ictus, los mecanismos de neuroplasticidad inducidos y su efectividad desde la evidencia científica.

**Estrategia de búsqueda:** Búsqueda de artículos publicados en las principales bases de datos (PubMed, Tripdatabase, Cochrane Library) durante los últimos 10 años. Los términos de búsqueda utilizados fueron: estimulación magnética transcraneal, ictus, neuroplasticidad, rehabilitación.

**Selección de estudios:** Ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes y estudios de casos y controles de pacientes en fase aguda, subaguda, y crónica tras un ictus.

**Síntesis de resultados:** La EMT y el entrenamiento motor inducen mecanismos de neuroplasticidad (LTP, LTD). La EMT repetitiva a 1 Hz disminuye la inhibición del hemisferio sano sobre el afectado, aumenta la excitabilidad del córtex lesionado y facilita la recuperación del déficit motor, la heminegligencia, afasia y disfasia postictus.

**Conclusiones:** La EMT puede ser utilizada como tratamiento coadyuvante en la rehabilitación del ictus. Futuros estudios confirmarán su efectividad real.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SERMEF. Todos los derechos reservados.

### Transcranial magnetic stimulation in stroke rehabilitation

#### Abstract

**Objective:** To review the use of transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke rehabilitation, current evidence of its effectiveness and mechanisms of neuroplasticity that could be induced.

**Search strategy:** Bibliographic search of articles published over the last ten years in PubMed, Tripdatabase, and The Cochrane Library databases. Mesh key words used were: neuroplasticity, rehabilitation, stroke, transcranial magnetic stimulation.

**Study selection:** Randomized controlled trials, cohorts studies, and case-control studies, in acute, subacute and chronic poststroke patients.

*Data synthesis:* TMS and motor training can induce neuroplasticity mechanisms (long-term potentiation [LTP], long-term depression [LTD]). Repetitive 1 Hz TMS reduces transcallosal inhibition from the contralesional hemisphere to the affected cortex. The result is an augmented excitability of damaged brain areas that facilitates recovery of motor impairment, neglect, aphasia, and dysphagia in poststroke patients.

*Conclusions:* TMS could be used in stroke rehabilitation as an adjunct therapy. Future studies are needed to confirm its real effectiveness.

© 2010 Elsevier España, S.L. and SERMEF. All rights reserved.

## Objetivo

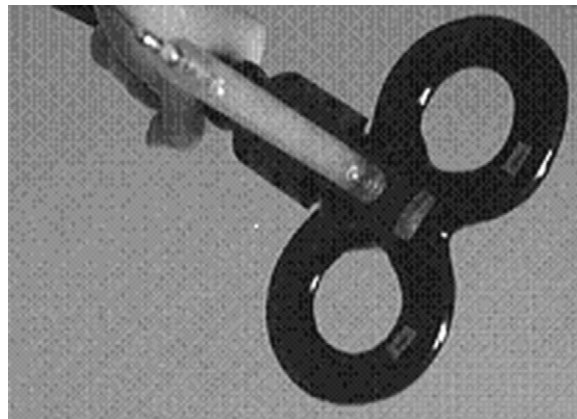
La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica neurofisiológica no invasiva, segura e indolora, que permite la inducción de una corriente en el tejido nervioso cerebral. Inicialmente desarrollada por Barker et al<sup>1</sup>, constituye una importante herramienta utilizada en el estudio de las vías motoras centrales, la plasticidad neuronal, la excitabilidad cortical y la cartografía de las funciones cerebrales.

La EMT se basa en el principio de inducción electromagnética de Faraday.

Una corriente eléctrica primaria que pasa a través de una bobina de estimulación situada sobre el cuero cabelludo genera un campo magnético. Este campo magnético induce una corriente eléctrica secundaria en el tejido nervioso (fig. 1). La intensidad y la focalidad de ésta corriente secundaria dependerán del voltaje de la corriente primaria, forma de la bobina de estimulación, intensidad del campo magnético generado, frecuencia y duración de los pulsos magnéticos producidos<sup>2</sup>.

