



# Revisión sistemática sobre el efecto clínico de la estimulación magnética transcranial en trastorno del espectro autista

## Systematic review on the clinical effect of transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorder

Fiacro Jiménez Ponce,<sup>\*</sup> Amalia Guadalupe Gómez Cotero,<sup>‡</sup> Humberto Nicolini Sánchez,<sup>§</sup> Ingrid Andrea Alday López,<sup>‡</sup> Katya Martínez Salgado<sup>‡</sup>

**Citar como:** Jiménez PF, Gómez CAG, Nicolini SH, Alday LIA, Martínez SK. Revisión sistemática sobre el efecto clínico de la estimulación magnética transcranial en trastorno del espectro autista. Acta Med GA. 2024; 22 (2): 145-151. <https://dx.doi.org/10.35366/115289>

### Resumen

**Introducción:** la estimulación magnética transcranial ha sido implementada para tratar las conductas repetitivas del trastorno del espectro autista (ASD, por sus siglas en inglés); sin embargo, no existe un consenso en los parámetros y resultados clínicos. **Objetivo:** describir los resultados obtenidos en ensayos donde se aplicó estimulación magnética transcranial a pacientes con ASD. **Material y métodos:** se realizó una revisión sistemática en las bases de datos PubMed y Google Académico, se seleccionaron estudios de 2017 a 2022, con población diagnosticada con ASD según los criterios del DSM-IV y DSM-V, sin comorbilidad y bajo tratamiento farmacológico/conductual. Debido a la heterogeneidad de los estudios, únicamente se empleó estadística descriptiva. **Resultados:** se seleccionaron siete estudios que cumplieron los criterios de selección. Hubo resultados con mejoría en cuatro estudios y sin cambio en tres. No obstante, los resultados no son concluyentes. **Conclusión:** los individuos con mayor nivel de disfuncionalidad son los que más reaccionan beneficiosamente ante la estimulación magnética transcranial (TMS, por sus siglas en inglés) en funciones ejecutivas y en la función adaptativa, pero es necesario realizar más estudios para comprobar sus efectos.

**Palabras clave:** trastorno del espectro autista, estimulación magnética transcranial, corteza prefrontal dorsolateral.

### Abstract

**Introduction:** transcranial magnetic stimulation has been implemented to treat repetitive behaviors in autism spectrum disorder (ASD). However, there is no consensus on clinical parameters and outcomes. **Objective:** describe the results obtained in trials where transcranial magnetic stimulation was applied to patients with ASD. **Material and methods:** a systematic review was performed in PubMed and Google Academic databases; studies were selected from 2017 to 2022, with the population diagnosed with ASD according to DSM-IV and DSM-V criteria without comorbidity and under pharmacological/behavioral treatment. Due to the heterogeneity of the studies, only descriptive statistics were used. **Results:** seven studies that met the selection criteria were selected. There were results with improvement in four studies and three with no change. However, the results are not conclusive. **Conclusion:** individuals with a higher level of dysfunctionality react more beneficially to TMS in executive and adaptive functions, but more studies are needed to verify its effects.

**Keywords:** autism spectrum disorder, transcranial magnetic stimulation, dorsolateral prefrontal cortex.

\* Hospital Angeles Pedregal. México.  
‡ Instituto Politécnico Nacional. México.  
§ Grupo Médico Carracci. México.

**Correspondencia:**  
Ingrid Andrea Alday López  
Correo electrónico: [i.andrea.alday@gmail.com](mailto:i.andrea.alday@gmail.com)



### Abreviaturas:

ASD = trastorno del espectro autista (*autism spectrum disorder*).

DLPFC = corteza prefrontal dorsolateral (*dorsolateral prefrontal cortex*).

DSM-V = Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales versión V.

rTMS = estimulación magnética transcraneal repetitiva.

TMS = estimulación magnética transcraneal (*transcranial magnetic stimulation*).

