

NEUROMODULACION CEREBRAL EN TRASTORNOS DEL NEURODESARROLLO

MARÍA ANGELES IDIAZABAL ALECHA, MONTSERRAT PALAU BADUELL

Instituto Neurocognitivo INCIA. Barcelona. España

Dirección postal: María Angeles Idiazabal. Instituto Neurocognitivo INCIA. Calle Balmes 203, 2º-2ª. 08006. Barcelona (España).

E-mail: instituto.incia@gmail.com

Resumen

Los trastornos del neurodesarrollo comprenden un conjunto de condiciones caracterizadas por alteraciones tempranas en los procesos cognitivos, conductuales, emocionales y sociales que persisten a lo largo del ciclo vital. El avance en el conocimiento de la neurobiología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad y del trastorno del espectro autista, ha impulsado el uso de la estimulación cerebral no invasiva como intervención terapéutica complementaria. Técnicas como la estimulación magnética transcraneal repetitiva y la estimulación transcraneal por corriente continua, permiten modular de forma segura la excitabilidad cortical y la plasticidad sináptica, actuando sobre redes neuronales alteradas. La evidencia disponible en población pediátrica sugiere que la estimulación de regiones prefrontales, especialmente la corteza prefrontal dorsolateral, puede mejorar funciones ejecutivas y reducir la sintomatología clínica. Ambas técnicas presentan un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable. No obstante, la heterogeneidad de los protocolos y resultados subraya la necesidad de estudios clínicos más amplios y estandarizados.

Palabras clave: Trastorno por déficit de atención con hiperactividad, trastorno del espectro autista, trastornos del neurodesarrollo, estimulación magnética transcraneal, estimulación transcraneal por corriente continua

Abstract

Cerebral neuromodulation in neurodevelopmental disorders

Neurodevelopmental disorders comprise a heterogeneous group of conditions characterized by early-onset impairments in cognitive, behavioral, emotional, and social functioning, that persist across the lifespan.

Growing evidence on the neurobiological underpinnings of attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder has promoted the use of non-invasive brain stimulation as a complementary therapeutic approach. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct current stimulation can safely modulate cortical excitability and synaptic plasticity, targeting dysfunctional neural networks involved in executive control, attention, and socio-emotional processing. Findings from pediatric populations indicate that prefrontal stimulation, particularly of the dorsolateral prefrontal cortex, may improve executive functions and reduce core clinical symptoms. Both techniques show favorable safety and tolerability profiles in children and adolescents. However, variability in stimulation protocols and outcome measures highlights the need for large-scale, standardized clinical trials to establish optimal parameters and long-term efficacy.

Key words: Attention-deficit hyperactivity disorder, autism spectrum disorder, neurodevelopmental disorders, transcranial magnetic stimulation, transcranial direct current stimulation

Los trastornos del neurodesarrollo (TND) constituyen un conjunto diverso de condiciones caracterizadas por alteraciones en procesos cognitivos, conductuales, emocionales y sociales que se originan en las primeras etapas del desarrollo y se mantienen, con distinta intensidad, a lo largo de la vida.

El creciente conocimiento sobre la neurobiología de los TND, especialmente el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el trastorno del espectro autista (TEA), junto con

la evidencia de alteraciones en los sistemas de control inhibitorio, motivación y procesamiento socioemocional, ha favorecido la inclusión de las técnicas de estimulación cerebral no invasiva (ECNI) como posible intervención terapéutica complementaria a las intervenciones farmacológicas, cognitivas y psicológicas en población pediátrica. En concreto, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) y la estimulación transcraneal por corriente continua (tDCS), destacan por su capacidad para modular de forma segura y no farmacológica la excitabilidad cortical y la plasticidad sináptica, con potencial para mejorar funciones ejecutivas y reducir síntomas clínicos.

