


# Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva como Estrategia Terapéutica en Ataxia Espinocerebelosa: Estado actual y propuesta de Protocolo de Intervención Clínica

## Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Therapeutic Strategy in Spinocerebellar Ataxia: Current status and proposed Clinical Intervention Protocol

Francisco Rivera, MD ; Alejandro Idraste; José Luis Etcheverry, MD; Fabián César Piedimonte, MD, MBA; Franco Moscovicz, MD.

Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Autor para correspondencia: Franco Moscovicz. Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Correo electrónico: francomoscovicz@gmail.com

Cómo citar: Rivera F, Idraste A, Etcheverry JL, Piedimonte FC, Moscovicz F. Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva como Estrategia Terapéutica en Ataxia Espinocerebelosa: Estado actual y propuesta de Protocolo de Intervención Clínica. *NeuroTarget*. 2026;20(1):30-36.

Recibido: 20-10-2025

Revisado: 26-01-2026

Aceptado: 25-03-2026

Publicado: 05-05-2026

Editor: Dr. Nelson Quintanal Cordero. 

### Resumen

**Introducción:** La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) es una estrategia de neuromodulación no invasiva, con potencial terapéutico en trastornos con disfunción cerebelosa, incluidas las ataxias espinocerebelosas (AEC), para las cuales no existen tratamientos curativos ni farmacoterapias efectivas. La EMTr podría modular la excitabilidad neuronal y promover plasticidad sináptica, optimizando circuitos córtico-cerebelosos implicados en la ataxia.

**Métodos:** Se presenta una revisión literaria sobre EMTr en AEC y una experiencia clínica preliminar en una cohorte piloto de cuatro pacientes con distintos subtipos de AEC, tratados con un protocolo adaptado de estimulación theta-burst intermitente (iTBS) cerebelosa. La iTBS se aplicó sobre el vermis y los hemisferios cerebelosos bilaterales durante 15 sesiones diarias consecutivas. La respuesta clínica se evaluó con la escala SARA pre y post intervención. Se analizó el cambio pre-post mediante t de Student pareada ( $\alpha=0.05$ ).

**Resultados:** La cohorte incluyó cuatro mujeres (39–77 años) con subtipos SCA17, SCA3, AE2 y ATP2B3. Se observó una reducción media de 6 puntos en SARA ( $p = 0.016$ ), con mejoras más marcadas en coordinación fina de miembros superiores y tendencia a mejoría de la marcha. No se registraron efectos adversos moderados o severos; se reportaron fatiga y en dos casos, cefalea leve transitoria.

**Discusión:** Los hallazgos apoyan la factibilidad y seguridad de un protocolo estandarizado de iTBS cerebelosa en AEC y sugieren un beneficio clínico principalmente en componentes apendiculares de la ataxia. La heterogeneidad de protocolos y la variabilidad de respuesta descritas en la literatura, refuerzan la necesidad de estandarización, identificación de predictores de respuesta e integración con rehabilitación.

**Conclusiones:** La EMTr cerebelosa, aplicada mediante un protocolo adaptado de iTBS, mostró mejoras clínicamente relevantes en SARA y un perfil de seguridad favorable en pacientes con AEC. Se requieren estudios prospectivos con cohortes mayores, diseño controlado y seguimiento prolongado para definir eficacia, durabilidad del efecto y criterios de selección.

**Palabras clave:** estimulación magnética transcraneal repetitiva; ataxias espinocerebelosas; neuromodulación; cerebelo; plasticidad sináptica; rehabilitación neurológica; iTBS cerebeloso.

### Abstract

**Introduction:** Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has emerged as a noninvasive neuromodulation strategy with therapeutic potential in disorders characterized by cerebellar dysfunction, including spinocerebellar ataxias (SCAs), for which no curative or effective pharmacological treatments currently exist. By modulating neuronal excitability and promoting activity-dependent synaptic plasticity, rTMS may optimize cortico-cerebellar circuits involved in motor coordination and balance.

**Methods:** We present a literature review of rTMS application in SCAs and report preliminary clinical experience in a pilot cohort of four patients with different SCA subtypes treated with an adapted cerebellar intermittent theta-burst stimulation (iTBS) protocol. Stimulation was delivered over the cerebellar vermis and bilateral hemispheres during 15 consecutive daily sessions. Clinical response was assessed using the Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA) at baseline and immediately after treatment. Pre-post differences were analyzed using a paired Student's t-test ( $\alpha = 0.05$ ).

**Results:** The cohort included four female patients (39–77 years) with SCA17, SCA3, AE2, and ATP2B3. A mean reduction of 6 points in total SARA score was observed following treatment ( $p = 0.016$ ). Improvements were more pronounced in upper-limb coordination subdomains, with a trend toward gait improvement. No moderate or severe adverse events occurred; transient fatigue and mild headache were reported in some patients.

