

POTENCIACIÓN DEL APRENDIZAJE MOTOR

MEDIANTE EL USO DE DOS PROTOCOLOS DIFERENTES DE ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA TRANSCRANEAL EN ADULTOS SANOS

ENHANCEMENT OF MOTOR LEARNING THROUGH THE USE
OF TWO DIFFERENT TRANSCRANIAL ELECTRICAL STIMULATION PROTOCOLS IN HEALTHY ADULTS

ÁLVAREZ HERNÁNDEZ LUIS FABIÁN¹*, GÓMEZ FERNÁNDEZ LÁZARO¹, CABRERA GONZÁLEZ YAUMARA¹, LUNA TAPIA PATRICIA¹

Departamento de Neurofisiología. Centro Internacional de Restauración Neurológica,

Av. 25 No. 15805 e/ 158 y 160 Cubanacán, Playa, La Habana, Cuba.

Autor de correspondencia: Álvarez Hernández Luis Fabián, doctallsin@gmail.com

RESUMEN

El uso de la estimulación eléctrica transcraneal (EET) para mejorar el aprendizaje motor es un tema de gran interés para la rehabilitación física y en el contexto del desempeño deportivo. El objetivo. Evaluar el efecto de la aplicación de dos protocolos diferentes de estimulación eléctrica transcraneal sobre el aprendizaje motor en adultos sanos. Material y Métodos. Se desarrollaron dos experimentos; el primero incluyó 15 sujetos controles aleatorizados y asignados a 3 grupos que recibieron de entrada diferentes intervenciones. El primer grupo inició con estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa (EETCD), el segundo grupo inició con estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio (EETFRA), y el tercer grupo recibió estimulación placebo. Todos los sujetos fueron evaluados con un tablero de Lafayette, realizando las cuatro tareas estandarizadas por sus autores. Se analizó el número total de errores en cada tarea según la intervención experimental. En el segundo experimento se evaluó 11 sujetos, la influencia del momento (antes o durante la prueba) de la aplicación de la modalidad que resultó más efectiva en el experimento 1, con el uso del tablero de Minnesota. Resultados. En el experimento 1 los sujetos que recibieron la EETCD y la EETFRA mostraron mejor desempeño motor, con un menor número de errores cometidos con respecto al grupo placebo (ANOVA de medidas repetidas; ($p=0.006$); y un tamaño del efecto promedio grande para la EETFRA (g de Hedge: -0.8), y medio para la EETCD (g de Hedge: -0.6). La EETFRA resultó más efectiva cuando se aplicó durante la ejecución de la tarea motora (g de Hedge: -0.64 vs -0.33); pero ambas modalidades disminuyeron el tiempo de ejecución de manera significativa (ANOVA, $p=0.0191$). Conclusiones. La aplicación de EETCD y la EETFRA mejoraron el aprendizaje motor; en especial la aplicación de la EETFRA durante la ejecución del paradigma experimental.

Palabras clave: aprendizaje motor, estimulación eléctrica transcraneal, corriente directa, frecuencia de ruido aleatorio.

ABSTRACT

The use of transcranial electrical stimulation (TES) to enhance motor learning is a topic of great interest in physical rehabilitation and the context of sports performance. The objective was evaluate the effect of applying two different transcranial electrical stimulation protocols on motor learning in healthy adults. Materials and methods. The investigation consisted of two experiments; the first included 15 randomized control subjects assigned to three groups, each receiving different initial interventions. The first group started with transcranial direct current stimulation (tDCS), the second group started with transcranial random noise stimulation (tRNS), and the third group received a placebo stimulation. All subjects were evaluated using a Lafayette board, performing the four standardized tasks established by its authors. The total number of errors in each task was analyzed based on the experimental intervention. In the second experiment, 11 subjects were evaluated to determine the influence of timing (before or during the test) of the application of the modality that proved most effective in Experiment 1, using the Minnesota board. Results. In the first experiment, subjects who received tDCS and tRNS demonstrated better motor performance, making fewer errors compared to the placebo group (repeated measures ANOVA; $p = 0.006$). A large average effect size was found for tRNS (Hedge's $g = -0.8$) and a moderate effect size for tDCS (Hedge's $g = -0.6$). tRNS was more effective when applied during task execution (Hedge's $g = -0.64$ vs. -0.33), but both modalities significantly reduced execution time (ANOVA, $p = 0.0191$). Conclusions. The application of tDCS and tRNS improved motor learning, particularly the application of tRNS during the execution of the experimental paradigm.