La intensidad de la estimulación sobre el córtex motor se ajusta en función de la estimación del umbral motor de reposo (UMR), que es la intensidad mínima de estimulación capaz de desencadenar un potencial evocado motor que podemos registrar mediante electromiografía de superficie.

Según la frecuencia de estimulación se clasifica en simple, apareada o repetitiva. La EMT simple produce un pulso de frecuencia inferior a 1 Hz, que despolariza las neuronas del córtex, determinando la aparición de un potencial evocado motor (PEM) en un músculo contralateral. En



**Figura 2** Bobina eléctrica de estimulación. Forma de ocho.

la EMT con pulsos apareados, dos estímulos de idéntica o diferente intensidad se aplican sobre una misma área cortical o sobre diferentes áreas, permitiendo estudiar la conectividad entre ellas.

En la EMT repetitiva (EMTr) se aplican pulsos de baja (1 Hz) o alta frecuencia (hasta 50 Hz), durante tiempos muy cortos (milisegundos), ejerciendo efectos moduladores sobre la excitabilidad cortical<sup>3</sup>.

Las bobinas de estimulación más empleadas son la bobina circular y la bobina en forma de ocho. La bobina circular produce un campo eléctrico más extendido, permitiendo la estimulación simultánea de ambos hemisferios.

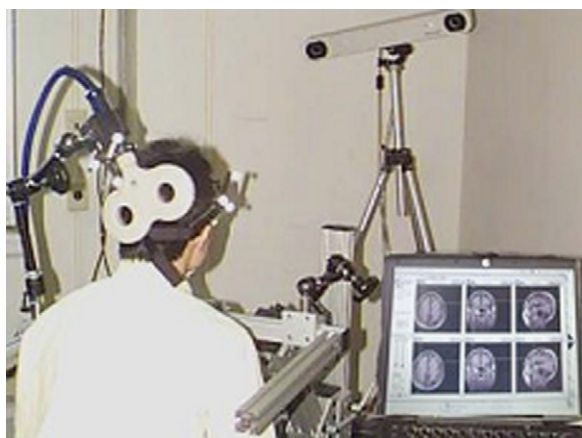
En cambio, la bobina en forma de ocho determina un campo eléctrico de estimulación más focalizado (fig. 2).

La estimulación efectiva no sólo dependerá de la geometría de la bobina, sino también de la actividad de las neuronas subyacentes y del grado de conductividad local<sup>4</sup>.

El objetivo de este trabajo es revisar la experiencia reciente en la utilización de la EMT en la neurorrehabilitación de pacientes con ictus, describir los diferentes protocolos de estimulación, su efectividad desde la evidencia científica actual y los mecanismos de neuroplasticidad inducidos por esta terapia.

## Estrategia de búsqueda

Revisión bibliográfica de los trabajos relevantes sobre el tema recopilados en las principales bases de datos



**Figura 1** Estimulación magnética transcraneal (Laboratorio Beth Israel Deaconess, Harvard Medical School).

(MEDLINE-PubMed, Tripdatabase, Cochrane Library) durante los últimos 10 años. Los términos empleados para esta búsqueda han sido los siguientes: estimulación magnética transcraneal, ictus, neuroplasticidad, rehabilitación.

## Selección de estudios

Se han recopilado para este trabajo ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con nivel de evidencia 1b, estudios de cohortes (2b) y estudios de casos-controles (3b), realizados en pacientes en fase aguda, subaguda y crónica tras un ictus. Para establecer el nivel de evidencia científica se ha seguido la clasificación del centro para la medicina basada en la evidencia de la Universidad de Oxford<sup>5</sup>.

Se han seleccionado trabajos en los que se han empleado escalas de valoración apropiadas y que han utilizado como guía de la intervención métodos de neuroimagen funcional. No se ha tenido en cuenta el tamaño muestral, al tener muchos de estos estudios un carácter experimental o clínico limitado.