**Discussion:** These findings support the feasibility and safety of a standardized cerebellar iTBS protocol in SCAs and suggest clinically meaningful improvements, particularly in appendicular coordination. Variability across stimulation protocols in the literature underscores the need for standardization, identification of response predictors, and integration with structured neurorehabilitation strategies.

**Conclusions:** Cerebellar rTMS delivered through an adapted iTBS protocol was associated with clinically relevant SARA improvements and a favorable safety profile in this pilot series. Larger controlled studies with longer follow-up are required to establish efficacy, durability of effects, and optimal patient selection criteria.

**Keywords:** repetitive transcranial magnetic stimulation; spinocerebellar ataxias; neuromodulation; cerebellum; synaptic plasticity; neurorehabilitation; cerebellar iTBS.

## Introducción

La EMTr representa una técnica de neuromodulación no invasiva, que ha emergido como alternativa terapéutica prometedora en diversos trastornos neurológicos caracterizados por disfunción cerebelosa.<sup>1</sup> Esta modalidad terapéutica utiliza campos magnéticos alternantes para inducir corrientes eléctricas en regiones específicas del sistema nervioso central, permitiendo la modulación de la excitabilidad cortical y la plasticidad sináptica sin necesidad de procedimientos invasivos. El principio fundamental de la EMTr se basa en la ley de inducción electromagnética de Faraday, mediante la cual un campo magnético variable genera un campo eléctrico perpendicular capaz de despolarizar neuronas corticales.<sup>2</sup> La aplicación de pulsos magnéticos de manera repetitiva a frecuencias específicas, permite inducir cambios en la excitabilidad neuronal que persisten más allá del período de estimulación, fenómeno conocido como plasticidad sináptica dependiente de actividad.<sup>3,4</sup> La capacidad de la EMTr para modular circuitos neuronales específicos, la ha posicionado como herramienta terapéutica en condiciones donde existe disfunción en la conectividad o excitabilidad de redes neuronales particulares. En el contexto cerebeloso, la estimulación puede aplicarse directamente sobre el cerebelo o sobre regiones corticales con proyecciones cerebelosas, modificando así la actividad de circuitos córtico-cerebelosos.<sup>5</sup> El cerebelo desempeña funciones cruciales en la coordinación motora, el control del equilibrio, la modulación del tono muscular y aspectos cognitivos relacionados con la planificación y ejecución de secuencias motoras. La disfunción cerebelosa se manifiesta clínicamente como ataxia, caracterizada por alteraciones en la coordinación de movimientos voluntarios, dismetría, disdiadococinesia, alteraciones de la marcha y disartria.<sup>6</sup> La posibilidad de modular la función cerebelosa mediante técnicas no invasivas, abre perspectivas terapéuticas para pacientes con degeneración cerebelosa, particularmente aquellos en quienes las opciones farmacológicas convencionales han mostrado eficacia limitada.

Las AEC constituyen un grupo heterogéneo de trastornos neurodegenerativos hereditarios, caracterizados por degeneración progresiva del cerebelo, sus conexiones aferentes y eferentes, y frecuentemente otros sistemas neurológicos, incluyendo ganglios basales, nervios periféricos y columnas posteriores de la médula espinal.<sup>7</sup> Estas enfermedades se heredan típicamente de manera autosómica dominante y resultan de expansiones de repeticiones de trinucleótidos CAG, alteraciones en genes que codifican proteínas cerebelosas específicas, o mutaciones puntuales en diversos genes. La prevalencia estimada de las AEC es de aproximadamente 1-5 casos por 100,000 habitantes, con más de 40 subtipos genéticamente distintos identificados hasta la fecha.<sup>8</sup> Los subtipos más frecuentes incluyen AEC tipos 1, 2, 3 (enfermedad de Machado-Joseph), 6 y 7, aunque la distribución varía según las poblaciones geográficas estudiadas. La edad de inicio es variable y generalmente se correlaciona inversamente con

la longitud de la expansión de repeticiones en los subtipos causados por este mecanismo, fenómeno conocido como anticipación genética.

El cuadro clínico de las AEC se caracteriza por ataxia cerebelosa progresiva que afecta la marcha, la coordinación de extremidades superiores e inferiores, y el habla. Los pacientes típicamente presentan alteraciones de la marcha con base de sustentación amplia, inestabilidad postural, dismetría en maniobras dedo-nariz y talón-rodilla, temblor intencional, nistagmo y disartria escandida.<sup>9</sup> Dependiendo del subtipo específico, pueden coexistir manifestaciones adicionales incluyendo signos piramidales, parkinsonismo, neuropatía periférica, oftalmoparesia, deterioro cognitivo, y en algunos casos manifestaciones psiquiátricas. La progresión de la enfermedad es inexorable en la mayoría de los casos, conduciendo a discapacidad severa y dependencia completa para actividades de la vida diaria en etapas avanzadas. Actualmente no existe tratamiento curativo de la enfermedad para las AEC. En este contexto, se limita el manejo de la enfermedad al control sintomatológico, incluyendo rehabilitación física, terapia ocupacional, prevención o control de complicaciones y soporte nutricional.<sup>10</sup> Esta limitación terapéutica ha motivado la investigación de estrategias innovadoras de neuromodulación, entre las cuales la EMTr ha generado interés considerable por su potencial para modular la función de circuitos cerebelosos remanentes y potencialmente enlentecer el deterioro funcional de forma segura, no farmacológica y no invasiva.