Keywords: motor learning, transcranial electrical stimulation, direct current, random noise.

Introducción

En los últimos 20 años el campo de la neuromodulación ha sido testigo de grandes avances. Las técnicas de estimulación cerebral invasiva y no invasiva (ECNI) pueden influir en el sistema nervioso central induciendo cambios fisiológicos y de comportamiento, de tal manera que algunas terapias de neuromodulación se han adoptado en los tratamientos de atención estándar. La estimulación magnética transcraneal (EMT) y la estimulación eléctrica transcraneal (EET) son dos de los métodos no invasivos más comunes que se utilizan en la actualidad.¹ La EET incluye a la estimulación eléctrica transcraneal con corriente directa (EETCD), estimulación eléctrica transcraneal con corriente alterna (EETCA) y estimulación eléctrica transcraneal con ruido aleatorio (EETRA).^{2,3}

El método más común es la EETCD que se basa en una corriente continua entre el ánodo y el cátodo. Por otra parte, la EETCA y EETRA emplean corrientes alternas en una frecuencia y amplitud fija o aleatoria, respectivamente. Como resultado de la aplicación de la EET, las neuronas corticales, o al menos una red relacionada con ellas, pueden cambiar el equilibrio entre excitación e inhibición, aumentando o disminuyendo la probabilidad de disparo.²

En numerosos estudios se ha demostrado que EETCD aplicada a la corteza motora primaria aumenta su excitabilidad y mejora el aprendizaje de habilidades motoras en tareas realizadas con la mano y el brazo.^{4,5} La mayoría de los estudios realizados con esta metodología han demostrado mejorías en las habilidades de aproximadamente del 10 a 15% durante o inmediatamente después de una sola aplicación de la EETCD. Otros autores refieren que la EETFRA es más eficaz para mejorar la excitabilidad neuronal comprobándose mediante los cambios registrados del umbral motor (UM) y el potencial evocado motor (PEM) con la EMT antes y después de la EETFRA.^{6,7} La estimulación podría mejorar aún más los procesos de plasticidad dependientes del uso normal que ocurren con la práctica motora, lo que lleva a un mayor aprendizaje motor.⁴

Muchos deportistas utilizan enfoques holísticos que influyen directa o indirectamente en el funcionamiento del cerebro. Algunos de estos enfoques incluyen: meditación, acupuntura, hipnosis, musicoterapia y probablemente muchas otras herramientas psicológicas para la automotivación.^{8,9} La estrategia más común para mejorar el aprendizaje motor y el rendimiento motor ha sido aplicar simultáneamente ambas modalidades de EETCD con la práctica motora.¹⁰ Otro antecedente alentador es que los resultados de ensayos controlados aleatorios simultáneamente con la terapia de rehabilitación en pacientes con accidente cerebrovascular han demostrado seguridad y eficacia promoviendo la recuperación motora.^{11,12}

La ventaja de la EET sobre otros métodos es que es un método de neuromodulación mediante el cual un sujeto puede recibir una corriente a través del cuero cabelludo con el uso de un dispositivo portátil. Esta opción podría ser muy recomendable para pacientes que reciben algún tipo de procedimiento de rehabilitación y deportistas, quienes puedan mejorar su rendimiento en medicina física y rehabilitación, o en la práctica deportiva.^{13,14}

La aplicación clínica de la EETCD se ha visto limitada por la heterogeneidad de las metodologías publicadas, la población de pacientes o las condiciones de las personas sanas que se han estudiado. Hay muchas variables que deben controlarse y estandarizarse, tales como el objetivo de estimulación, tipo e intensidad de corriente, duración de la aplicación, número de sesiones necesarias, etcétera.¹⁵⁻¹⁷

Actualmente, es difícil determinar la eficacia de la EET en el rendimiento deportivo o en procedimientos de rehabilitación motora en pacientes; pero consideramos que un punto clave debe ser identificar el mejor tipo de corriente a aplicar, la relación temporal entre la estimulación y la ejecución de los paradigmas motores para obtener los mejores resultados en personas sanas.¹⁸⁻²²

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la aplicación de dos protocolos diferentes de estimulación eléctrica transcraneal sobre el aprendizaje motor en adulto sanos.