## INTRODUCCIÓN

El trastorno del espectro autista (ASD, por sus siglas en inglés) es un trastorno del neurodesarrollo caracterizado por dificultades en la comunicación e interacción social, así como por comportamientos e intereses repetitivos, restringidos y estereotipados.<sup>1</sup> La manifestación de síntomas varía en cada paciente, es por ello que se define como “espectro” para enfatizar el alcance de sus dimensiones. El autismo incluye al síndrome de Asperger, al trastorno generalizado del desarrollo no especificado, síndrome de Rett, entre otros.<sup>2</sup> Pero para el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales versión V (DSM-V) todos estos trastornos pasan a englobarse bajo el término ASD, y dividiéndose en tres grados de severidad.<sup>3</sup>

La mayoría de casos son de naturaleza idiopática, presentando una etiología específica en sólo el 5 a 10% de casos.<sup>4</sup> Cuenta con una prevalencia de 1 a 2% en la población mundial.<sup>5</sup> La ausencia de marcadores biológicos ha sido un obstáculo para la innovación de tratamientos, por lo que existen escasos tipos, particularmente en la población de 13 a 30 años.<sup>5</sup> Se han realizado estudios *post mortem* de neuroimagen, los cuales han demostrado un desarrollo cerebral atípico; de igual modo, existen múltiples factores genéticos y ambientales asociados. No obstante, se ha logrado un avance en los fundamentos neuroanatómicos, estableciendo los componentes neurales que subyacen a él, abarcando áreas como regiones frontotemporales y frontoparietales, partes de los ganglios basales, y la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC, en inglés).<sup>2</sup>

Hasta la actualidad, los tratamientos conductuales y farmacológicos se han encaminado a reducir los síntomas de comorbilidades asociadas con el ASD, como la catatonía y depresión. De modo que no existe tratamiento farmacológico que sea efectivo para los síntomas centrales.<sup>2</sup> Es debido a la falta de tratamientos que se han realizado investigaciones basadas en los nuevos avances tecnológicos, las cuales proporcionen a los pacientes con ASD nuevas alternativas de tratamiento.

La estimulación magnética transcraneal (TMS) es una técnica no invasiva para la modulación cerebral usada en diferentes enfermedades y trastornos neurológicos y psiquiátricos. Existen varios tipos según los parámetros utilizados: estimulación magnética transcraneal repetiti-

va (rTMS), *theta burst* y directa.<sup>6</sup> También se dividen de acuerdo con su frecuencia, en baja frecuencia (1 Hz) y alta frecuencia (5 Hz en adelante). Se considera que la de baja frecuencia puede producir una disminución en la excitabilidad corticoespinal; mientras que la alta, genera un aumento de la misma.<sup>7</sup> Además, la TMS produce alteración en la plasticidad sinóptica y la potenciación o depresión a largo plazo para producir efectos neurales duraderos.<sup>8</sup>

En la TMS en ASD se han propuesto diferentes estructuras anatómicas, pero la más importante parece ser la DLPFC para tratar la depresión y mejorar funciones ejecutivas. Estudios previos han demostrado que la rTMS de baja frecuencia sobre la DLPFC podría mejorar los comportamientos repetitivos y modular las funciones ejecutivas en niños, adolescentes y adultos con ASD, mientras que los efectos terapéuticos sobre los déficits sociales son no concluyentes.<sup>5</sup>

En el presente artículo se discutirá sobre los ensayos clínicos realizados en los últimos años sobre los efectos que tiene la TMS en los pacientes con ASD, y los resultados que se han obtenido en relación al mejoramiento de las estructuras y funciones cerebrales.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura en PubMed y Google Académico durante el periodo de 2017 a 2022, mediante los términos “*transcranial magnetic stimulation*”, “*autism spectrum disorder*”, “*autism*”, “*ASD*” y “*TMS*”. Estos términos fueron combinados con los operadores booleanos AND y OR. Se emplearon las normativas establecidas en las directrices para conducción de estudios observacionales (STROBE). Se incluyeron estudios de pacientes diagnosticados con ASD, de acuerdo con los criterios del manual DSM-IV y DSM-V, cuyo tratamiento consistió en la aplicación de TMS, los cuales incluyeran resultados medibles mediante una escala clínica validada. Los artículos fueron revisados de forma independiente por dos investigadores, quienes se encargaron de evaluar la calidad metodológica de los ensayos clínicos controlados de forma simultánea. Se seleccionaron los estudios que cumplieron con: artículos “originales” en inglés, correspondientes a ensayos clínicos realizados en humanos con ASD, sin comorbilidad. Se excluyeron los estudios piloto y estudios con muestras menores a 10 participantes.