## Síntesis de resultados

### EMT y neuroplasticidad

Entre las terapias que han surgido en los últimos años con capacidad de modular fenómenos de plasticidad cerebral en los pacientes con ictus se encuentra la EMT<sup>6</sup>.

La EMT podría modificar redes neurales ejerciendo tanto un efecto de facilitación sináptica mantenido en el tiempo (LTP o potenciación a largo plazo) como de disminución en la formación y consistencia de las conexiones sinápticas (LTD o depresión a largo plazo).

Actuaría también bloqueando la liberación de neurotransmisores inhibidores como GABA, activando receptores del tipo NMDA y modificando, a nivel del córtex, los niveles de oxígeno y el flujo sanguíneo local<sup>7</sup>.

Cuando una persona que ha sufrido un ictus trata de ejecutar un movimiento con un miembro parético, los estudios de resonancia magnética funcional (RMf) nos demuestran que inicialmente se produce una activación cortical difusa de áreas motoras primarias y secundarias de ambos hemisferios, con efecto inhibitorio sobre el área cortical lesionada. Posteriormente, durante la recuperación clínica, esta hiperactivación de áreas corticales decrece y se restringe solamente al área correspondiente a la extremidad afectada, ya que los mecanismos neurofisiológicos de reorganización cortical han sido establecidos conduciendo a una mayor eficiencia de las redes neuronales y tractos nerviosos remanentes<sup>8,9</sup>.

La EMT repetitiva de baja frecuencia ( $\leq 1$  Hz), aplicada sobre el hemisferio sano, disminuye la activación cortical difusa aberrante que entorpece la recuperación funcional en las fases iniciales después de un ictus. Bloquea la inhibición transcallosa que ejerce el hemisferio sano sobre el afectado, aumentando la excitabilidad cortical del área cerebral lesionada y favoreciendo los mecanismos de recuperación motora<sup>10,11</sup>.

### Recuperación de la función motora

Se conoce que la EMT y el entrenamiento motor orientado a tareas inducen neuroplasticidad a través de mecanismos similares (activación del receptor NMDA, bloqueo del sistema gabaérgico).

Algunos investigadores han demostrado que los pacientes sometidos a un tratamiento combinando entrenamiento motor y EMTr de baja frecuencia (1 Hz), aplicada en el hemisferio contralesional, alcanzan mejoras del déficit motor que se mantienen en el tiempo<sup>12</sup>. Se ha observado mediante RMf que se restablecen conexiones sinápticas entre la corteza motora primaria y el área motora suplementaria, que contribuyen a la mejor ejecución de las secuencias motrices durante los ejercicios de rehabilitación<sup>13</sup>. Además, el aumento de la excitabilidad del córtex parietal y premotor dorsal contralesional, así como del córtex frontomedial homolateral, se relacionaría con la mejora en la cinemática del movimiento de pinza y prensión que se observa en la mano parética tras aplicar EMTr en el córtex del hemisferio no lesionado<sup>14</sup>.

Otra estrategia neurofisiológica para la recuperación del déficit motor en pacientes con ictus consiste en aplicar EMTr en forma de ráfagas repetidas de alta frecuencia (pulsos de 50 Hz) y baja intensidad (estimulación tipo *theta-burst*).

Este tipo de estimulación, cuando se aplica sobre la corteza motora sana de pacientes con ictus isquémico agudo, aumenta los potenciales evocados motores registrados, disminuye la excitabilidad cortical del hemisferio sano, estimula mecanismos de neuroplasticidad (LTP) y determina mayor recuperación funcional a los 6 meses del ictus<sup>15</sup>.

La localización de la lesión y la integridad de los haces corticoespinales y de las conexiones corticosubcorticales son factores importantes que influyen en el resultado del tratamiento con EMT.

En un ensayo clínico, pacientes con ictus de la arteria cerebral media fueron sometidos a un protocolo de ejercicios y EMTr a 10 Hz en el córtex lesionado. Se alcanzaron mayores ganancias a nivel motor en el miembro superior parético cuando la localización de la lesión era exclusivamente subcortical, obteniendo peores resultados los pacientes que presentaban afectación cortical<sup>16</sup>.