Material y Métodos

Diseño metodológico

Se le explicó a cada sujeto los estudios y procedimientos a los que serían sometidos. Todos los participantes respondieron el cuestionario de tamizaje para la ECNI y dieron su consentimiento por escrito de participación. El protocolo de investigación fue aprobado (dictamen No. 39/2022) por el Consejo Científico y el Comité de Ética en Investigación del Centro Internacional de Restauración Neurológica, cumpliendo con los principios de la ética médica y las recomendaciones para las investigaciones en seres humanos definidas en la Declaración de Helsinki. Se realizó un estudio prospectivo, que consistió en dos experimentos, con asignación aleatoria por grupos y evaluación a ciegas. Participaron 26 sujetos sanos (10 mujeres y 16 hombres) durante el período comprendido de febrero 2022 a febrero 2024.

Instrumentos

Equipo de estimulación magnética transcraneal (MagPro, Dinamarca), equipo de registro de electromiografía (Neuropack, Japón), equipo de estimulación eléctrica transcraneal (neuroConn, Alemania), un tablero Lafayette con sus respectivas piezas (clavijas, tubos y arandelas), un tablero Minnesota con su set completo (tablero con 60 agujeros y 60 discos) y un cronómetro.

Análisis estadístico

Se utilizó análisis estadístico paramétrico (ANOVA de medida repetida) para la determinación de las diferencias entre los grupos en cuanto al nivel de ejecución motora del paradigma experimental seleccionado y la posible variabilidad en los resultados dependiendo del momento de aplicación de la estimulación. Se calculó el tamaño del efecto para cada grupo considerando el número total de elementos colocados (clavijas, arandelas y tubos) y el tiempo de ejecución como variable de salida principal. Se calculó el tamaño del efecto mediante la η^2 de Hedge. Se trabajó con un $\alpha = 0.05$ en todos los casos y se utilizó el programa STATISTICA v7.0 (StatSoft inc).

Experimento 1

Se incluyó a 15 sujetos sanos (6 mujeres y 9 hombres) que fueron aleatorizados en 3 grupos que recibieron la EET antes de la prueba de Lafayette (en 3 evaluaciones); el primero recibió la EETDC, el segundo recibió la EETFRA y el tercero recibió la estimulación placebo. Cada grupo recibió de forma inicial la EET que se asocia con su asignación aleatoria, previa evaluación neurofisiológica basal (evaluación 0), que consistió en una valoración con el tablero de Lafayette y la obtención del UM y PEM del área motora primaria. Posterior a la estimulación esta evaluación se repitió con idénticas características, y se estableció un período de limpieza de la EET anterior de 1 semana, antes del cruzamiento de los grupos para recibir una de las estimulaciones restantes y así sucesivamente; hasta que todos los sujetos recibieron las tres estimulaciones de forma cruzada. (Ver Figura 1).^{7,23,24}

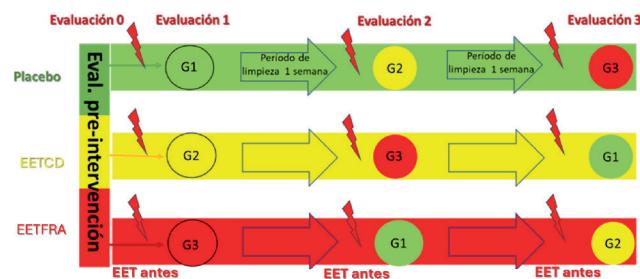


Figura 1. Esquema general del experimento 1. Se muestra el momento de la aplicación de la estimulación eléctrica transcraneal, las evaluaciones y el triple cruzamiento de los grupos (letra G), con 1 semana de limpieza del efecto de las estimulaciones anteriores. El código de colores identifica las estimulaciones eléctricas transcraneales. EETCD: estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa, EETFRA: estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio, EET: estimulación eléctrica transcraneal.

Se evaluó el efecto neuromodulador de la EETCD y EETFRA mediante la prueba de Lafayette; tablero de madera con dos columnas con 25 agujeros en cada una de ellas y un determinado número de clavijas, arandelas y tubos dispuestos en 4 cavidades en la parte superior del tablero. Consta de 4 partes (colocación de clavijas con mano no dominante, colocación de clavijas con mano dominante, colocación de clavijas con ambas manos y ensamble de todas las piezas) mide la destreza manual fina con el número total de aciertos y errores ejecutados.²⁵

