

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA CEREBRAL

Luis Carlos Núñez López*

La Estimulación Magnética Tras-craneal (EMT) es un método no invasivo, indoloro y seguro que permite la MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD CEREBRAL. Esta técnica se ha venido implementando desde hace dos décadas, tanto en laboratorios de neurofisiología clínica como en laboratorios de investigación en neurociencia básica. La EMT técnica se caracteriza por tener muy buena resolución espacio temporal, para evaluar funcionalidad de diferentes áreas cerebrales, a un costo permisivo y con el importante valor agregado de tener un gran potencial terapéutico.

PRINCIPIOS FÍSICOS Y MODO DE ACCIÓN DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRASCRAANEAL (EMT)

El funcionamiento de la técnica se sustenta en el principio de inducción electromagnética, descubierto por M. Faraday en 1831, según el cual un campo magnético rápidamente oscilante en función del tiempo es capaz de inducir una pequeña corriente intracraneal en las neuronas de la corteza cerebral subyacente. Existe una relación directa entre la intensidad de la corriente eléctrica que fluye por la bobina de estimulación (corriente primaria) y la intensidad del campo magnético. Así mismo relación directa entre la velocidad de variación en el tiempo del campo magnético (tiempo de inducción) y la magnitud de la corriente eléctrica inducida en el tejido cerebral (corriente secundaria ó también llamada corriente de eddy).

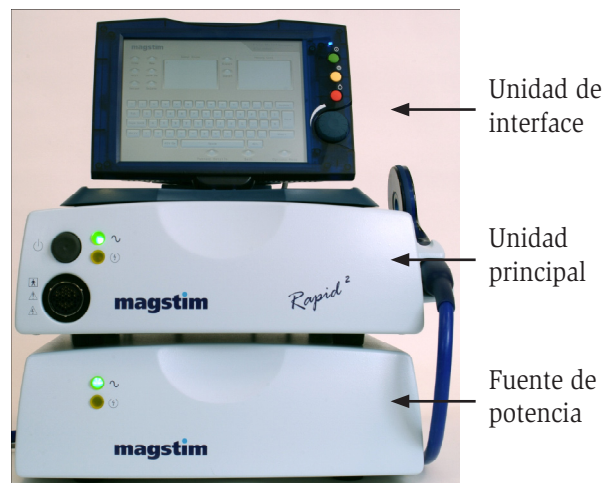
Los pulsos magnéticos son de tipo bifásico y cada uno tiene una duración aproximada de 100 microsegundos. Se requiere una corriente primaria mínima de 8 Kiloamperios, para generar pulsos magnéticos de 0.5 a 2 Tesla con el poder de activar los canales iónicos voltaje dependientes de la membrana neuronal (principalmente axones y cuerpo neuronal) produciendo así la corriente secundaria.

La EMT proporciona una vía de estimulación eléctrica cortical que no requiere de electrodos donde el campo magnético hace de puente entre la corriente primaria (bobina) y la secundaria (corteza cerebral).

HISTORIA RECIENTE

En 1985 Barker y colaboradores aplicaron pulsos magnéticos sobre el vertex generando movimiento en músculos de la mano con registro electromiográfico concomitante. Aquí se inicia la era de los Potenciales evocados motores aplicados para evaluar la integridad de la vía piramidal y los tiempos de conducción central. En 1995 Pascual-Leone y colaboradores presentan las primeras experiencias terapéuticas para la depresión iniciando la utilización de la Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva en Neuropsiquiatría y simultáneamente se están desarrollando estrategias terapéuticas en Neurorehabilitación motora y cognitiva.

EL EQUIPO DE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA Y SUS PRINCIPALES PARTES



5

* Neurólogo-Infantil, Bucaramanga Colombia. Médico Cirujano Universidad Industrial de Santander (Bucaramanga). Neurólogo Infantil Universidad Militar Nueva Granada (Bogotá D.C.). Post-Doctoral Fellow Epilepsy Center Johns Hopkins University (Baltimore U.S.A.). Fellowship in Transcranial Magnetic Stimulation Harvard University (Boston U.S.A.). TMS Course: Institute of Cognitive Neuroscience UCL (London UK).