La evidencia científica demuestra que estas técnicas pueden inducir cambios neuroplásticos duraderos y mejorar dominios funcionales como la atención, el control inhibitorio, la memoria de trabajo y la regulación emocional. Estos hallazgos han impulsado la exploración de su aplicabilidad en poblaciones pediátricas, donde las alteraciones en la conectividad y la maduración cortical constituyen elementos centrales en la fisiopatología de los TDN. La EMTr y la tDCS se han aplicado principalmente en trastornos del neurodesarrollo, en particular en TDAH, TEA, dislexia y en el síndrome de Tourette^{1,2}. Ambas técnicas se han utilizado de forma creciente para estudiar y modular la fisiología cerebral asociada a la cognición y para mejorar la sintomatología en poblaciones clínicas con alteraciones en la excitabilidad cortical y la plasticidad neuronal³ y presentan un perfil de seguridad favorable en población pediátrica, con alta tolerabilidad y ausencia de efectos adversos graves, aunque son necesarios estudios más amplios y estandarizados.

Técnicas de ECNI

Las técnicas de ECNI permiten modular la actividad cerebral sin cirugía. Se aplican a través del cuero cabelludo y posibilitan la estimulación o inhibición de un área cerebral diana específica de manera segura. Estas técnicas buscan influir en la actividad neuronal modificando la excitabilidad cortical y el funcionamiento de las redes neuronales. La EMTr y la tDCS son dos de las técnicas de ECNI más ampliamente utilizadas⁴.

Estimulación magnética transcraneal repetitiva

En la EMT se sitúa una bobina sobre el cuero cabelludo y, al circular una corriente eléctrica por su interior, se produce un campo electromagnético orientado perpendicularmente a la misma. Este campo magnético atraviesa el cuero cabelludo y el cráneo sin verse limitado por su resistencia eléctrica. Según la ley de inducción electromagnética de Faraday, este fenómeno da lugar a la generación de un campo eléctrico en la corteza cerebral adyacente a la bobina, que a su vez origina una corriente eléctrica inducida, la cual circula en sentido inverso y de forma paralela a la bobina. El campo eléctrico inducido en la corteza cerebral desencadena potenciales de acción y modifica la actividad neuronal. En términos generales, la EMT puede ser de pulso simple, de pulso pareado (con fines diagnósticos) y de forma repetitiva (con fines terapéuticos). Los efectos de la EMTr varían en función del lugar de estimulación, lo que depende principalmente de la ubicación de la bobina en la superficie del cuero cabelludo, la intensidad de estimulación, la frecuencia y el número de pulsos.

La EMTr modula la excitabilidad cortical según el patrón de estimulación: la EMTr de alta frecuencia (>5 Hz) aumenta la excitabilidad cortical, mientras que la EMTr de baja frecuencia (1 Hz o menos) disminuye la excitabilidad cortical. Los cambios excitatorios e inhibitorios inducidos por la rTMS pueden ser consecuencia de mecanismos de potenciación a largo plazo (LTP) y depresión a largo plazo (LTD), respectivamente^{5,6}.

La estimulación en ráfagas theta (*theta bursts stimulation*, TBS) es un protocolo de EMTr que consiste en la administración de pulsos magnéticos en ráfagas de tres pulsos a alta frecuencia (50 Hz), con un intervalo entre ráfagas de 200 ms, equivalente a 5 Hz (frecuencia theta). Puede aplicarse de manera continua (cTBS), lo que induce efectos inhibitorios prolongados sobre la región cerebral diana a través de procesos de depresión a largo plazo (LTD), o de forma intermitente (iTBS) generando efectos excitatorios sostenidos a través de potenciación a largo plazo (LTP)⁷. Su principal ventaja frente a la EMTr convencional es que permite aplicar un mayor número de pulsos en un tiempo más reducido.