## RESULTADOS

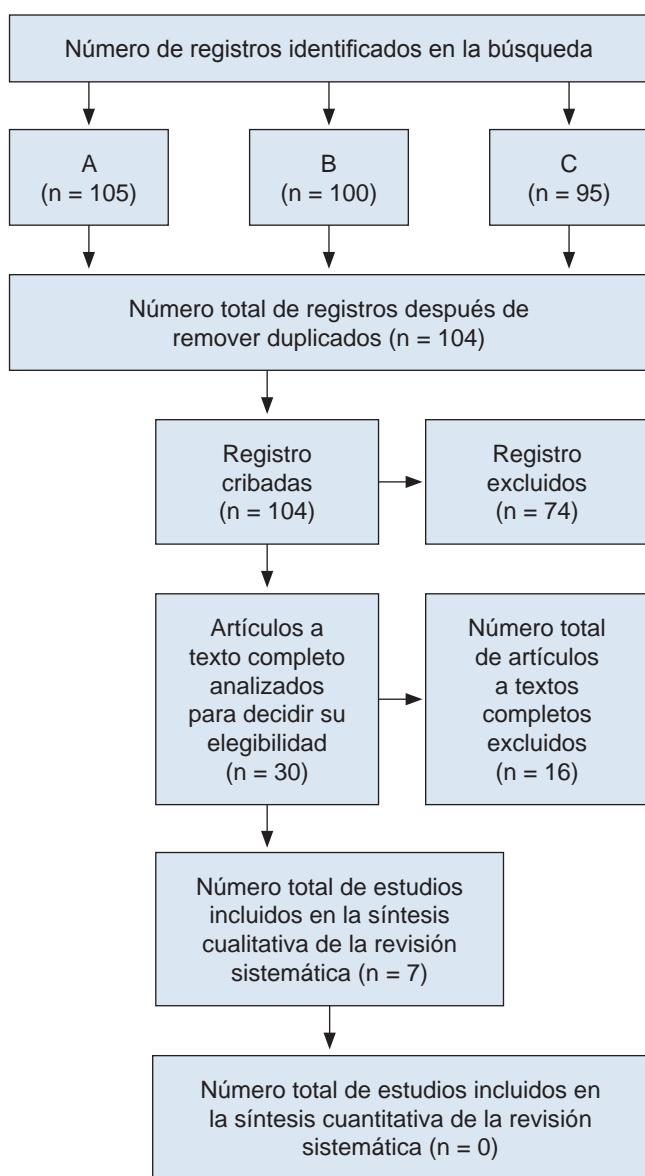
La búsqueda combinada, eliminando los artículos duplicados, arrojó un total de 104; tras la evaluación detallada, se seleccionaron siete estudios que informaron datos suficientes para el análisis (*Figura 1*). Se identificaron 181 casos procedentes de seis países distintos. El tiempo de

evolución del tratamiento de TMS fue aproximadamente de seis meses.<sup>2,5-10</sup>

Los artículos fueron analizados de acuerdo al año de publicación, número de pacientes incluidos, diagnóstico de base, parámetros de estimulación, resultados medidos con algún instrumento psicométrico y sus efectos colaterales. Se encuentran descritos en la *Tabla 1*.

En el estudio de Gómez y colaboradores compararon la TMS y la TDCS en la DLFC sin una diferencia significativa entre ambas.<sup>9</sup>

**Figura 1:** Esquema tipo STROBE que se utilizó para esta revisión sistemática. Búsqueda A con 105, búsqueda B con 100 y búsqueda C con 95.