BOBINA DE ESTIMULACIÓN (EN OCHO)



EFFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRASCRAINEAL REPETITIVA

La EMTr es una técnica bastante segura, no invasiva e indolora, mediante la cual se realiza modulación inhibitoria (0.5-1 Hz) y/o excitatoria (mayor a 5 Hz) de un área predeterminada de la corteza cerebral.

La utilización de la EMTr genera: cambios regionales en la concentración de mono-aminas, cambios en flujo sanguíneo cerebral, actividad metabólica neuronal, incremento en producción de factores Tróficos neuronales y reducción del stress oxidante neuronal (efecto neuroprotector) e inducción génica (responsable de lograr efectos a largo plazo).

Por todo lo anterior se están valorando las perspectivas terapéuticas para trastornos tales como: depresión, pánico, ansiedad, trastorno obsesivo compulsivo, esquizofrenia, demencias, migraña y también para patologías neurológicas en la edad pediátrica tales como: autismo, trastornos generalizados del desarrollo, trastorno deficitario de atención, retardo mental, problemas del aprendizaje, enfermedad motriz cerebral y epilepsia.

Esta potencial terapia neurofisiológica no es un reemplazo a otras formas de estimulación cerebral y medicamentos. Es tan solo una opción más que se suma a la medicina en su intención de aliviar y utópicamente curar los trastornos mencionados, muchos de los cuales alteran gravemente al niño y su entorno como es el caso de la condición autista.

Los pulsos magnéticos inducen un campo eléctrico dentro y fuera del axón en la corteza cerebral subyacente con intensidad suficiente para despolarizar las neuronas allí ubicadas. Con un efecto agregado de alterar también el potencial de membrana de regiones

cerebrales con las cuales tenga establecido circuito sináptico preestablecido. Por ejemplo la estimulación del área de Wernicke activa secundariamente el área de Broca por medio del fascículo arqueado que anatómicamente los comunica.

APLICACIÓN DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRASCRAINEAL EN NEUROPSICOLÓGIA

La EMTr ha permitido cartografiar funciones motoras, sensoriales y cognitivas en individuos sanos. La ubicación de regiones cognitivas se realiza mediante estímulos de 10 Hz y 120 % del umbral motor, aplicados por 2 segundos, generando pausas no lesivas y transitorias del área estimulada, llamadas “lesiones virtuales”, con consiguiente manifestación clínicas. Por ejemplo, afasia expresiva, akinetopsia, agnosia verbal, escotomas, modulación de la atención, memoria de trabajo y memoria declarativa entre otras. También puede generar cambios emocionales como llanto o euforia con el estímulo de la región prefrontal dorsolateral izquierda. Todo lo anterior en individuos sanos. Se reitera porque estos detienen transitoriamente la función pertinente al área cerebral estimulada sin dejar daño alguno.

USO TERAPÉUTICO DE LA EMTr EN ALTERACIONES COGNITIVAS

Como ya se mencionó esta técnica se está valorando en un amplio espectro de trastorno psiquiátricos y neurológicos del adulto y del niño.

Los efectos de la EMTr sobre la corteza estimulada se extienden transinápticamente a regiones subcorticales y corticales conexas. De esta manera se pueden mejorar los diferentes circuitos neuronales de trabajo específico. Si se realiza EMTr sistemáticamente por un periodo de tiempo, estos circuitos neuronales incrementan su eficacia sináptica.

Lo anterior se puede evaluar mediante pruebas neuropsicológicas e informes de profesores y terapeutas antes y después de realizadas las sesiones de EMTr. Es claro en mi experiencia que hay pacientes respondedores y otros que podríamos considerar con baja respuesta terapéutica. También es importante mencionar que, en los casos con buena respuesta se debe realizar repetición periódica de las sesiones hasta obtener un máximo posible de funcionalidad. Parafraseando con los términos del Doctor Rodolfo R Llinás, mejorar “las propiedades eléctricas intrínsecas del cerebro: oscilación, resonancia, ritmicidad y coherencia.”