Estimulación transcraneal por corriente continua

La tDCS es una técnica de neuromodulación no invasiva capaz de modificar la excitabilidad cortical y la plasticidad cerebral mediante la aplicación de una corriente eléctrica continua de baja intensidad (generalmente entre 1 y 2 mA) a través de dos o más electrodos colocados directamente sobre el cuero cabelludo adyacente a la región cortical diana, y presenta efectos persistentes tras la estimulación. La tDCS no induce potenciales de acción por sí sola, sino que modifica la excitabilidad de las neuronas. Se utilizan dos tipos de electrodos: ánodo y cátodo. La corriente eléctrica fluye del ánodo al cátodo. El efecto neuromodulador de la tDCS varía en función de la colocación de los electrodos. La tDCS anódica incrementa la excitabilidad cortical mediante la despolarización del potencial de membrana en reposo, mientras que la tDCS catódica reduce la excitabilidad cortical debido a la hiperpolarización del potencial de membrana en reposo. Estos efectos dependen de la intensidad y duración de la estimulación. La estimulación anódica aumenta la excitabilidad neuronal local, lo que lleva a un incremento del flujo sanguíneo y a cambios metabólicos en las regiones estimuladas. Además, la tDCS media en los sistemas de neurotransmisión, modulando la transmisión sináptica a través de los receptores AMPA y NMDA, fundamentales para la transmisión sináptica excitatoria y la neuroplasticidad. La tDCS puede inducir plasticidad cerebral favoreciendo cambios duraderos en la conectividad sináptica que persisten después de la administración de la estimulación e interviene en la conectividad funcional entre distintas regiones cerebrales^{8,9}.

ECNI en TDAH

El TDAH se caracteriza por síntomas de inatención, hiperactividad, impulsividad o una combinación de estos, que afectan negativamente el funcionamiento social, académico y emocional. Es un trastorno complejo y heterogéneo, con síntomas que varían entre los individuos y que pueden cambiar a lo largo del ciclo vital¹⁰. Se caracteriza principalmente por un déficit del control inhibitorio, que da lugar a disfunciones ejecutivas, impulsividad e hiperactividad. A nivel neuro-

biológico, se asocia a alteraciones estructurales y funcionales en regiones prefrontales, el estriado y el cerebelo, así como a una hipoactivación de las redes atencionales bilaterales, especialmente de la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL). Esta región desempeña un papel clave en la memoria de trabajo, la atención sostenida, el control inhibitorio y el control de la interferencia, funciones especialmente afectadas en el TDAH, lo que la convierte en una diana terapéutica prioritaria. Además, el trastorno se relaciona con alteraciones en la maduración cortical, desequilibrios en la conectividad funcional y disfunciones en los sistemas de neurotransmisión excitatoria e inhibitoria, particularmente glutamatérgicos y gabaérgicos, que afectan a redes como la frontoparietal, la de control ejecutivo y los circuitos frontoestriales¹¹.

El tratamiento del TDAH es multimodal, combinando fármacos, intervención cognitivo-conductual y psicoeducación, siendo esta combinación la más eficaz. Sin embargo, los tratamientos farmacológicos pueden presentar efectos adversos o ser poco eficaces en algunos pacientes y el entrenamiento cognitivo aislado suele mostrar eficacia limitada. En este contexto, la ECNI emerge como una estrategia prometedora al modular las redes neuronales implicadas y favorecer la plasticidad sináptica. La EMTr y la tDCS, dirigidas principalmente a la CPFDL muestran efectos diferenciales sobre los síntomas, lo que respalda una selección individualizada de la modalidad según el perfil clínico y el objetivo terapéutico¹².

Chen et al. (2025) realizaron un metaanálisis de 33 ensayos clínicos aleatorizados (7 de EMTr y 26 de tDCS; n = 1049), que mostró que la EMTr excitatoria sobre la CPFDL derecha mejora los síntomas nucleares del TDAH, especialmente la inatención. La estimulación de la CPFDL izquierda y de la corteza prefrontal ventrolateral se asoció a mejoras en hiperactividad e impulsividad. La combinación de EMTr con tratamiento farmacológico o intervenciones cognitivas y conductuales potencia sus efectos terapéuticos^{13,14}. En conjunto, los protocolos excitatorios aplicados sobre regiones prefrontales parecen más eficaces que los inhibitorios². La EMTr ha demostrado ser una técnica segura y bien aceptada en población pediátrica y adolescente. Los efectos secundarios descritos suelen ser leves y transitorios,

tales como cefalea, molestias locales o dolor leve en la zona de estimulación.