En pacientes con ictus isquémicos agudos, un estudio demuestra que la aplicación de EMTr a 3 Hz y 10 Hz sobre la corteza motora lesionada produce un aumento precoz de la excitabilidad cortical, que pudiera correlacionarse con la mejoría significativa del déficit neurológico y del nivel de discapacidad, valorados según la escala de NIHSS y Rankin modificada, observables al cabo de 1 año de seguimiento<sup>17</sup>. Los autores reconocen cierta limitación del estudio debida a la imposibilidad de determinar con precisión el umbral motor del hemisferio lesionado, con lo cual es posible que la intensidad de la estimulación aplicada no fuese siempre la óptima, pudiendo afectar a los resultados obtenidos.

Según un ensayo clínico reciente en ictus isquémicos subagudos la aplicación de EMTr a intensidad subumbral (el 90% del umbral motor de reposo) y alta frecuencia (10 Hz) sobre el córtex motor lesionado mejora la función motora del miembro superior, valorada con la escala de Fugl-Meyer y el índice motor. Esta mejoría significativa es observada inmediatamente tras la estimulación, y se mantiene al cabo de 3 meses de seguimiento<sup>18</sup>. Este estudio, sin embargo,

**Tabla 1** Resumen de estudios sobre el efecto de la EMT en la recuperación del déficit motor

Autor	Estudio/nivel de evidencia	Pacientes (n)	Tipo de ictus	Intervención	Medida resultados	Conclusiones
Khedr, 2005	ECA/1b	52	Isquémico, agudo	Grupo control (n = 26) RHB vs. grupo EMTr 3 Hz córtex lesionado 120% UMR (n = 26) 10 sesiones + RHB	Barthel. NIHSS. Scandinavian Stroke Scale (SSS)	A 10 días post-EMTr mejor puntuación en Barthel y SSS
Takeuchi, 2005	ECA/1b	20	Isquémico crónico	Grupo control (n = 10) RHB+ falsa EMT vs. grupo EMTr (n = 10) a 1 Hz 90% UMR 1 sesión córtex contralesional+ RHB	Escala Fugl-Meyer M. Sup. <i>Pinch gauge</i> . Acelerómetro monoaxial	Aumento fuerza pinza y aceleración del movimiento. Mejoría déficit motor M. Sup.
Malcolm, 2007	ECA/1b	19	Ictus crónicos	Grupo control (n = 10) 10 sesiones ejercicios con restricción movimiento lado sano + falsa EMT vs. grupo (n = 9) mismos ejercicios + 10 sesiones EMTr 20 Hz córtex lesionado	Wolf motor function test. Motor Activity Log	Sin diferencias respecto a recuperación motora entre grupo EMT y control
Di Lazzaro, 2010	Cohorte/2b	17	Isquémico agudo	RHB + estimulación tipo <i>theta-burst</i> intermitente 120% UMR a 5 Hz cada 10 s (600 pulsos) en córtex lesionado	Escala de Rankin modificada	Aumento de amplitud potenciales evocados motores correlacionada con recuperación funcional a los 6 meses postestimulación
Emara, 2010	ECA/1b	60	Isquémico subagudo	Grupo control (n = 30) vs. grupo EMTr (n = 30) 10 sesiones a 5 Hz córtex lesionado y a 1 Hz sobre córtex sano	Rankin modificada. Finger tapping test. Activity Index	A 3 meses post-EMTr mejorías en Rankin y Finger tapping test
Khedr 2010	ECA/1b	48	Isquémico agudo	Grupo control (n = 16) vs. grupo EMTr a 3 Hz (n = 16) vs grupo EMTr a 10 Hz (n = 16) en córtex lesionado	Escala Rankin modificada. Escala NIHSS	Mayor recuperación funcional y motora al cabo de 1 año de seguimiento post-EMTr
Chang, 2010	ECA/1b	28	Isquémico subagudo	Grupo control (n = 10) RHB+ falsa EMT vs. grupo RHB+ 10 sesiones EMTr 10 Hz (n = 18) córtex lesión	Escala Fugl Meyer M. Sup. Índice motor. Fuerza pinza (kg). Barthel modificado. Categorías ambulación	Mayor recuperación función motora M. Sup. a los 3 meses de seguimiento en grupo con EMTr