El efecto modulador de la EMT sobre la actividad cortical depende de la intensidad, frecuencia y lugares en que se aplique. Esta técnica, ha sido aprobada para aplicación terapéutica en humanos en Europa, Canadá y Asia y finalmente ha sido aprobada por la Oficina Administrativa de Alimentos y Medicamentos (FDA) en Estados Unidos de América. Cada centro de investigación crea sus propios parámetros de intervención/evaluación y sus propios objetivos. Los resultados publicados son muchos y muy variados. Ya está indicado para pacientes con trastorno depresivo refractario al tratamiento farmacológico. Los trabajos realizados en pacientes con esquizofrenia son muy prometedores y en los últimos años, se ha incrementado de manera prominente las publicaciones científicas en la población infantil.

REGIONES CEREBRALES MODULABLES CON INTENCIÓN DE MEJORAR FUNCIONES COGNITIVAS

Teniendo en cuenta la clasificación citoarquitectónica cerebral de Brodmann, sobre la ubicación de las áreas cognitivas. Los sitios blanco de estímulo son las regiones de asociación heteromodales de alto orden jerárquico que son: pre-frontales bilaterales, pre-frontal dorso-lateral izquierda, pre-frontal medial bilateral (áreas 8,9 y 10 de Brodman). La región parietotemporal bilateral (áreas 36,39 y 40 de Brodman), lóbulo parietal inferior, finalmente vermis y hemisferios cerebelosos.

REGIONES CEREBRALES MODULABLES CON INTENCIÓN DE MEJORAR FUNCIÓN MOTRIZ

Para este objetivo se trabaja estimulando el área motora primaria y el área motora suplementaria, además la medula espinal y los nervios periféricos. En las guías de manejo de "STROKE" en población pediátrica ya se incluye la aplicación de la EMT (Annals Neurology 2008).

Experiencia personal

En Bucaramanga se ha venido trabajando la EMT desde hace casi seis años principalmente para patologías pediátricas tales como parálisis cerebral, retardo mental leve, autismo, secuelas neurológicas post-traumáticas craneal y medular, vejiga neurogénica y síndrome de Moebius entre otras, con resultados alentadores.

El futuro inmediato

Es necesario que los diferentes centros universitarios que tengan laboratorios de neurociencias adquieran el instrumento y el conocimiento de esta promisoriosa, sencilla y relativamente económica técnica para aplicarla sola o con otras tecnologías, para así aportar un alivio a

nuestros pacientes y presentar en la literatura científica mundial las experiencias obtenidas.

REFERENCIAS

- Barker AT. An introduction to the basic principles of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8:26-37.
- Jalinous R. Technical and practical aspects of magnetic nerve stimulation. *J Clin Neurophysiol.* 1991;8:10-25.
- Pascual-Leone A, Davey N.J, Rothwell J, Wassermann E.M. Pury B.K. Handbook of Transcranial Magnétic Stimulation London Newyork New Delhi: Arnold Publisher 2002.
- Walsh V, and Pascual-Leone A. Transcranial Magnetic Stimulation a Neurochronometrics of Mind. Massachusets the MIT press. 2003.
- Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. *Lancet Neurol.* 2003;2:145-156.
- Pascual-Leone A, Walsh V. Transcranial magnetic stimulation.
- In Toga A, Mazziotta J, eds. Brain Mapping: The Methods. San Diego, CA: Academic Press; 2002:255-290.
- Roth BJ, Saypol JM, Hallett M, et al. A theoretical calculation of the electric field induced in the cortex during magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991;81:47-56.
- Lisanby SH, Kinnunen LH, Crupain MJ. Applications of TMS to therapy in psychiatry. *J Clin Neurophysiol.* 2002;19:344-360.
- Rossi S and Rossini P.M. TMS in cognitive plasticity and the potential for rehabilitation. *TRENDS in Cognitive Science.* 2004;8:273-279.
- Bailey CJ, Karhu J, and Ilmoniemi RJ. Transcranial Magnetic Stimulation as a tool for cognitive studies. *Scandinavian Journal of Psychology,*2001,42,297-306.
- Frye RE, Rotenberg A, Ousley M and Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in child neurology: Current and Future directions. *J Child Neurol* 2008;23:79-96.
- Menkes DL, Gruenthal M. Slow-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in a patient with focal cortical dysplasia. *Epilepsia.* 2000;41:240-242.
- Quintana H. Transcranial magnetic stimulation in persons younger than the age of 18. *J ECT.* 2005;21:88-95.
- Garvey MA, Gilbert DL. Transcranial magnetic stimulation in children. *Eur J Paediatr Neurol.* 2004;8:7-19.
- Gilbert DL, Garvey MA, Bansal AS, et al. Should