En el estudio de Abujadi, Croarkin, Bellini asociados se comprobó si era viable la rTMS por 15 sesiones diarias, habiendo reducción en todas las escalas, pero en el post-test (tres meses después), los sujetos volvieron a subir en síntomas en todas las escalas.<sup>10</sup>

En el estudio de Gao y su grupo se aplicó estimulación en niños con ASD y con comorbilidad de trastorno del sueño, habiendo disminución en la resistencia para acostarse, ansiedad ante el sueño y somnolencia durante el día, parasomnias y sonambulismo, pero no hubo mejoría en respiración alterada durante el sueño y retraso en el inicio del sueño. Mencionan que la estimulación sería un tratamiento más eficaz que los actuales tratamientos conductuales, ya que los problemas de sueño en esta población se deben a una producción disregular de melatonina, a la organización de sus ondas cerebrales, a los genes del ritmo circadiano, entre otros.<sup>6</sup>

Los límites de este estudio es que existen pocos artículos con información homogénea, lo que redundaba en una población pequeña. Adicionalmente, son pocos los estudios con diseño de ensayo aleatorizado y cegado y pocos correlatos neurofisiológicos. Debido a la heterogeneidad presentada en los resultados, no se empleó estadística inferencial, por lo que nuestro estudio se limita a la descripción de las características demográficas, variables de estimulación, áreas anatómicas estimuladas y los resultados clínicos obtenidos.

### VARIABLES

La mayoría de los protocolos de TMS (*Figuras 2 y 3*) se realizaron mediante alta frecuencia;<sup>5-8,10,11</sup> sólo tres estudios aplicaron baja frecuencia;<sup>2,6</sup> la rTMS fue la más utilizada,<sup>2,5,6,9</sup> siguiendo la *theta-burst*.<sup>7,8,10</sup> El número total de sesiones osciló entre seis y 32, con un tiempo de duración variable según el número de pulsos, variando desde 600 a 4,375 pulsos por sesión; la intensidad osciló entre 80 y 90% del umbral motor. En todos los ensayos clínicos se proporcionaron las evaluaciones clínicas y cognitivas. Además, los pacientes recibían alternadamente tratamiento farmacológico y/o conductual.<sup>2,5-10</sup>

### ESCALAS DE EVALUACIÓN Y MEDICIÓN DE RESULTADOS

Se emplearon diferentes escalas clínicas para medir hiperactividad, inatención, patrones en conducta repetitiva, restrictividad, irritabilidad, aspectos sociales de comunicación y otros síntomas clínicos del ASD.<sup>2,5-10</sup> Algunas de las escalas más utilizadas fueron la escala obsesiva compulsiva de Yale Brown (Y-BOCS) y la escala de evaluación del autismo infantil (CARS).<sup>2,5-10</sup> Estas dos escalas se emplearon como referente comparativo, independientemente de que no fueran las variables de salida principales. Los resultados en