Procedimiento

Evaluación neurofisiológica: con el equipo de EMT se determinó el UM colocando la bobina en área motora primaria, generando contracción del músculo abductor corto del pulgar. Se inició con una intensidad del 50% de la intensidad máxima del equipo y se aumentó a intervalos de 5% hasta que la EMT desencadenó el PEM con una amplitud mínimo pico a pico de $100\mu\text{V}$ en el 50% de los intentos. Luego se disminuyó la intensidad en intervalos de 1-5% hasta que se corroboró en orden descendente el valor del umbral, con la desaparición de la respuesta evocada, promediándose 5 respuestas obtenidas con el 120% del UM y con ligera contracción voluntaria. Se medió la amplitud pico a pico de la respuesta promediada.²⁶⁻²⁸

Para la EETCD con el equipo neuroConn se colocaron los electrodos irrigados en solución salina. Se colocó el ánodo sobre el área del cuero cabelludo en la corteza motora primaria derecha (C4), teniendo como referencia la localización de los electrodos según el Sistema Internacional 10/20, el cátodo se colocó en posición C3. Cada sesión tuvo una duración de 20 minutos y una intensidad de 2 miliamperes.^{7,23} Para la EETFRA se aplicó a alta frecuencia (100-640 Hz) usando el mismo estimulador con idénticos electrodos de superficie irrigados en solución salina, colocándolos en la zona de la corteza motora primaria izquierda y derecha (C3 y C4 respectivamente) según el Sistema Internacional 10/20 de colocación de electrodos. La estimulación se administró a 2 miliamperes de intensidad durante 20 minutos.^{7,23} Para la estimulación placebo se utilizó la misma conformación de electrodos explicada en el caso de la EETCD, pero se administró una corriente de 1 miliamperio, con una duración total de 15 segundos, aunque se mantuvieron las condiciones con intensidad o durante los siguientes 20 minutos.

Experimento 2

Se aplicó la EETFRA que resultó con mayor efecto, del experimento 1, aplicándose antes y durante la ejecución del tablero de Minnesota, de manera similar al experimento anterior y con doble cruzamiento, con 1 semana de limpieza entre las intervenciones. Participando 11 sujetos sanos (4 mujeres y 7 hombres) (Ver Figura 2).

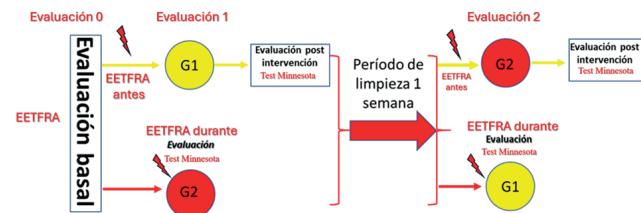


Figura 2. Esquema general del experimento 2. Se muestra el momento de la aplicación de la EETFRA, las evaluaciones y el doble cruzamiento de los grupos (letra G), con 1 semana de limpieza del efecto de la EETFRA anterior. Autoría propia. EETFRA: estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio.

Se evaluó el momento de aplicación de la EETFRA con el tablero de Minnesota; cuenta con dos tableros con 60 agujeros, 60 discos de plástico y una hoja de registro para marcar la velocidad de ejecución motora con el tiempo total y el primer y segundo mejor tiempo, durante los 4 intentos a realizar; utilizando dos pruebas: de colocación y de giro.²⁹

Resultados

Experimento 1: el efecto neuromodulador sobre el aprendizaje motor con la disminución del total de errores en la parte de ensamble con el tablero Lafayette fue de 2 errores para la EETCD con una desviación estándar de 1.9694, con mejor efecto para la EETFRA con 1 error, una desviación estándar 1.3113 en comparación con la estimulación placebo con 4 errores con una desviación estándar de 2.6076, con efecto estadísticamente significativo ($p=0.006$). (Ver Gráfica 1).

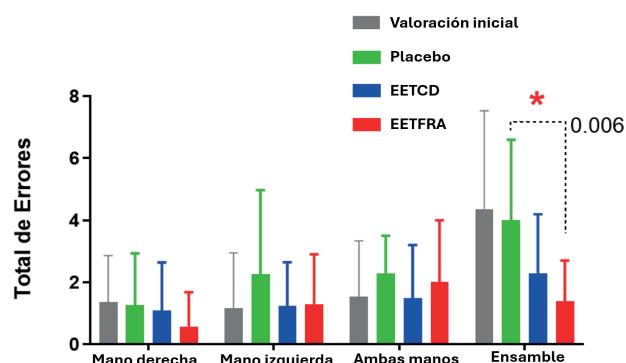


Gráfico 1. Total de errores. Disminución en la ejecución de errores con los grupos que recibieron la EETCD y EETFRA en comparación con el grupo placebo, mediante la aplicación del Test de Lafayette. EETCD: estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa, EETFRA: estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio.