- transcranial magnetic stimulation research in children be considered minimal risk? *Clin Neurophysiol.* 2004;115:1730-1739.
- Pascual-Leone A, Bartres-Faz D, Keenan JP. Transcranial magnetic stimulation: studying the brain-behaviour relationship by induction of 'virtual lesions'. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 1999;354:1229-1238.
- Masur H, Althoff S, Kurlemann G, et al. Inhibitory period and late muscular responses after transcranial magnetic stimulation in healthy children. *Brain Dev.* 1995;17:149-152.
- Muller K, Homberg V, Lenard HG. Magnetic stimulation of motor cortex and nerve roots in children. Maturation of cortico-motoneuronal projections. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1991;81:63-70.
- Nezu A, Kimura S, Uehara S, et al. Magnetic stimulation of motor cortex in children: maturity of corticospinal pathway and problem of clinical application. *Brain Dev.* 1997;19:176-180.
- Heinen F, Glocker FX, Fietzek U, et al. Absence of transcallosal inhibition following focal magnetic stimulation in preschool children. *Ann Neurol.* 1998;43:608-612.
- Mall V, Berweck S, Fietzek UM, et al. Low level of intracortical inhibition in children shown by transcranial magnetic stimulation. *Neuropediatrics.* 2004;35:120-125.
- Moll GH, Heinrich H, Wischer S, et al. Motor system excitability in healthy children: developmental aspects from transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1999;51:243-249.
- Muller K, Kass-Iliyya F, Reitz M. Ontogeny of ipsilateral corticospinal projections: a developmental study with transcranial magnetic stimulation. *Ann Neurol.* 1997;42:705-711.
- Koh TH, Eyre JA. Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex. *Arch Dis Child.* 1988;63:1347-1352.
- Bender S, Basseler K, Sebastian I, et al. Electroencephalographic response to transcranial magnetic stimulation in children: evidence for giant inhibitory potentials. *Ann Neurol.* 2005;58:58-67.
- Wagner T, Gangitano M, Romero R, et al. Intracranial measurement of current densities induced by transcranial magnetic stimulation in the human brain. *Neurosci Lett.* 2004;354:91-94.
- Nezu A, Kimura S, Takeshita S, et al. Functional recovery in hemiplegic cerebral palsy: ipsilateral electromyographic responses to focal transcranial magnetic stimulation. *Brain Dev.* 1999; 21: 162-165.
- Carr LJ. Development and reorganization of descending motor pathways in children with hemiplegic cerebral palsy. *Acta Paediatr Suppl.* 1996;416:53-57.
- Acta Neurol Scand.* 1992;85:323-326.
- Ucles P, Serrano JL, Rosa F. Central conduction time of magnetic brain stimulation in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurol.* 2000;15:723-728.
- Karak B, Misra S, Garg RK, et al. A study of transcranial magnetic stimulation in older (> 3 years) patients of malnutrition. *Neurol India.* 1999;47:229-233.
- Tamer SK, Misra S, Jaiswal S. Central motor conduction time in malnourished children. *Arch Dis Child.* 1997;77:323-325.
- Nezu A, Kimura S, Ohtsuki N, et al. Transcranial magnetic stimulation in benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes. *Brain Dev.* 1997;19:134-137.
- Moll GH, Heinrich H, Rothenberger A. Transcranial magnetic stimulation in child and adolescent psychiatry: excitability of the motor system in tic disorders and/or attention deficit hyperactivity disorders. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2001;29:312-323.
- Moll GH, Heinrich H, Trott GE, et al. Children with comorbid attention-deficit-hyperactivity disorder and tic disorder: evidence for additive inhibitory deficits within the motor system. *Ann Neurol.* 2001;49:393-396.
- Ziemann U, Paulus W, Rothenberger A. Decreased motor inhibition in Tourette's disorder: evidence from transcranial magnetic stimulation. *Am J Psychiatry.* 1997;154:1277-1284.
- Moll GH, Wischer S, Heinrich H, et al. Deficient motor control in children with tic disorder: evidence from transcranial magnetic stimulation. *Neurosci Lett.* 1999;272:37-40.
- Garvey MA, Barker CA, Bartko JJ, et al. The ipsilateral silent period in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:1889-1896.
- Seyal M, Ro T, Rafal R. Increased sensitivity to ipsilateral cutaneous stimuli following transcranial magnetic stimulation of the parietal lobe. *Ann Neurol.* 1995;38:264-267.
- Oliveri M, Rossini PM, Filippi MM, et al. Time-dependent activation of parieto-frontal networks for directing attention to tactile space. A study with paired transcranial magnetic stimulation pulses in right-brain-damaged patients with extinction. *Brain.* 2000;123:1939-1947.
- Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved picture naming in chronic aphasia after TMS to part