**Tabla 1:** Síntesis de resultados obtenidos de los estudios seleccionados.

Nombre	Año	Autor	n	Criterios de inclusión	Parámetros	Resultados	Efectos colaterales
<i>Non-invasive brain stimulation for children with autism spectrum disorders: a short-term outcome study</i>	2017	Gómez L, et al	24	ASD Niños > 10 años ADI-R y CARS, sin epilepsia recurrente	rTMS, DLPFC, L izquierdo 90% 1 Hz, 1,500 pulsos por sesión dividido en 4, 375 pulsos con intervalo de 1 min, 20 sesiones	ABC: Z = 3.823, p = 0.0001 ADI: Z = 3.3337, p = 0.0008 ATEC: Z = 3.723, p = 0.0002 Wilcoxon test Sin diferencia entre rTMS y tDCS Reducción en conducta repetitiva y restrictiva Efectos por 6 meses Aumentó la actividad gamma según el EEG CCPT pre: 101.69, post: 57.90 WCST Pre: 12.53, post: 11.21 Perseveración y errores decrecieron en DLPFC, pero aumentaron en pSTS Y-BOCS Obsesiones Pre: 3.89, post: 2.27 Compulsiones Pre: 3.25, post: 1.56, disminuyeron en pSTS SRS sólo decreció la subescala de comunicación social 8 horas después RBS-R Pre: 27.40, post: 13.30 WCST Wilcoxon test, p = 0.02, Cohen's d = 0.54, disminuye perseveración Test de Stroop Pre: 97.30, post: 17.33 Y-BOCS Subescala de compulsión: pre: 0.30, post: 8.50	Sin efectos adversos
<i>The impact of single session intermittent theta-burst stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex and posterior superior temporal sulcus on adults with autism spectrum disorder</i>	2017	Ni H, et al	25	ASD, Asperger PDD-NOS 18-29 años	Bilateral DLPFC pSTS, 80%, 50 Hz, 600 pulsos, 20 veces cada 10 s		Contracciones musculares alrededor de los ojos
<i>Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for autism spectrum disorder: an open-label pilot study</i>	2018	Abujadi C, et al	10	ASD 50 puntos mínimos en la escala WISC-III, EEG y MRI normales	DLPFC derecha 100%, por 300 s, con dadas a 5 Hz en 30 trenes de 10 ráfagas con 8 s encendido y 2 s apagado 15 sesiones		Sin efectos adversos

Continúa la Tabla 1: Síntesis de resultados obtenidos de los estudios seleccionados.

Nombre	Año	Autor	n	Criterios de inclusión	Parámetros	Resultados	Efectos colaterales
<i>Study of the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on a sample of children with autism spectrum disorder</i>	2019	Abd Alrahman Al, et al	30	Niños de 4 a 10 años, diagnóstica dos con ASD	rTMS, DLPFC izquierda 90%, 1 Hz, 6 sesiones	CARS Post: 31.4, pre: 40,2 Mejora en severidad de síntomas clínicos	Sin efectos adversos
<i>Treatment of Executive Function Deficits in autism spectrum disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation: A double-blind, sham-controlled, pilot trial</i>	2020	Ameis SH, et al	40	CARS 16 a 35 años ASD CI de 70 (WAIS-IV)	rTMS, PFDL, Sham 90% 20 Hz, 20 sesiones, 4 semanas	BRIEF-MCI score Prueba exacta de Fisher p < 0.0001 No hubo diferencias significativas entre la rTMS activa y la sham en el rendimiento de la función ejecutiva	Efectos adversos leves o moderados
<i>The sensory abnormality mediated partially the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation on treating comorbid sleep disorder in autism spectrum disorder children</i>	2021	Gao L, et al	39	2 a 18 años ASD	rTMS DLPFC izquierda a 10 Hz DLPFC derecha a 1 Hz Ambas a 25% diario 8 semanas 32 s, 32 veces	CSHQ: pre: 4.59, post: 6.26 RBQ-2: F = 2.425, p = 0.093 SSP: pre: 4.88, post: 6.52, cambios en sensibilidad táctil y filtrado auditivo F = 6.345, p = 0.003 SDQ: pre: 2.65, post: 4.83, sin cambios en las subescalas de hiperactividad, inatención y problemas con sus pares	Sin efectos adversos
<i>5-day multi-session intermittent theta burst stimulation over bilateral posterior superior temporal sulci in adults with autism-a pilot study</i>	2022	Ni HC, et al	13	25 participantes mayores de 18 años, ASD No comorbilidad	Theta bursts/DLPFC Surco posterior superior temporal 80% 3 pulsos 50 Hz Una semana de intervalo entre cada sesión	Sin cambios significativos entre pSTS vs sham Sin cambios significativos en el total de WCST Tampoco AQ-padres o AQ-paciente	Tres participantes presentaron espasmos musculares alrededor de los ojos. Ningún otro efecto adverso

rTMS = estimulación magnética transcraneal repetitiva. tDCS = estimulación de corriente directa. ABC = autism behavior checklist. ATEC = autism treatment evaluation checklist. ADI = autism diagnostic interview. CCPT = Conner's continuous performance test. STSP = surco temporal superior-posterior. WCST = Wisconsin card sorting test. DLPC = dorsolateral prefrontal cortex. SRS = social responsiveness scale. RBS-R = repetitive behavior scale revised. Y-BOCS = Yale brown obsessive compulsive scale. CSHQ = children's sleep habits questionnaire. RBQ-2 = repetitive behavior questionnaire. SSP = short sensory profile. SDQ = strengths difficulties questionnaire.