no valora las modificaciones en la excitabilidad cortical del hemisferio lesionado después de la estimulación, factor que ha de tenerse en cuenta al influir sobre la efectividad del tratamiento. Otra limitación de este trabajo se refiere a la falta de utilización de métodos de neuroimagen funcional que facilitarían la localización del área de estimulación, haciéndose esta con mayor precisión.

En ictus crónicos severos, con extensas lesiones hemisféricas, la EMTr a 1 Hz aplicada dos veces al día durante una semana consiguió alivio transitorio de la espasticidad y escasa mejoría del déficit motor, limitada a las áreas circundantes a la lesión en las cuales las vías nerviosas motoras se encontraban relativamente preservadas<sup>19</sup>.

También parece influir en los resultados del tratamiento el lugar de aplicación de la propia estimulación.

En un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, se comprobó que los pacientes que realizaban ejercicios y EMTr a 1 Hz en el hemisferio sano y a 10 Hz en el hemisferio lesionado obtenían una mayor recuperación motora en la mano afectada que los pacientes que sólo recibían estimulación en un hemisferio<sup>20</sup>.

Se ha encontrado también como resultado de este tipo de estimulación bihemisférica una reducción del nivel de discapacidad. Así, en un estudio realizado con 60 pacientes con ictus isquémico subagudo, que recibieron un protocolo de 10 sesiones de EMTr a 5 Hz en el hemisferio lesionado y a 1 Hz en el contralateral sano, se comprobó que experimentaban mejoras en la puntuación de la escala de Rankin modificada que se mantenían durante un periodo de seguimiento de 3 meses, sin observarse efectos adversos a causa del tratamiento<sup>21</sup>.

Algunos autores cuestionan los efectos potenciadores sobre la recuperación funcional que tendría la EMT cuando se aplica conjuntamente con un programa de ejercicios.

En un ensayo clínico aleatorizado, un grupo de pacientes en fase crónica postictus se sometió durante 10 días a EMTr a 20 Hz sobre el córtex motor primario afectado y otro grupo recibió estimulación placebo. A todos se les realizaron ejercicios con restricción del miembro superior sano. Los resultados demostraron que los pacientes sometidos a EMTr no obtenían ganancias funcionales adicionales<sup>22</sup>.

En la [tabla 1](#) se resumen algunos de los principales estudios sobre el efecto de la EMT en la recuperación del déficit motor en pacientes con ictus.

## Trastornos perceptivos y cognitivos

Además de la alteración motora, la EMT también se ha empleado como tratamiento coadyuvante de otros problemas asociados al ictus.

La heminegligencia unilateral es una alteración perceptiva que se relaciona con un mal pronóstico de recuperación funcional en estos pacientes<sup>23</sup>.

En un estudio no aleatorizado de casos y controles, de 14 pacientes con ictus hemisférico derecho y heminegligencia, 7 recibieron un protocolo de terapia ocupacional y 10 sesiones de EMTr de baja frecuencia a 1 Hz sobre el lóbulo parietal izquierdo sano, mientras que los del grupo control realizaron sólo ejercicios de terapia ocupacional. Se observó que los pacientes que recibían EMTr alcanzaban mayores niveles de recuperación del trastorno perceptivo<sup>24</sup>.

Respecto al efecto sobre la función cognitiva en pacientes que habían sufrido un ictus, un reciente ensayo clínico aleatorizado de carácter prospectivo<sup>25</sup> ha concluido que la aplicación de EMTr sobre la corteza prefrontal no modifica de manera significativa las funciones ejecutivas y cognitivas en los pacientes estudiados, aunque probablemente sean necesarios nuevos estudios que confirmen o descarten esta conclusión.

## Depresión

La depresión es la alteración emocional más prevalente en los pacientes con ictus. La EMTr puede ser útil y segura como tratamiento coadyuvante de la depresión en ciertos casos.