Los mecanismos mediante los cuales la tDCS mejora los síntomas del TDAH y el funcionamiento cognitivo están relacionados con la reactivación de circuitos neuronales alterados. La tDCS es segura y puede mejorar eficazmente la atención y la concentración, así como reducir los síntomas de impulsividad¹⁵. Puede utilizarse sola o en combinación con otros tratamientos^{8, 16}. La CPFDL es la principal diana para la estimulación mediante tDCS. La estimulación anódica de la CPFDL izquierda modula el circuito prefrontal-estriatal-tálamico, una red clave implicada en los mecanismos de control inhibitorio. Esta estimulación incrementa la actividad cortical prefrontal y su integración funcional con estructuras subcorticales, lo que fortalece las capacidades de control inhibitorio y se asocia con una reducción de los síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad, así como mejoras en la memoria de trabajo¹².

Liang et al. (2025) realizaron un metaanálisis de 37 ensayos clínicos aleatorizados (1615 participantes) que evaluó la eficacia de la ECNI en el TDAH. La tDCS fue la modalidad más eficaz, destacando la estimulación anódica de la CPFDL izquierda con estimulación catódica contralateral como la más efectiva para mejorar la memoria de trabajo y la flexibilidad cognitiva¹⁷. En el TDAH se han descrito alteraciones en la corteza orbito frontal (COF) y una conectividad funcional atípica con la CPFDL durante tareas inhibitorias, vinculadas a impulsividad y déficits de control. La tDCS podría modular la actividad y la conectividad de estos circuitos. En conjunto, la tDCS anódica mejora atención, memoria de trabajo y fluidez verbal (CPFDL izquierda), fluidez semántica (CPFDL derecha o CFI derecha) y control inhibitorio (COF derecha)¹².

La combinación de entrenamiento cognitivo con tDCS, se asocia con una reducción significativa de la sintomatología y a un efecto más duradero, lo que sugiere un efecto sinérgico entre la activación cognitiva y la neuromodulación cortical, optimizando así el impacto terapéutico del tratamiento¹¹.

ECNI en TEA

El TEA es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por la presencia de alteraciones en

la comunicación e interacción social, así como por patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades. El inicio de los síntomas se produce en etapas tempranas del desarrollo y presenta una gran variabilidad clínica con distintos niveles de gravedad y habilidades funcionales. Además, las personas con TEA suelen presentar alteraciones sensoriales, déficits en las funciones ejecutivas y alta prevalencia de trastornos del sueño. Desde una perspectiva neurobiológica, el TEA se ha relacionado con un desequilibrio entre los procesos de excitación e inhibición cortical, atribuible a alteraciones en el sistema gabaérgico. Este desajuste se manifiesta en una hiperexcitabilidad cortical, así como en alteraciones de las oscilaciones gamma y en modificaciones de los potenciales evocados vinculados a la atención y al procesamiento de estímulos relevantes. Estas evidencias respaldan el uso de la ECNI como una estrategia para modular la inhibición cortical y restaurar el equilibrio excitación-inhibición, y mejorar tanto los síntomas nucleares del TEA como los trastornos del sueño asociados. La ECNI, no solo actúa sobre la región estimulada de forma directa, sino que también influye en áreas funcionalmente conectadas, fortaleciendo la conectividad funcional de la red neuronal.