### Fundamento Neurofisiológico de la EMTr en Disfunción Cerebelosa.

La aplicación de EMTr en patología cerebelosa se fundamenta en la organización funcional de los circuitos cerebelosos y sus mecanismos de plasticidad. El cerebelo recibe aferencias de prácticamente todas las regiones corticales a través del sistema ponto-cerebeloso, así como información propioceptiva y vestibular mediante tractos espinocerebelosos y vestibulocerebelosos. A su vez, las eferencias cerebelosas se proyectan principalmente hacia el tálamo y de allí a la corteza motora, premotora y prefrontal, formando circuitos cerrados córtico-cerebelosos que participan en el refinamiento y coordinación de la actividad motora.<sup>11</sup> La corteza cerebelosa presenta una arquitectura altamente organizada con células de Purkinje como única vía de salida, las cuales ejercen inhibición GABAérgica sobre los núcleos cerebelosos profundos. Es dentro de este circuito, que la EMTr aplicada sobre el cerebelo o sobre regiones corticales conectadas funcionalmente con estructuras cerebelosas, puede a través de su neuromodulación, modificar su actividad y de esa forma impactar en la sintomatología.

Estudios neurofisiológicos han demostrado que la estimulación cerebelosa con EMTr de baja frecuencia, produce cambios en la excitabilidad de la corteza motora primaria contralateral, evaluada mediante potenciales evocados motores y períodos de silencio cortical.<sup>12</sup> Este fenómeno, denominado

inhibición cerebelosa-cerebral (CBI por sus siglas en inglés), se encuentra alterado en diversas condiciones patológicas que afectan el cerebelo, incluyendo ataxias degenerativas. La EMTr puede potencialmente normalizar estas alteraciones en la conectividad funcional córtico-cerebelosa, mejorando el procesamiento de información motora y la coordinación. Los mecanismos de plasticidad subyacentes incluyen potenciación a largo plazo (LTP) y depresión a largo plazo (LTD) de sinapsis específicas, particularmente en la unión entre fibras paralelas y células de Purkinje.<sup>13</sup> Estos mecanismos de plasticidad sináptica son fundamentales para el aprendizaje motor cerebeloso y pueden ser modulados mediante protocolos específicos de estimulación.

La evidencia en neuroimágenes funcionales ha demostrado que pacientes con ataxias cerebelosas presentan alteraciones en la activación y conectividad de redes cerebelosas y córtico-cerebelosas durante tareas motoras. Se observa típicamente hipoactivación cerebelosa compensada parcialmente por hiperactivación de regiones corticales motoras y premotoras, sugiriendo mecanismos compensatorios corticales ante la disfunción cerebelosa.<sup>14</sup> La EMTr podría facilitar estos mecanismos compensatorios o estimular directamente tejido cerebeloso funcionalmente viable pero con actividad disminuida. Adicionalmente, la estimulación repetitiva puede inducir la disminución en la expresión de factores moleculares como radicales libres de oxígeno y mejorar la vasodilatación cerebelosa correlacionado con una mejoría en escalas clínicas.<sup>15</sup>

#### Evidencia Clínica de EMTr en Ataxia Espinocerebelosa.

Los estudios preliminares de EMTr en pacientes con ataxias cerebelosas han reportado resultados alentadores en términos de mejoría funcional y reducción de síntomas atáxicos. Las investigaciones iniciales utilizaron protocolos de estimulación de baja frecuencia (1 Hz) aplicada sobre el cerebelo, basándose en modelos fisiopatológicos que sugieren hiperexcitabilidad relativa de núcleos cerebelosos profundos en condiciones de degeneración de células de Purkinje.<sup>16</sup> Estos estudios demostraron mejorías en escalas de evaluación de ataxia, particularmente en componentes relacionados con coordinación de extremidades superiores, estabilidad postural y disartria, estas fueron observadas tanto inmediatamente después de sesiones individuales de estimulación como tras ciclos completos de tratamiento con múltiples sesiones. La magnitud del efecto varió considerablemente entre estudios, reflejando heterogeneidad en poblaciones de pacientes, parámetros de estimulación y medidas de desenlace utilizadas.<sup>16</sup>