El tamaño del efecto neuromodulador sobre el aprendizaje motor según la g de Hedge para la EETCD fue de -0.11 con mano dominante, -0.46 con mano no dominante, -0.52 con ambas manos y -1.47 en el ensamble. Con un tamaño de efecto promedio del 0.64 . Para la EETFRA fue de -0.48 con mano dominante, -0.42 con mano no dominante, -0.42 con ambas manos y -1.9 en el ensamble. Con un tamaño de efecto promedio del 0.8 con el tablero de Lafayatte. (Ver Gráfica 2).

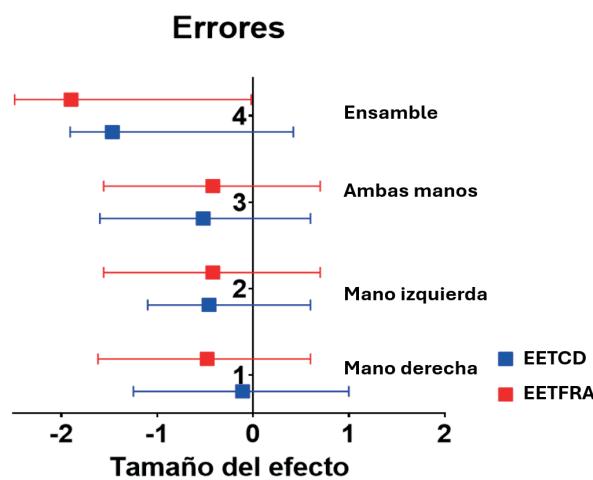


Gráfico 2. Tamaño del efecto. Se muestra del efecto neuromodulador según la g de Hedge. EETCD: estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa, EETFRA: estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio.

Experimento 2: el efecto neuromodulador de la EETFRA en cuanto al momento de aplicación sobre el aprendizaje motor con el tablero de Minnesota fue de reducción del tiempo total de ejecución con la EETFRA antes de la ejecución en la prueba de colocación con un tiempo mínimo de 200, media de 221 y máximo 250 segundos y en la prueba de giro un tiempo mínimo de 180, media de 201 y máximo de 233 segundos. Con mejor resultado con la EETFRA durante la ejecución en la prueba de colocación con un tiempo mínimo de 197, media de 220 y máximo de 256 segundos y la prueba de giro con un tiempo mínimo de 179, media de 201 y máximo de 248 segundos, en comparación con la valoración inicial con efecto estadísticamente más significativo durante la ejecución motora ($p=0.019123$). (Ver Gráfica 3).

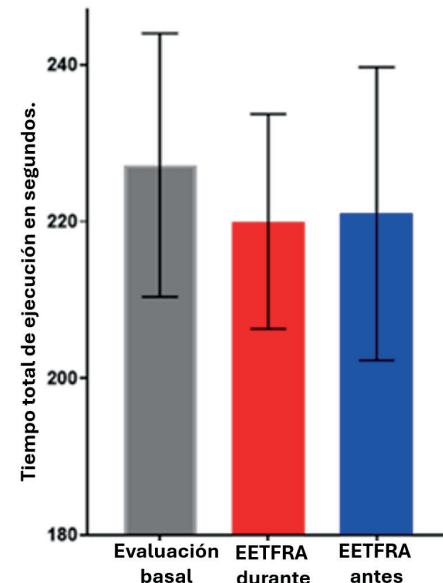


Gráfico 3. Tiempo total de prueba de colocación y giro. Se observa la disminución del tiempo de ejecución del tiempo total con los grupos de la EETFRA durante y antes de la ejecución motora en comparación con el grupo placebo, en la prueba de colocación y giro con el uso del tablero de Minnesota. EETCD: estimulación eléctrica transcraneal de corriente directa, EETFRA: estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio.

El tamaño del efecto neuromodulador en cuanto al momento de aplicación de la EETFRA sobre aprendizaje motor según la g de Hedge para la estimulación durante la ejecución del tablero de Minnesota fue de -0.72 en el tiempo total de ejecución, -0.77 para el primer mejor tiempo y -0.45 para el segundo mejor tiempo, con un tamaño de efecto promedio de -0.64 ; y para la estimulación antes de la ejecución del tablero de Minnesota fue de -0.24 en el tiempo total de ejecución, -0.32 en el primer mejor tiempo y -0.45 en el segundo mejor tiempo, con un tamaño de efecto promedio de -0.33 . (Ver Gráfica 4).