La CPFDL participa en procesos de planificación motora, organización y control inhibitorio y mantiene conexiones funcionales con regiones como la corteza orbitofrontal, el tálamo y los ganglios basales. Esta red de interacciones la vincula con manifestaciones conductuales características del TEA, tales como las conductas restrictivas y repetitivas y la hipersensibilidad, por este motivo se considera una diana cerebral clave en esta población. De forma complementaria, algunos estudios han aplicado la ECNI en el cerebelo, con el objetivo de modular los circuitos cerebro-cerebelosos implicados en la regulación emocional, la atención y la integración sensorial. Los efectos secundarios asociados a la ECNI son leves y transitorios. La mayor parte de los estudios de EMTr en el TEA emplean estimulación de baja frecuencia sobre la CPFDL, asociada a mejoras en el rendimiento cognitivo y en las dificultades sociales. La EMTr en CPFDL izquierda a baja frecuencia es la más utilizada para mejorar los síntomas nucleares del TEA, observándose

mejores resultados con tratamientos prolongados frente a intervenciones más cortas¹⁸.

La hiperexcitabilidad cortical y la alteración del equilibrio excitación-inhibición pueden contribuir a la fragmentación del sueño en el TEA. La aplicación de EMTr de baja frecuencia sobre la CPFDL se ha asociado con cambios en la arquitectura del sueño, especialmente en la regulación del sueño de ondas lentas y la eficiencia del sueño mediante la modulación del equilibrio excitación-inhibición cortical y de las redes frontales implicadas en su regulación¹⁹.

Los estudios de tDCS en TEA utilizan principalmente estimulación anódica de la CPFDL izquierda para mejorar los síntomas nucleares del TEA y estimulación catódica para mejorar la irritabilidad y la hiperactividad. Se obtienen mejoras en la interacción social, disminución de las conductas estereotipadas y mejor rendimiento en funciones ejecutivas. A partir de la evidencia disponible, la tDCS anódica aplicada sobre la CPFDL izquierda muestra una mayor efectividad clínica en comparación con la tDCS catódica. También se han identificado otras regiones cerebrales implicadas en el TEA como la corteza prefrontal ventromedial (CPFvm). La aplicación de tDCS anódica sobre la CPFvm y la CPFDL en TEA se ha asociado con mejoras en la competencia social y en la cognición social. Asimismo, la combinación del tratamiento tDCS con tareas cognitivas, de lenguaje o de reconocimiento emocional, potencia sus efectos terapéuticos. Este efecto parece estar asociado a un aumento de la conectividad funcional en dichas regiones. Además, dado que el cerebelo también está implicado en la fisiopatología del TEA, la tDCS cerebelosa se muestra como una intervención segura, factible y eficaz para el tratamiento de los síntomas del TEA en población infantil²⁰.

Conclusión

La ECNI representa una técnica terapéutica prometedora para los TND. En futuros estudios clínicos es necesario llevar a cabo ensayos aleatorizados, doble ciego, multicéntricos y a gran escala, con el fin de establecer parámetros de estimulación seguros y eficaces, seleccionar muestras homogéneas y definir protocolos específicos según los síntomas, proporcionando así una evidencia clínica más sólida para las personas con TND.

Aunque la mayoría de los estudios en TND evalúan la eficacia terapéutica mediante escalas clínicas, los cambios en estas medidas no siempre reflejan el impacto de la ECNI sobre la función cerebral. Por ello, se ha incrementado el uso de medidas biológicas, como el electroencefalograma y los potenciales evocados cognitivos, que permiten evaluar de manera más directa los efectos neuromoduladores de la ECNI y sus repercusiones sobre la conectividad cerebral. Los parámetros de estimulación y otros aspectos técnicos de la ECNI, así como los tratamientos concomitantes y las características individuales de los pacientes deben analizarse con mayor profundidad. Además, se recomienda realizar una evaluación exhaustiva de la historia clínica, la medicación, los tratamientos psicoterapéuticos en curso y el balance riesgo-beneficio antes de aplicar ECNI. Dado que estas técnicas no solo afectan a la región estimulada, sino que también modulan otras áreas cerebrales, los futuros estudios deberían llevar a cabo un seguimiento a largo plazo, monitorizando tanto los cambios conductuales como los parámetros fisiológicos, con el fin de detectar posibles efectos adversos inducidos por la ECNI.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Salehineja MA, Ghanavati E, Glinski B, et al. A systematic review of randomized controlled trials on efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in major neurodevelopmental disorders: ADHD, autism, and dyslexia. *Brain Behavior* 2022;12(9):e2724. doi:10.1002/brb3.2724
2. López-Rodríguez S, Coelho D, Renet C, et al. Non-invasive Brain Stimulation for Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2025; 37:297-312.
3. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, et al. Neuromodulation Center Working Group. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimula-