Estudios posteriores exploraron protocolos de estimulación de alta frecuencia, así como estimulación bilateral del cerebelo y combinaciones de estimulación cerebelosa con estimulación de corteza motora. Los resultados sugieren que diferentes parámetros de estimulación pueden ser óptimos para diferentes manifestaciones clínicas de la ataxia. Un meta-análisis reciente que incluyó 8 estudios con 272 participantes, demostró mejorías significativas en la escala SARA

con una diferencia media de -2.57 puntos (IC 95%: -4.45 a -0.68;  $p = 0.008$ ) y en la escala ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale) con una diferencia media de -7.28 puntos (IC 95%: -10.72 a -3.85;  $p < 0.0001$ ) comparado con estimulación simulada.<sup>17</sup> La estimulación de baja frecuencia pareció particularmente efectiva para síntomas relacionados con hipermetría y temblor, mientras que protocolos de alta frecuencia mostraron beneficios en aspectos relacionados con bradicinesia cerebelosa y reducción de la velocidad de movimiento. Algunos estudios incorporan evaluaciones objetivas de función motora mediante análisis cinemático de movimientos, pruebas computarizadas de coordinación y estudios de marcha instrumentados, demostrando mejoras cuantificables en parámetros como velocidad de movimiento, precisión de alcance, y estabilidad de la marcha.<sup>18</sup>

La duración de los efectos terapéuticos de la EMTr en ataxias cerebelosas constituye un aspecto crítico para determinar estrategias de tratamiento a largo plazo. En un estudio controlado aleatorizado reciente, Grobe-Einsler y colaboradores demostraron que un protocolo acelerado de solo 5 días de EMTr cerebelosa bilateral a 1 Hz combinado con fisioterapia intensiva produjo una reducción significativa de 1.6 puntos en la escala SARA en el grupo de tratamiento activo comparado con el grupo control ( $p < 0.001$ ), con mejorías principalmente en coordinación apendicular y velocidad de la marcha.<sup>19</sup>

Esta duración limitada de efectos ha motivado el desarrollo de protocolos de tratamiento de mantenimiento con sesiones periódicas de EMTr. Algunos investigadores han explorado ciclos repetidos de estimulación espaciados temporalmente, demostrando que los beneficios clínicos pueden ser recuperados con ciclos subsecuentes de tratamiento. La variabilidad de la respuesta entre pacientes, sugiere la existencia de factores predictivos de respuesta que requieren caracterización, incluyendo subtipo genético de ataxia, severidad de la enfermedad al inicio del tratamiento, patrón de atrofia cerebelosa en neuroimagen, y posiblemente marcadores neurofisiológicos de función cerebelosa residual.

Aun con todo el desarrollo teórico en la caracterización de los circuitos cortico-cerebelosos, los mecanismos subyacentes a las mejorías clínicas observadas con EMTr en ataxias cerebelosas no están completamente elucidados. Las hipótesis propuestas incluyen modulación de excitabilidad de circuitos cerebelosos residuales, facilitación de mecanismos compensatorios corticales, inducción de plasticidad sináptica en conexiones córtico-cerebelosas, efectos sobre factores neurotróficos, y posibles efectos antiinflamatorios y neuroprotectores. Estudios que combinan EMTr con neuroimagen funcional antes y después del tratamiento han documentado cambios en patrones de activación cerebelosa y conectividad funcional que se correlacionan con mejorías clínicas.<sup>20</sup>

Estas observaciones apoyan la noción de que la EMTr induce reorganización funcional de redes neuronales más allá de efectos neuromoduladores transitorios. Sin embargo, se requieren estudios mecanísticos adicionales para caracterizar

completamente los efectos neurobiológicos de la EMTr en tejido cerebeloso degenerado e identificar los determinantes de respuesta terapéutica.

#### Protocolo de Intervención con EMTr en Ataxia Espinocerebelosa

Aun conociéndose gran parte de las bases neuroanatómicas y anatomopatológicas, y a pesar de los avances recientes orientados a optimizar los tratamientos de las ataxias mediante EMTr, existe todavía una amplia variabilidad en los protocolos y una ausencia de procedimientos estandarizados respaldados por estudios multicéntricos de alta calidad.

En este contexto, nuestro equipo, basándose en la evidencia científica previa y en los estudios clínicos más recientes, priorizando aquellos con mayor robustez metodológica y relevancia cuantitativa, ha desarrollado una aproximación estandarizada y protocolizada al manejo del tratamiento con EMTr en pacientes con ataxia espinocerebelosa.

Dicha estrategia ha mostrado, en un grupo piloto de pacientes, una marcada efectividad clínica, junto con un amplio perfil de seguridad y bajo nivel de disconfort, consolidando su viabilidad como intervención terapéutica posible.

#### **Método**

Los criterios de inclusión comprendieron: diagnóstico confirmado de ataxia espinocerebelosa mediante criterios clínicos y, cuando fue posible, confirmación genética del subtipo específico, edad entre 18 y 80 años, capacidad de deambulación independiente o con ayuda mínima, puntuación en escalas de ataxia que indique enfermedad de severidad leve a moderada (SARA entre 3 y 25 puntos), y ausencia de contraindicaciones para EMTr.<sup>19</sup> Los criterios de exclusión incluyen presencia de material ferromagnético intracraneal, antecedente de convulsiones, medicación con fármacos que reducen umbral convulsivo, embarazo, enfermedades médicas descompensadas, y comorbilidades neurológicas o psiquiátricas mayores no relacionadas con la ataxia. Los pacientes deben mantener tratamientos farmacológicos estables durante al menos 4 semanas previas al inicio del protocolo y durante la intervención para minimizar variables en su tratamiento.