En los pacientes con ictus se ha aplicado EMTr de alta frecuencia a 10 Hz sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (áreas 46 y 9), según un protocolo de 10 sesiones distribuidas durante 2 semanas, resultando en una mejora significativa de las alteraciones del estado de ánimo valoradas según la escala Beck Depresión Inventory<sup>25</sup>.

## Trastornos del lenguaje y la deglución

La EMT también se está empleando en el tratamiento de la afasia y la disfagia de pacientes con ictus.

Se ha observado, mediante RMf, que los pacientes afásicos presentan una mayor hiperexcitabilidad cortical en determinadas regiones perisilvianas y en el área homóloga a la de Broca del hemisferio derecho.

En un ensayo clínico se aplicaron 10 sesiones de EMTr de baja frecuencia (1 Hz) sobre estas áreas, consiguiendo reducir esta hiperexcitabilidad, disminuir la inhibición transcallosa y modular las conexiones nerviosas remanentes, de forma que pacientes afásicos crónicos lograban mejoras en la capacidad de denominación que se mantenían en el tiempo<sup>26</sup>.

En cuanto al tratamiento de la disfagia postictus, en un ensayo clínico reciente, pacientes con ictus isquémico bulbar agudo fueron divididos en dos grupos recibiendo EMTr a 3 Hz o estimulación placebo. Se comprobó que aquellos que recibían EMTr mejoraban, y este efecto beneficioso se mantenía a lo largo de 2 meses de seguimiento<sup>27</sup>. El tratamiento coadyuvante con EMTr en la rehabilitación de pacientes con disfagia facilitaría la coordinación de la deglución, disminuyendo la aspiración de líquidos<sup>28,29</sup>.

## Conclusiones

La EMT es una técnica neurofisiológica no invasiva que permite modificar la excitabilidad de las neuronas de la corteza cerebral. Es una técnica segura siempre que se utilicen parámetros de estimulación apropiados.

Su relevancia terapéutica en la rehabilitación del ictus estriba en la posibilidad de modificar las redes neuronales induciendo mecanismos de neuroplasticidad.

El área de aplicación de la estimulación, la integridad de los haces nerviosos y conexiones sinápticas y la estimulación hemisférica bilateral o unilateral son factores que parecen influir en los resultados del tratamiento.

En los pacientes con ictus la EMTr de baja frecuencia aumentaría la excitabilidad cortical de las áreas cerebrales lesionadas y favorecería la recuperación funcional al disminuir la activación cortical aberrante del hemisferio sano y bloquear el fenómeno de inhibición desde el hemisferio sano al lesionado. Además del déficit motor, se han obtenido resultados esperanzadores en el tratamiento de la heminegligencia unilateral, la afasia y la disfagia.