- tion in Neurological and Psychiatric Disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2021; 24:256-313.
4. Finisguerra A, Borgatti R, Urgesi C. Non-invasive Brain Stimulation for the Rehabilitation of Children and Adolescents with Neurodevelopmental Disorders: A Systematic Review. *Front Psychol* 2019; 10:135. doi: 10.3389/fpsyg.2019.00135.
 5. Pascual-Leone A, Walsh V, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation in cognitive neuroscience—virtual lesion, chronometry, and functional connectivity. *Curr Opin Neurobiol* 2000; 10: 232–7.
 6. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clin Neurophysiol* 2020; 131: 474–528.
 7. Soma FA, de Graaf TA, Sack AT. Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases. *Front Neurol* 2022;13:793253. doi: 10.3389/fneur.2022.793253.
 8. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache S, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol* 2017;128: 56–92.
 9. Woods AJ, Antal A, Bikson M, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol* 2016;127:1031-48.
 10. Faraone SV, Bellgrove MA, Brikell I, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 2024; 10, 11. doi: 10.1038/s41572-024-00495-0.
 11. Rubia K. Cognitive Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Its Clinical Translation. *Front Hum Neurosci* 2018;12:100. doi: 10.3389/fnhum.2018.00100
 12. Chen Q, Pan N, Long Y, et al. Noninvasive Brain Stimulation in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment Efficacy and Targeting Strategies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2025;S0890-8567(25). doi: 10.1016/j.jaac.2025.07.009.
 13. Cao P, Wang L, Cheng Q, et al. Changes in serum miRNA-let-7 level in children with attention deficit hyperactivity disorder treated by repetitive transcranial magnetic stimulation or atomoxetine: An exploratory trial. *Psychiatry Res* 2019; 274:189-94.
 14. Yilin J, Heng Z, Fei Z, et al. Exploring the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Comorbid Sleep Disorders in Preschool Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Clin Psychopharmacol* 2024;34:1-8.
 15. Antal A, Luber B, Brem AK, et al. Non-invasive brain stimulation and neuroenhancement. *Clin Neurophysiol Pract* 2022; 7:146–65.
 16. Huang R, Liu Y. Research progress of tDCS in the treatment of ADHD. *J Neural Transm (Vienna)* 2025;132:237-51.
 17. Liang X, Wei X, Huang Y, et al. Comparative efficacy of non-invasive brain stimulation for attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Front Neurol* 2025;16: 1650154. doi: 10.3389/fneur.2025.1650154.
 18. Auer G, Pruewesser L, Scharinger C, et al. Neurotherapy for children and adolescents with psychiatric disorders: a state-of-the-art umbrella review of selected clinical methodologies. *Neurosci Biobehav Rev* 2025;176:106258. doi: 10.1016.
 19. Yan J, Zhang Y, Wang J, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on sleep structure and quality in children with autism. *Front Psychiatry* 2024; 15:1413961. doi: 10.3389/fpsyg.2024.1413961.
 20. Prillinger K, Amador de Lara G, Klöbl M, et al. Multi-session tDCS combined with intrastimulation training improves emotion recognition in adolescents with autism spectrum disorder. *Neurotherapeutics* 2024;21(6):e00460. doi: 10.1016/j.neurot.2024.e00460.