La evaluación basal comprendió una historia clínica detallada incluyendo edad de inicio de síntomas, duración de la enfermedad, historia familiar, y tratamientos previos. Se realizó un examen neurológico completo con énfasis en evaluación cerebelosa y la aplicación de la escala validada de severidad de ataxia: la SARA. La evaluación de respuesta terapéutica se realizó mediante aplicación de SARA en dos puntos temporales: basal (pre-tratamiento) y al completar el ciclo de 15 sesiones (inmediato post-tratamiento). La escala SARA constituye el instrumento principal de evaluación, valorando 8 dominios incluyendo marcha (0-8 puntos), estabilidad en bipedestación (0-6 puntos), sedestación (0-4 puntos), disartria (0-6 puntos), prueba dedo-persecución (0-4 puntos), prueba

nariz-dedo (0-4 puntos), movimientos alternantes rápidos de manos (0-4 puntos), y deslizamiento talón-rodilla (0-4 puntos); con puntuación total de 0 (sin ataxia) a 40 (ataxia más severa).<sup>21</sup> Se consideró respuesta clínicamente significativa una reducción de al menos 2-3 puntos en la puntuación total de SARA, umbral que representa cambio mínimo clínicamente importante en esta población.<sup>19,21,22</sup> Todas las valoraciones fueron videograbadas y analizadas de manera independiente por dos especialistas.

Otros estudios neurofisiológicos basales no incluidos en nuestro protocolo pueden incluir determinación del umbral motor, curvas de reclutamiento de potenciales evocados motores, y evaluación de inhibición cerebelosa-cerebral para caracterizar el estado funcional de circuitos córtico-cerebelosos. Se recomienda obtener resonancia magnética cerebral reciente para documentar grado de atrofia cerebelosa y excluir lesiones estructurales adicionales.

#### Procedimiento terapéutico.

Una vez realizada la evaluación completa y firmado el consentimiento informado correspondiente, nuestro equipo empleó el protocolo de Einsler et al. de iTBS cerebeloso con adaptaciones.<sup>20</sup> La estimulación se administró en tres sitios anatómicamente definidos: el vermis cerebeloso, localizado en el punto medio sobre el inion, y los hemisferios cerebelosos bilaterales, ubicados a 4 cm laterales respecto al inion. Las sesiones se llevaron a cabo utilizando un equipo MagVenture MagPro R30 con una bobina en “figura de ocho” (C-B70). En cada sitio se aplicaron 60 ciclos de 10 ráfagas (bursts), cada una compuesta por tres pulsos a 50 Hz, administrados en trenes de 2 segundos a una frecuencia de 5 Hz, con intervalos inter-tren de 8 segundos. Esto correspondió a un total de 600 pulsos por sitio, alcanzando un acumulado de 1800 pulsos por sesión. La intensidad del estímulo se fijó en el 80% del umbral motor en reposo (RMT), determinado individualmente en cada paciente como la mínima intensidad capaz de inducir una contracción visible en el músculo abductor corto del pulgar en al menos 5 de 10 intentos.

Los pacientes debieron permanecer en reposo durante la estimulación, evitando movimientos activos que pudieran interferir con el posicionamiento de la bobina. Se monitoreó continuamente la tolerabilidad del procedimiento, interrogando sobre molestias, cefalea, mareos o cualquier síntoma adverso.

La intensidad de estimulación puede ajustarse en casos de intolerancia, reduciendo al 80% del umbral motor si es necesario para completar la sesión. Si bien el protocolo original contemplaba tres sesiones diarias, en nuestra cohorte se optó por aplicar una sesión diaria. Esta modificación se fundamentó en la elevada demanda física que representa para los pacientes con ataxia la aplicación de múltiples sesiones diarias, lo que genera un marcado cansancio que tiende a exacerbar la sintomatología, y en consecuencia, causa interferencia con la evaluación de los beneficios terapéuticos, además de mayores molestias para el paciente. Bajo la modalidad de una sesión

diaria, se observó de manera general una mejoría clínica más evidente al finalizar el tratamiento, especialmente en la coordinación motora y en la marcha.

**Análisis estadístico de los resultados.**

Se evaluó el cambio pre–post tratamiento en el puntaje total SARA mediante una prueba t de Student pareada, dado que las mediciones pre y post corresponden a los mismos sujetos. Se calculó el intervalo de confianza (IC95%) para la media de las diferencias y el tamaño de efecto, definido como la media de las diferencias dividida por el desvío estándar de dichas diferencias. El nivel de significancia adoptado fue  $\alpha = 0.05$ . Los análisis y gráficos se hicieron utilizando Rstudio. (Posit Team (2025). RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software, PBC. <https://posit.co/products/open-source/rstudio/>)

**Resultados.**

**Respuesta al tratamiento en una serie de cuatro casos clínicos.**

La información de los sujetos está resumida en la Tabla 1. Cuatro sujetos fueron sometidos al tratamiento de EMTr. No se observaron efectos adversos moderados/severos. Todos los sujetos refirieron en algún punto del tratamiento cansancio y fatiga. Dos de ellos refirieron leves dolores de cabeza en el punto de estimulación, estos fueron transitorios y calmaron con AINES.