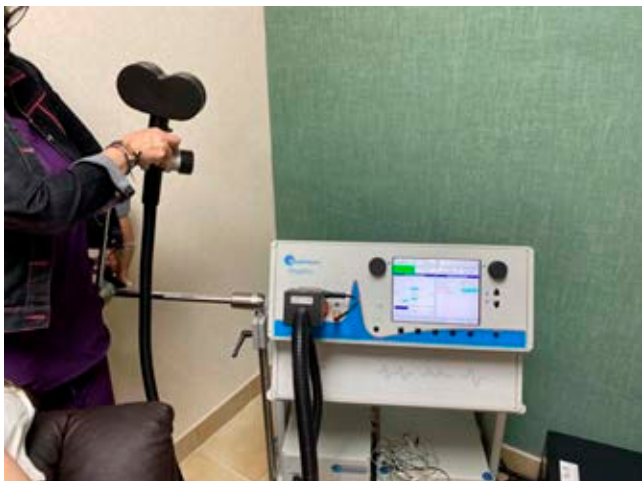


Figura 2: Equipo de estimulación magnética transcraneal (TMS).



Figura 3: Aplicación de estimulación magnética transcraneal (TMS).

la subescala de errores de comisión no son estadísticamente significativos, es así que los resultados de los estudios no son homogéneos entre sí, de modo que no se presentan resultados concluyentes.

## DISCUSIÓN

En los artículos recabados no hay parámetros concluyentes que permitan llevar a lo clínico estos resultados, ya que existen diferentes factores que lo impiden: el más frecuente es la población pequeña de cada estudio; otro factor es la amplia heterogeneidad del espectro o diferencias estructurales y funcionales de cada paciente. Los parámetros más utilizados fueron de 1, 5, 20 y 50 Hz.

Otros factores limitantes fueron los tratamientos concomitantes que cada estudio llevó (terapias conductuales) y los fármacos neuroactivos. Además de falta de sham (grupo control o placebo) en el diseño experimental y la severidad de disfuncionalidad no es considerada.

Se aprecia ausencia o brevedad del seguimiento después de la estimulación. Para futuras investigaciones, es necesario tomar como variable el sexo de los sujetos al ser posible que en el ASD existan alteraciones etiológicas y neurobiológicas dependiendo de éste.<sup>12</sup> A su vez, la presentación conductual del ASD y las características cognitivas relacionadas, incluidas las funciones ejecutivas, difieren en parte en mujeres frente a hombres. Según el estudio de Ameis y colaboradores, las mujeres respondieron mejor que los hombres a la estimulación en función ejecutiva, por lo que se debe proponer una línea de investigación de ASD con TDAH y de su tratamiento farmacológico con el potencial de influenciar las funciones ejecutivas.<sup>5</sup>

Los protocolos *theta burst* tienden a ser excitatorios, mientras los de rTMS inhibitorios y se ha demostrado que ambos tienen efectos que no son observables en conductas, pero sí a la hora de aplicar tests neuropsicológicos.<sup>13</sup>

Sin embargo, es indudable que hay beneficios tanto en la rTMS de alta frecuencia como de baja frecuencia. Los sujetos con ASD muestran una respuesta facilitadora a la estimulación *theta-burst* continua en la niñez y pubertad, pero se vuelve inhibitoria conforme maduran, proceso que llega a su pico a los 21 años.<sup>1</sup>

Cabe volver a señalar que, en todos los estudios revisados, al igual que en Sokhadze y colaboradores, en donde hay una menor mejoría es en el aspecto social y menos cuando ya hay un deterioro significativo, sobre todo en adultos autistas.<sup>13</sup>