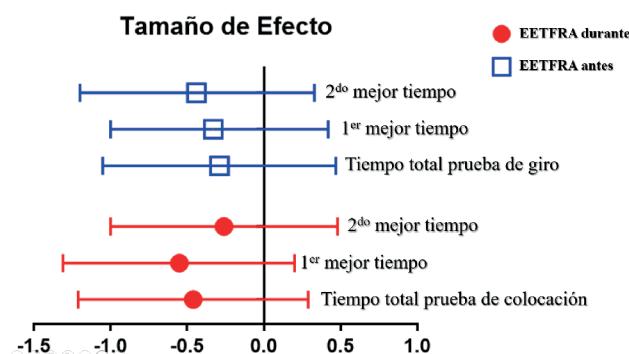


Gráfico 4. Tamaño del efecto. Se muestra el tamaño del efecto neuromodulador según la g de Hedge al momento de la EETFRA.

Discusión

En la actualidad se cuenta con diversas investigaciones que demuestran un efecto neuromodulador positivo en el aprendizaje motor con la estimulación de corriente directa y estimulación en frecuencia de ruido aleatorio aplicándola en el área motora primaria.^{11, 1, 30}

Así como lo demuestran nuestros resultados obtenidos de ambas modalidades que asociaron una mejor ejecución del paradigma experimental con un tamaño de efecto muy grande en el grupo ensamble del test de Lafayette, estadísticamente mejor para la estimulación en frecuencia de ruido aleatorio; lo que representa una mejor opción de estimulación como lo refieren otros autores.¹⁵⁻³¹ Posiblemente este sea un hecho secundario a la propia naturaleza del funcionamiento cerebral reflejado en su actividad oscilatoria con diferentes componentes de frecuencia y a las características propias de la EETFRA, que a diferencia de la EETCD, que mantiene las mismas características durante toda una sesión, la anterior cambia en polaridad, intensidad y frecuencia de forma aleatoria; lo cual entre otros factores, puede hacer menos probable la adaptación de la red neuronal a la influencia del estímulo que se está aplicando.⁵

En cuanto al momento de aplicación, los estudios refieren efectos favorables tanto durante como antes de la ejecución motora; sin embargo, existen investigaciones que demuestran mejores efectos neuromoduladores durante la ejecución motora, así como lo demostramos en nuestra investigación con la intervención durante la ejecución motora con estimulación en frecuencia de ruido aleatorio mediante el test de Minnesota con la prueba de colocación.^{32, 33} Este resultado refuerza el concepto de plasticidad Hebbiana, debido a que el fenómeno del aprendizaje motor implica que se establezcan cambios neuroplásticos en los circuitos que se están entrenando en determinado paradigma. La coincidencia temporo-espacial de la estimulación eléctrica transcraneal con el entrenamiento motor en el que participan neuronas que reciben el efecto de la estimulación, podría explicar sobre estas bases un mejor aprendizaje motor.^{24, 34}

Limitaciones del estudio

El tamaño de la muestra en nuestro estudio fue relativamente pequeño, lo que puede limitar la generalización de nuestros hallazgos en las áreas de investigación del aprendizaje motor y la neuroestimulación.

Conclusiones

Nuestros resultados demuestran que el uso de la estimulación eléctrica transcraneal puede mejorar el aprendizaje motor en sujetos sanos. Esta posibilidad puede tener múltiples aplicaciones tanto en el terreno de la medicina física y la rehabilitación como en el entrenamiento deportivo de alto rendimiento. Adicionalmente, de las dos modalidades exploradas en nuestra investigación la estimulación eléctrica transcraneal en frecuencia de ruido aleatorio aplicada durante la ejecución de las tareas motoras es la modalidad neuromoduladora más efectiva; de tal forma que sería la mejor opción a considerar para su aplicación práctica en cualquier escenario de los mencionados.

Agradecimientos:

Agradecemos el apoyo incondicional del personal del departamento de neurofisiología, así como del Centro Internacional de Restauración Neurológica.

Fuentes del financiamiento de la investigación

De la institución y de los autores

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Declaraciones éticas

Este estudio es considerado sin riesgo (categoría uno); entendiendo por «riesgo de la investigación» la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su artículo 17. Esta investigación siguió los lineamientos de la Ley General de Salud de México, 1994 y 2007 y Declaración de Helsinki Tokio II, 64^a. Asamblea General AMM, Fortaleza, Brasil octubre 2013 «PAUTAS ÉTICAS INTERNACIONALES PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN SERES HUMANOS» CIOMS Ginebra-2002.