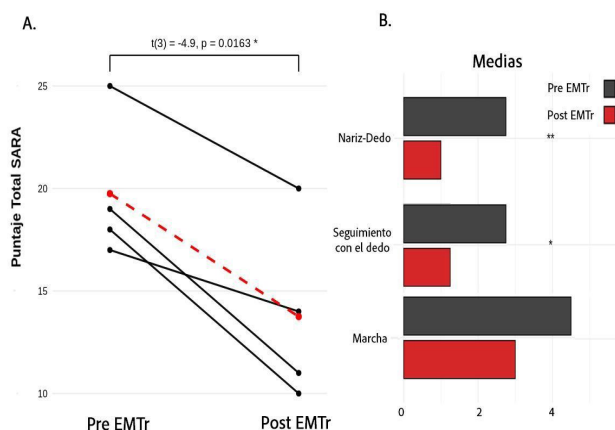
ID	Edad	Sexo	Años desde el inicio de síntomas	Subtipo genético de SCA	Puntaje SARA basal
1	77	F	16	SCA17	25
2	49	F	6	AE2	17
3	39	F	12	ATP2B3	19
4	50	F	8	SCA3	18

**Tabla 1.** Características basales de los pacientes. La cohorte incluyó cuatro mujeres (39–77 años) con una duración media de enfermedad de 10,5 años. Los subtipos identificados fueron SCA17, SCA3, AE2 y ATP2B3. El puntaje SARA basal promedio fue de 19,8 puntos, indicando afectación moderada.

En cuanto a la evaluación clínica, se observó una disminución significativa del puntaje SARA posterior al tratamiento. La media de la diferencia fue de  $-6$  puntos (post – pre), con IC95%  $[-9.90, -2.10]$ . La prueba t pareada resultó significativa,  $t(3) = -4.90, p = 0.016$ . El tamaño de efecto fue considerablemente grande indicando una reducción sustancial del puntaje tras la intervención. (Figura 1A)

En el análisis por subescalas, se observaron mejoras más marcadas en las pruebas de coordinación de miembros superiores: Finger-Chase (seguimiento con el dedo) y Nose-Finger (nariz-dedo) mostraron reducciones significativas post tratamiento ( $p < 0.05$ ), indicando una mejoría consistente en la disimetría/precisión manual; en cuanto a la marcha, tendió a disminuir en score pero sin alcanzar significancia (Figura 1B). En conjunto, el patrón sugiere un efecto más pronun-

ciado sobre componentes de coordinación fina de miembros superiores, con tendencias de mejoría en la marcha y menores cambios en la postura y el habla.



**Figura 1. A.** Cambios individuales en el puntaje Total SARA pre y post tratamiento. Cada línea negra representa a un sujeto ( $n = 4$ ), conectando su valor “Pre tto” con “Post tto”. La línea roja punteada muestra la media grupal en cada momento. Se incluye una anotación de significancia para la comparación pareada Pre vs Post:  $t(3) = -4.90, p = 0.016 (*)$ . **B.** Comparación Pre vs Post tratamiento por subescalas. De cada subescala se representan las medias de puntaje en Pre tto (gris oscuro) y Post tto (rojo). Los asteriscos a la derecha de cada subescala indican la significancia estadística del cambio (t pareada): \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ .

**Discusión.**

El perfil de seguridad de la EMTr cerebelosa ha sido favorable en estudios realizados hasta la fecha, con efectos adversos típicamente leves y transitorios. Los efectos adversos más frecuentemente reportados incluyen cefalea leve durante o después de las sesiones de estimulación, sensación de molestia local en el sitio de estimulación, relacionada con activación muscular del cuero cabelludo y el cuello, y ocasionalmente mareo transitorio o fatiga.<sup>23</sup> Estos efectos generalmente se resuelven espontáneamente en minutos y rara vez requieren modificación del protocolo o medicación sintomática. El riesgo de convulsiones inducidas por EMTr cerebelosa es considerablemente menor que con estimulación cortical dada la profundidad del cerebelo y la menor excitabilidad intrínseca del tejido cerebeloso.<sup>24</sup> No obstante, se mantienen precauciones estándar para EMTr incluyendo interrogatorio sobre factores de riesgo convulsivo y manejo apropiado ante cualquier evento adverso significativo. Nuestros resultados en la serie de cuatro pacientes con ataxia espinocerebelosa confirman que la EMTr cerebelosa puede inducir mejoras funcionales clínicamente significativas, particularmente en la coordinación fina de miembros superiores, reflejada en disminuciones importantes en los subdominios Finger-Chase y Nose-Finger de la escala SARA. Estos hallazgos son consistentes con estudios previos que muestran