Futuros estudios con amplios tamaños muestrales, seguimientos prolongados en el tiempo, mayor homogeneidad en los criterios de selección y en los parámetros de estimulación servirán para confirmar la efectividad de la EMT en la rehabilitación de los pacientes con ictus.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet*. 1985;1:1106–7.
- Tormos JM, Catalá MD, Pascual-Leone A. Estimulación magnética transcranial. *Rev Neurol*. 1999;29:165–71.
- Maeda F, Keenan JP, Tormos JM, Topka H, Pascual-Leone A. Modulation of corticospinal excitability by repetitive transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2000;111:800–5.
- Rothwell JC, Thompson PD, Day BL, Boyd S, Marsden CD. Stimulation of the human motor cortex through the scalp. *Exp Physiol*. 1991;76:159–200.
- Centre for Evidence-Based Medicine. Oxford-Centre for Evidence-based medicine [citado 30 May 2007]. Disponible en: <http://www.cebm.net/levels-of-evidence.asp>.
- Bayon M, Martínez J. Plasticidad cerebral inducida por algunas terapias aplicadas en el paciente con ictus. *Rehabilitación (Madr)*. 2008;42:86–91.
- Huerta PT, Volpe BT. Transcranial magnetic stimulation, synaptic plasticity and network oscillations. *J Neuroeng Rehabil*. 2009;6:7.
- Butefisch CM, Kleiser R, Seitz RJ. Post-lesional cerebral reorganization: evidence from functional neuroimaging and transcranial magnetic stimulation. *J Physiol*. 2006;99:437–54.
- Ward NS, Cohen LG. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke. *Arch Neurol*. 2004;61:1844–8.
- Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma KS. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralesional primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke*. 2005;36:2681–6.
- Fregni F, Boggio PS, Valle AC, Rocha RR, Duarte J, Ferreira MJ, et al. A sham-controlled trial of a 5-day course of repetitive transcranial magnetic stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Stroke*. 2006;37:2115–22.
- Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Chuma T, Matsuo Y, Ikoma K. Inhibition of the unaffected motor cortex by 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation enhances motor performance and training of the paretic hand in patients with chronic stroke. *J Rehabil Med*. 2008;40:298–303.
- Grefkes C, Nowak DA, Wang LE, Dafotakis M, Eickhoff SB, Fink GR. Modulating cortical connectivity in stroke patients by rTMS assessed with fMRI and dynamic causal modelling. *Neuroimage*. 2010;50:233–42.
- Nowak DA, Grefkes C, Dafotakis M, Eickhoff S, Kust J, Karbe H, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the contralesional primary motor cortex on movement kinematics and neural activity in subcortical stroke. *Arch Neurol*. 2008;65:741–7.
- Di Lazzaro V, Profice P, Pilato F, Capone F, Ranieri F, Pasqualetti P, et al. Motor cortex plasticity predicts recovery in acute stroke. *Cereb Cortex*. 2010;20:1523–8.
- Ameli M, Grefkes C, Kemper F, Riegg FP, Rehme AK, Karbe H, et al. Differential effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over ipsilesional primary motor cortex in cortical and subcortical middle cerebral artery stroke. *Ann Neurol*. 2009;66:298–309.
- Khedr EM, Etraby AE, Hemeda M, Nasef AM, Razek AAE. Long-term effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. 2010;121:30–7.
- Chang WH, Kim YH, Bang OY, Kim ST, Park YH, Lee PKW. Long term effects of rTMS on motor recovery in patients after subacute stroke. *J Rehabil Med*. 2010;42:758–64.
- Máily J, Dinya E. Recovery of motor disability and spasticity in post-stroke after repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Brain Res Bull*. 2008;76:388–95.
- Takeuchi N, Tada T, Toshima M, Matsuo Y, Ikoma K. Repetitive transcranial magnetic stimulation over bilateral hemispheres enhances motor function and training effect of paretic hand in patients after stroke. *J Rehabil Med*. 2009;41:1049–54.
- Emara TH, Moustafa RR, Elnahas NM, Elganzoury AM, Abdo TA, Mohamed SA, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation at 1 Hz and 5 Hz produces sustained improvement in motor function and disability after ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2010;17:1203–9.
- Malcolm MP, Triggs WJ, Light KE, Gonzalez Rothi LJ, Wu S, Reid K, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as an adjunct to constraint-induced therapy: an exploratory randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007;86:707–15.
- Patel AT, Duncan PW, Lai SM. The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000;81:1357–63.
- Lim JY, Kang EK, Paik NJ. Repetitive transcranial magnetic stimulation for hemispatial neglect in patients after stroke: an open-label pilot study. *J Rehabil Med*. 2010;42:447–52.
- Kim BR, Kim DY, Chun MH, Yi JH, Kwon JS. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on cognition and mood in stroke patients: a double-blind, sham controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2010;89:362–8.
- Martin PI, Naeser MA, Theoret H, Tormos JM, Nicholas M, Kurland J, et al. Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. *Semin Speech Lang*. 2004;25:181–91.
- Kedhr EM, Abo-Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81:495–9.

28. Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Acta Neurol Scand.* 2009;119:155–61.
29. Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study. *Dysphagia.* 2009;24:204–10.