Bibliografía

1. Desarkar P, Vicario CM, Soltanlou M. Non-invasive brain stimulation in research and therapy. *Sci Rep.* 2024; 14: p. 1-4.
2. Qi S, Yu J, Li L, Dong C, Ji Z, Cao L, et al. Advances in non-invasive brain stimulation: enhancing sports performance function and insights into exercise science. *Front. Hum. Neurosci.* 2024 November 29; 18: p. 1-13.
3. Kesikburun S. Non-invasive brain stimulation in rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehab.* 2022; 68(1): p. 1-8.
4. Hamano YH, Sugawara SK, Fukunaga M, Sadato N. The integrative role of the M₁ in motor sequence learning. *Neuroscience Letters.* 2021; 760: p. 1-9.
5. Byczynski G, Vanneste S. Modulating motor learning with brain stimulation: Stage-specific perspectives for transcranial and transcutaneous delivery. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry.* 2023 April; 125: p. 1-12.
6. Moret B, Donato R, Nucci M, Cona G, Campana G. Transcranial random noise stimulation (tRNS): a wide range of frequencies is needed for increasing cortical excitability. *Sci Rep.* 2019 October; 9(1): p. 1-8.
7. Haeckert J, Lasser C, Pross B, Hasan A, Strube W. Comparative study of motor cortical excitability changes following anodal tDCS or high-frequency tRNS in relation to stimulation duration. *Physiological Reports.* 2020 Oct; 8(19): p. 1-14.
8. Azid MB, Mazalan NS, Kamaruzaman FM, Nazarudin MN. Intrinsic and Extrinsic Motivation in Sports. *International Journal of Academic Research in Progressive Education and Development.* 2023 September; 12(3): p. 270-275.
9. Schüller J, Wolff W, Duda Jl. Intrinsic Motivation in the Context of Sports. In *J S. Sport and Exercise Psychology;* 2023. p. 171-192.
10. Karabanov AN, Tzvi-Minker E. Effects of Electrical Brain Stimulation on Motor Learning. In *Handbooks O, editor. The Oxford Handbook of Transcranial Stimulation.* Second Edition ed.; 2021. p. 893-920.
11. Guimarães AN, Porto AB, Marcori AJ, Lage GM, Altimari LR, Alves Okazaki VH. Motor learning and tDCS: A systematic review on the dependency of the stimulation effect on motor task characteristics or tDCS assembly specifications. *Neuropsychologia.* 2023 January 28; 179: p. 108463.
12. Qi S, Liang Z, Wei Z, Liu Y, Wang X. Effects of transcranial direct current stimulation on motor skills learning in healthy adults through the activation of different brain regions: A systematic review. *Frontiers in Human Neuroscience.* 2022 October 06; 16: p. 1-11.
13. Holgado D, Sanabria D, Vadillo MA, Román Caballero R. Zapping the brain to enhance sport performance? An umbrella review of the effect of transcranial direct current stimulation on physical performance. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews.* 2024; 164: p. 1-12.
14. Takeuchi N. Perspectives on Rehabilitation Using Non-invasive Brain Stimulation Based on Second-Person Neuroscience of Teaching-Learning Interactions. *Frontiers in Psychology.* 2022 January; 12: p. 1-6.
15. Brancucci A, Rivolta D, Nitsche MA, Manippa V. The effects of transcranial random noise stimulation on motor function: A comprehensive review of the literature. *Physiology & Behavior.* 2023 March 15; 261: p. 114073.
16. Potok W, van der Groen O, Bächinger M, Edwards D, Wenderoth N. Transcranial Random Noise Stimulation Modulates Neural Processing of Sensory and Motor Circuits, from Potential Cellular Mechanisms to Behavior: A Scoping Review. *eNeuro.* 2022 February; 9(1): p. 1-13.
17. Rodriguez Huguet M, Ayala Martínez C, Vinolo Gil MJ, Góngora Rodríguez P, Martín Valero R, Góngora Rodríguez J. Transcranial direct current stimulation in physical therapy treatment for adults after stroke: A systematic review. *Neuro-Rehabilitation.* 2023 December; 54: p. 171-183.
18. Elyamany O, Leicht G, Herrmann CS, Mulert C. Transcranial alternating current stimulation (tACS): from basic mechanisms towards first applications in psychiatry. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2021 Feb; 271(1): p. 135-156.
19. Hu K, Wan R, Liu Y, Niu M, Guo J, Guo F. Effects of transcranial alternating current stimulation on motor performance and motor learning for healthy individuals: A systematic review and meta-analysis. *Front Physiol.* 2022 Nov; 13: p. 1-12.
20. Lima de Albuquerque L, Fischer KM, Pauls AL, Pantovic M, Guadagnoli MA, Riley ZA, et al. An acute application of transcranial random noise stimulation does not enhance motor skill acquisition or retention in a golf putting task. *Human Movement Science.* 2019 August; 66: p. 241-248.
21. Kaminski E, Carius D, Knieke J, Mizuguchi N, Ragert P. Complex sequential learning is not facilitated by transcranial direct current stimulation over DLPFC or M₁. *Eur J Neurosci.* 2024 April; 59(8): p. 2046-2058.
22. Metais A, Muller CO, Boublay N, Breuil C, Guillot A, Daligault S, et al. Anodal tDCS does not enhance the learning of the sequential finger-tapping task by motor imagery practice in healthy older adults. *Front Aging Neurosci.* 2022 December 9; 14: p. 1060791.
23. Pozdniakov I, Vorobyova A, Galli G, Rossi S, Feurra M. Online and offline effects of transcranial alternating current stimulation of the primary motor cortex. *Scientific Reports.* 2021; 11(1): p. 1-10.
24. Ting Ouyang C. Temporal effects of tDCS on motor learning behavior. *BIO Web of Conferences.* 2023; 72: p. 1-6.
25. Lawson I. Purdue Pegboard Test. *Occupational Medicine.* 2019 July; 69(5): p. 376-377.
26. Phylactou P, Pham T, Narskhani N, Diya N, Seminowicz DA, Schabrun SM. Phosphene and Motor Transcranial Magnetic Stimulation Thresholds Are Correlated: A Meta-Analytic Investigation. *bioRxiv.* 2023 December; 12: p. 1-33.