mayor responsividad de los ítems apendiculares a protocolos de estimulación cerebelosa, sugiriendo que las conexiones córtico-cerebelosas residuales pueden ser moduladas de manera efectiva incluso en estadios moderados de la enfermedad.<sup>18,19</sup> La ausencia de efectos adversos graves y la buena tolerabilidad del tratamiento respaldan la viabilidad clínica de nuestro protocolo adaptado, mientras que las mejoras observadas se alinean con la evidencia neurofisiológica que propone mecanismos de plasticidad sináptica, facilitación de circuitos compensatorios corticales y reorganización funcional de redes cerebelosas como mediadores de la recuperación motora. A pesar del tamaño reducido de la cohorte, estos hallazgos permiten integrar nuestros datos dentro del panorama creciente de la EMTr como intervención sintomática prometedora para ataxias cerebelosas, subrayando la importancia de la selección de los pacientes y la individualización de parámetros de estimulación para optimizar la respuesta clínica.

El análisis de datos debe incluir caracterización detallada de la población tratada, incluyendo distribución de subtipos genéticos de ataxia, severidad basal de la enfermedad, y características demográficas. El desenlace primario consiste en cambio, en puntuación SARA desde basal hasta el punto de evaluación post-tratamiento inmediato. Análisis de desenlaces secundarios incluyen cambios en puntuaciones SARA en puntos de seguimiento posteriores para evaluar duración de los efectos, cambios en subdominios específicos de SARA para identificar manifestaciones clínicas más responsivas (particularmente el subscore apendicular que evalúa ítems 5-8), y cambios en medidas funcionales y de calidad de vida.<sup>19</sup> Estudios de subgrupos exploratorios pueden examinar si la respuesta difiere según subtipo genético de ataxia, severidad basal, duración de la enfermedad, o grado de atrofia cerebelosa en neuroimagen. Por último, los análisis de correlación pueden evaluar si los parámetros neurofisiológicos basales predicen la magnitud de la respuesta terapéutica.

La implementación de protocolos de EMTr para las ataxias espinocerebelosas en la práctica clínica requiere una infraestructura apropiada y un personal entrenado en neuromodulación. El equipo de EMTr debe contar con certificaciones regulatorias apropiadas y capacidad de generar pulsos magnéticos con parámetros precisos y reproducibles. Se requiere personal médico con experiencia en evaluación neurológica de ataxias y familiaridad con escalas de evaluación específicas, así como técnicos capacitados en la operación del equipo de EMTr y posicionamiento adecuado de la bobina de estimulación. La infraestructura debe incluir sala dedicada para procedimientos de estimulación con espacio suficiente para el equipo y posicionamiento cómodo del paciente, así como consultorios para evaluación clínica y área para el manejo de eventuales efectos adversos.

La selección de los pacientes apropiados constituye un elemento crítico para optimizar los resultados terapéuticos y la utilización de los recursos. Los candidatos ideales son aquellos pacientes en estadios tempranos a moderados de la en-

fermedad que conservan una reserva funcional cerebelosa susceptible de modulación, sin comorbilidades mayores que limiten la adherencia al protocolo. Los pacientes en estadios muy avanzados con atrofia cerebelosa severa y pérdida masiva de tejido neuronal funcional tienen menor probabilidad de beneficio significativo. La comunicación clara con pacientes y familiares sobre los objetivos realistas del tratamiento es esencial, enfatizando en que la EMTr constituye una terapia sintomática que puede mejorar la función pero que no detiene la progresión subyacente de la enfermedad neurodegenerativa. Las expectativas deben centrarse en mejorías modestas en coordinación y función que puedan traducirse en mejor calidad de vida, con reconocimiento de que la respuesta es variable entre individuos.

## Conclusiones

La estimulación magnética transcraneal repetitiva constituye una modalidad terapéutica innovadora para el manejo de las ataxias espinocerebelosas, enfermedades neurodegenerativas con opciones terapéuticas limitadas. Nuestra serie de cuatro pacientes demostró que la aplicación de un protocolo estandarizado de EMTr puede inducir mejoras funcionales clínicamente significativas, particularmente en la coordinación de miembros superiores, con reducción promedio de 6 puntos en el puntaje total SARA y sin efectos adversos graves. Estos hallazgos respaldan la evidencia preliminar existente y proporcionan justificación para la investigación y aplicación sistemática de EMTr mediante protocolos estandarizados y evaluaciones rigurosas.