## REFERENCIAS

1. Jannati A, Ryan MA, Block G, Kayarian FB, Oberman LM, Rotenberg A et al. Modulation of motor cortical excitability by continuous theta-burst stimulation in adults with autism spectrum disorder. *Clin Neurophysiol.* 2021; 132 (7): 1647-1662. doi: 10.1016/j.clinph.2021.03.021.
2. Abd Alrahman AI, Moshref Gabr AA, Mohamed Elfekey TI. Study of the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on a sample of children with autism spectrum disorder. *Egypt J Hosp Med.* 2019; 76 (7): 4493-4498.
3. Grosso Funes ML. El autismo en los manuales diagnósticos internacionales: cambios y consecuencias en las últimas ediciones. *Revista Española de Discapacidad.* 2021; 9 (1): 273-283.
4. Casanova MF, Sokhadze EM, Casanova EL, Li X. Transcranial magnetic stimulation in autism spectrum disorders: neuropathological underpinnings and clinical correlations. *Semin Pediatr Neurol.* 2020; 35: 100832.
5. Ameis SH, Blumberger DM, Croarkin PE, Mabbott DJ, Lai MC, Desarkar P et al. Treatment of Executive Function Deficits in autism spectrum disorder with repetitive transcranial magnetic stimulation: A double-blind, sham-controlled, pilot trial. *Brain Stimul.* 2020; 13 (3): 539-547. doi: 10.1016/j.brs.2020.01.007.

6. Gao L, Wang C, Song XR, Tian L, Qu ZY, Han Y et al. The sensory abnormality mediated partially the efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation on treating comorbid sleep disorder in autism spectrum disorder children. *Front Psychiatry*. 2022; 12: 820598. doi: 10.3389/fpsy.2021.820598.
7. Ni HC, Hung J, Wu CT, Wu YY, Chang CJ, Chen RS et al. The impact of single session intermittent theta-burst stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex and posterior superior temporal sulcus on adults with autism spectrum disorder. *Front Neurosci*. 2017; 11: 255. doi: 10.3389/fnins.2017.00255.
8. Ni HC, Lin HY, Chen YL, Hung J, Wu CT, Wu YY et al. 5-day multi-session intermittent theta burst stimulation over bilateral posterior superior temporal sulci in adults with autism-a pilot study. *Biomed J*. 2022; 45 (4): 696-707. doi: 10.1016/j.bj.2021.07.008.
9. Gómez L, Vidal B, Maragoto C, Morales LM, Berrillo S, Vera Cuesta H et al. Non-invasive brain stimulation for children with autism spectrum disorders: a short-term outcome study. *Behav Sci (Basel)*. 2017; 7 (3): 63. doi: 10.3390/bs7030063.
10. Abujadi C, Croarkin PE, Bellini BB, Brentani H, Marcolin MA. Intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation for autism spectrum disorder: an open-label pilot study. *Braz J Psychiatry*. 2018; 40 (3): 309-311. doi: 10.1590/1516-4446-2017-2279.
11. Bernardino I, Dionísio A, Violante IR, Monteiro R, Castelo-Branco M. Motor cortex excitation/inhibition imbalance in young adults with autism spectrum disorder: a MRS-TMS approach. *Front Psychiatry*. 2022; 13: 860448. doi: 10.3389/fpsy.2022.860448.
12. Lai MC, Lombardo MV, Auyeung B, Chakrabarti B, Baron-Cohen S. Sex/gender differences and autism: setting the scene for future research. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2015; 54 (1): 11-24. doi: 10.1016/j.jaac.2014.10.003.
13. Sokhadze EM, El-Baz AS, Tasman A, Sears LL, Wang Y, Lamina EV et al. Neuromodulation integrating rTMS and neurofeedback for the treatment of autism spectrum disorder: an exploratory study. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2014; 39 (3-4): 237-257. doi: 10.1007/s10484-014-9264-7.

**Conflicto de intereses:** no tenemos ningún conflicto de intereses ni ninguna relación financiera que revelar.

**Financiamiento:** no tenemos otra financiación para divulgar que no sea la propia del autor.