27. Yamada S, Enatsu R, Ishikawa S, Kimura Y, Komatsu K, Chaki T, et al. Transcranial electrical stimulation technique for induction of unilateral motor evoked potentials. *Clinical Neurophysiology*. 2023 June; 150: p. 194-196.
28. Ryan JL, Eng E, Fehlings DL, Wright FV, Levac DE, Beal DS. Motor Evoked Potential Amplitude in Motor Behavior-based Transcranial Direct Current Stimulation Studies: A Systematic Review. *Journal of Motor Behavior*. 2023; 55(3): p. 313-329.
29. Ovacik U, Tarakci E, Gungor F, Menengic KN, Leblebici G, Acar ZO, et al. The minnesota manual dexterity test as a bimanual performance measure in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022 August; 64: p. 2211-0348.
30. Meek AM, Greenwell D, Poston B, Riley ZA. Anodal tDCS accelerates on-line learning of dart throwing. *Neurosci Lett*. 2021 November; 746: p. 136211.
31. Neri F, Della Toffola J, Scoccia A, Giannotta A, Rossi S, Santarecchi E. Enhancing virtual reality game performance with tRNS: EEG modifications and accelerated learning. *Brain Stimulation*. 2025; 18(1): p. 466-467.
32. van der Groen O, Potok W, Wenderoth N, Edwards G, Mattingley JB, Edwards D. Using noise for the better: The effects of transcranial random noise stimulation on the brain and behavior. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022; 138: p. 1-11.
33. Neri F, Della Toffola J, Scoccia A, Benelli A, Lomi F, Cinti A, et al. Neuromodulation via tRNS accelerates learning and enhances in-game performance at a virtual-reality first person shooter game. *Computers in Human Behavior*. 2025 April; 165: p. 1-12.
34. Brown RE, Bligh TW, Garden JF. The Hebb Synapse Before Hebb: Theories of Synaptic Function in Learning and Memory Before Hebb (1949), With a Discussion of the Long-Lost Synaptic Theory of William McDougall. *Front. Behav. Neurosci.* 2021 October 21; 14: p. 1-22.
35. Haeckert J, Lasser C, Pross B, Hasan A, Strube W. Comparative study of motor cortical excitability changes following anodal tDCS or high-frequency tRNS in relation to stimulation duration. *Physiol Rep*. 2020 October; 8(19): p. 1-14. x