El protocolo descrito establece un marco metodológico para la administración segura y la evaluación objetiva de la respuesta, incorporando criterios de selección apropiados, parámetros de estimulación basados en la evidencia y mediciones validadas. La implementación exitosa de programas de EMTr requiere infraestructura adecuada, personal capacitado y compromiso institucional con terapias de neuromodulación, mientras que los beneficios potenciales en función y calidad de vida justifican estos recursos, especialmente en ausencia de alternativas efectivas. La documentación sistemática de resultados clínicos permitirá el refinamiento de técnicas de estimulación, la identificación de predictores de respuesta y la consolidación del papel de la EMTr en el manejo de estas enfermedades. La investigación futura con cohortes mayores y seguimiento prolongado será fundamental para establecer paradigmas de tratamiento aplicables no solo a ataxias espinocerebelosas, sino también a otros trastornos cerebelosos.

## Bibliografía.

1. Wang Y, Zhang Y, Liu L, et al. The effects of transcranial magnetic stimulation in patients with cerebellar ataxia: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023;14:1049813.

2. Moscovicz F. Estimulación Magnética Transcranial. Introducción a sus principios y fundamentos. *NeuroTarget*. 2024;18(1):62-71.
3. Kricheldorf J, Göke K, Kiebs M, et al. Evidence of neuroplastic changes after transcranial magnetic, electric, and deep brain stimulation. *Brain Sci*. 2022;12(7):929.
4. Ziemann U. Thirty years of transcranial magnetic stimulation: where do we stand? *Exp Brain Res*. 2017;235:973-84.
5. Cook AA, Fields E, Watt AJ. Losing the beat: contribution of Purkinje cell firing dysfunction to disease, and its reversal. *Neuroscience*. 2021;462:247-61.
6. Marsden J, Harris C. Cerebellar ataxia: pathophysiology and rehabilitation. *Clin Rehabil*. 2011;25(3):195-216.
7. Klockgether T, Mariotti C, Paulson HL. Spinocerebellar ataxia. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):24.
8. Klockgether T. Sporadic ataxia with adult onset: classification and diagnostic criteria. *Lancet Neurol*. 2010;9(1):94-104.
9. He M, Zhang HN, Tang ZC, Gao SG. Balance and coordination training for patients with genetic degenerative ataxia: a systematic review. *J Neurol*. 2021;268(10):3690-705.
10. Mitoma H, Manto M. The era of cerebellar therapy. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(1):3-6.
11. Grimaldi G, Argyropoulos GP, Bastian A, et al. Cerebellar transcranial direct current stimulation (ctDCS): a novel approach to understanding cerebellar function in health and disease. *Neuroscientist*. 2016;22(1):83-97.
12. Farzan F, Wu Y, Manor B, et al. Cerebellar TMS in treatment of a patient with cerebellar ataxia: evidence from clinical, biomechanics and neurophysiological assessments. *Cerebellum*. 2013;12(5):707-12.
13. Song W, Amer A, Tsoyi K. The role of TMS in therapeutic neuromodulation. *J Magn*. 2020;22:625-9.
14. Chen XY, Lian YH, Liu XH, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cerebellar metabolism in spinocerebellar ataxia type 3: evidence from magnetic resonance spectroscopy. *Cerebellum*. 2022;21(4):589-600.
15. Ihara Y, Takata H, Tanabe Y, et al. Influence of repetitive transcranial magnetic stimulation on disease severity in patients with spinocerebellar degeneration. *Kobe J Med Sci*. 2005;51:59-64.
16. Fierro B, Giglia G, Palermo A, Pecoraro C, Scalia S, Brighina F. Modulatory effects of 1 Hz rTMS over the cerebellum on motor cortex excitability. *Exp Brain Res*. 2007;176:440-7.
17. Wang Y, Zhang D, Wang J, Ma J, Lu L, Jin S. Effects of transcranial magnetic stimulation on cerebellar ataxia: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2023;14:1049813.
18. Lin YC, Kuo SH, Lin CP, Chang LH. The efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with spinocerebellar ataxia: a systematic review and meta-analysis. *J Chin Med Assoc*. 2025;88(6):417-25.
19. Benussi A, Pascual-Leone A, Borroni B. Non-invasive cerebellar stimulation in neurodegenerative ataxia: a literature review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(6):1948.
20. Grobe-Einsler M, Bork F, Faikus A, Hurlmann R, Kaut O. Effects of cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation plus physiotherapy in spinocerebellar ataxias—a randomized clinical trial. *CNS Neurosci Ther*. 2024;30:e14797.
21. Sanna A, Follesa P, Tacconi P, et al. Therapeutic use of cerebellar transcranial magnetic stimulation (TMS) in neurological diseases. *Cerebellum*. 2021;20(3):465-81.
22. Schmitz-Hübsch T, du Montcel ST, Baliko L, et al. Scale for the assessment and rating of ataxia: development of a new clinical scale. *Neurology*. 2006;66:1717-20.
23. Ciricugno A, Paternò S, Barbati N, et al. Advances in cerebellar TMS therapy: an updated systematic review on multi-session interventions. *Biomedicine*. 2025;13:1578.
24. Taylor JJ, Newberger NG, Stern AP, et al. Seizure risk with repetitive TMS: survey results from over a half-million treatment sessions. *Brain Stimul*. 2021;14(4):965-73.