- of right Broca's area: an open-protocol study. *Brain Lang.* 2005;93:95-105.
- Naeser MA, Martin PI, Nicholas M, et al. Improved naming after TMS treatments in a chronic, global aphasia patient: case report. *Neurocase.* 2005;11:182-193.
- Walter G, Tormos JM, Israel JA, et al. Transcranial magnetic stimulation in young persons: a review of known cases. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2001;11:69-75.
- Hufnagel A, Elger CE. Induction of seizures by transcranial magnetic stimulation in epileptic patients. *J Neurol.* 1991; 238:109-110.
- Akamatsu N, Fueta Y, Endo Y, et al. Decreased susceptibility to pentylentetrazol-induced seizures after low-frequency transcranial magnetic stimulation in rats. *Neurosci Lett.* 2001;310:153-156.
- Triggs WJ, Kirshner HS. Improving brain function with transcranial magnetic stimulation? *Neurology.* 2001;56:429-430.
- Evers S, Bockermann I, Nyhuis PW. The impact of transcranial magnetic stimulation on cognitive processing: an event-related potential study. *Neuroreport.* 2001;12:2915-2918.
- Sparing R, Mottaghy FM, Hungs M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation effects on language function depend on the stimulation parameters. *J Clin Neurophysiol.* 2001;18:326-330.
- Topper R, Mottaghy FM, Brugmann M, et al. Facilitation of picture naming by focal transcranial magnetic stimulation of Wernicke's area. *Exp Brain Res.* 1998;121:371-378.
- Gates JR, Dhuna A, Pascual-Leone A. Lack of pathologic changes in human temporal lobes after transcranial magnetic stimulation. *Epilepsia.* 1992;33:504-508.
- Wassermann EM, Grafman J, Berry C, et al. Use and safety of a new repetitive transcranial magnetic stimulator. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1996;101:412-417.
- Anand S, Hotson J. Transcranial magnetic stimulation: neurophysiological applications and safety. *Brain Cogn.* 2002;50:366-386.
- Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of repetitive transcranial magnetic stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1998;108:1-16.