



Revista Colombiana de Psiquiatría

ISSN: 0034-7450

revista@psiquiatria.org.co

Asociación Colombiana de Psiquiatría
Colombia

Malavera, Mayra; Silva, Federico; García, Ronald; Rueda, Ligia; Carrillo, Sandra
Fundamentos y aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal en neuropsiquiatría
Revista Colombiana de Psiquiatría, vol. 43, núm. 1, enero-marzo, 2014, pp. 32-39
Asociación Colombiana de Psiquiatría
Bogotá, D.C., Colombia

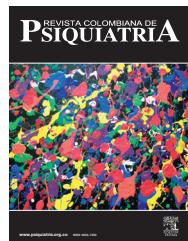
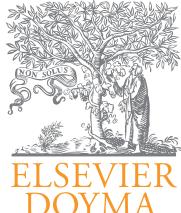
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80631555006>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Artículo de revisión

Fundamentos y aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal en neuropsiquiatría

Mayra Malavera^a, Federico Silva^{b,*}, Ronald García^{c,d}, Ligia Rueda^e y Sandra Carrillo^f

^aMédico, Grupo de Ciencias Neurovasculares, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

^bMédico Neurólogo y Epidemiólogo Clínico, Director Neurociencias, Director de la Unidad de Estudios Clínicos, Director Grupo Ciencias Neurovasculares, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

^cPhD en Neurociencias, Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos

^dEscuela de Medicina, Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia

^eMédico psiquiatra, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

^fMédico neurólogo, Especialista en Neurofisiología, Fundación Cardiovascular de Colombia, Floridablanca, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de diciembre de 2012

Aceptado el 18 de julio de 2013

Palabras clave:

Estimulación magnética transcraneal
Neuromodulación
Plasticidad neuronal
Rehabilitación

RESUMEN

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una herramienta no invasiva de estimulación cerebral que se basa en la capacidad de un campo magnético generado para penetrar el cráneo y las meninges y originar una corriente eléctrica secundaria en el tejido cerebral que produce despolarización neuronal. Esta técnica se puede aplicar en un solo estímulo, en pares de estímulos separados por intervalos o en trenes de estímulos repetidos a varias frecuencias. Si bien el mecanismo de acción exacto se desconoce, la EMT repetitiva puede modular la excitabilidad de la corteza cerebral, por lo cual se ha vislumbrado como una posible herramienta diagnóstica y terapéutica en el área de neuropsiquiatría. El objetivo de este artículo es revisar el conocimiento actual de la EMT en cuanto a principios básicos, mecanismos fisiopatológicos y utilidad en la práctica clínica de la neuropsiquiatría.

© 2012 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.
Todos los derechos reservados.

Fundamentals and Clinical Applications of Transcranial Magnetic Stimulation in Neuropsychiatry

ABSTRACT

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a non-invasive method for stimulation of brain that is based on the ability of a generated magnetic field to penetrate skull and brain meninges, inducing an electric current in the brain tissues that produces neuronal depolarization. TMS can be applied as single pulse of stimulation, pairs of stimuli separated by variable intervals to the same or different brain areas, or as trains of repetitive stimuli at various frequencies. Its mechanism of action is currently unknown. Repetitive TMS can

Keywords:

Transcranial magnetic stimulation
Neuromodulation
Cortical plasticity
Neurological rehabilitation

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: federicosilva@fcv.org (F.A. Silva Sieger).

modify the excitability of the cerebral cortex, and has been postulated as a diagnostic and therapeutic tool in the area of neuropsychiatry. The aim of this article is to review the knowledge of the TMS as regards its basic principles, pathophysiological mechanism, and its usefulness in clinical practice.

© 2012 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.
All rights reserved.

Introducción

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica de neuroestimulación y neuromodulación cerebral segura, no invasiva e indolora que se ha postulado como una herramienta terapéutica que podría facilitar la reorganización funcional cerebral y la recuperación clínica de pacientes con trastornos del sistema nervioso¹⁻⁴. La EMT utiliza el principio de inducción electromagnética descrito por Michael Faraday en 1831, el cual postula que un campo magnético variable en el tiempo puede inducir voltaje en un conductor cercano, de modo que un pulso de corriente fluyendo a través de una bobina de hilo conductor genera un campo magnético. La frecuencia de cambio de este campo magnético determina la inducción de una corriente secundaria en cualquier conductor cercano, como las neuronas corticales^{1,5,6}. La EMT fue introducida en 1985 por Barker et al (Universidad de Sheffield), quienes demostraron que colocar una bobina generadora de corriente eléctrica sobre la cabeza de un ser humano evocaba una respuesta motora de algunos músculos de la mano, y de esa manera se podía evaluar la integridad de las vías motoras centrales^{3,7}.

Desde su desarrollo, se ha utilizado en la investigación de diferentes afecciones cerebrales con potenciales usos terapéuticos⁵. Al contrario que otras técnicas de estimulación cortical, la EMT se puede usar para el estudio de sujetos normales y sujetos con condiciones neuropsiquiátricas, con la ventaja de ser un método no invasivo con buen perfil de seguridad⁸⁻¹⁰.

Aspectos técnicos de la EMT

El equipo de EMT (fig. 1) consiste en una fuente de energía que descarga en un capacitor (dispositivo pasivo capaz de almacenar energía) y genera pulsos cortos de corriente eléctrica dirigida a una bobina productora de un campo magnético pulsátil^{1,4,5}. El monitor posee accesorios auxiliares para controlar temperatura, intensidad y frecuencia del pulso^{4,11}.

La bobina de estimulación consiste en un material de hilo de cobre completamente aislado recubierto con un molde de plástico¹. Con la bobina activa, el campo magnético penetra fácilmente piel, cráneo y meninges e induce una corriente eléctrica secundaria en el tejido cerebral, orientada en un plano paralelo a la superficie cortical cuando se sitúa la bobina tangencialmente al cráneo, de tal manera que la estimulación se hace sobre los elementos neuronales de la corteza que tienen orientación horizontal y no transversal. Su acción neuromoduladora es, en su gran mayoría, transináptica e indirecta, y actúa cerca del cono axónico de las células piramí-



Figura 1 – Equipo de estimulación magnética transcraneal.

dales corticales y las regiones de las neuronas que presentan umbrales de despolarización más bajos^{12,13}.

El foco del campo magnético depende de la forma de la bobina de estimulación. Existen cuatro tipos de bobina: forma de ocho o mariposa, circular, doble cono y bobina H (fig. 2). La bobina más usada en los estudios de investigación es la forma de ocho, que consta de dos alas unidas y permite una estimulación más focal y superficial. La bobina circular produce una estimulación más profunda pero menos focal, mientras que la bobina de doble cono induce un campo eléctrico menos focal pero más fuerte, que logra la estimulación directa de regiones cerebrales profundas, y la bobina H, diseñada para reducir el campo eléctrico en la superficie cortical y aumentarlo hacia la profundidad¹⁴⁻¹⁶. La intensidad de la corriente eléctrica producida en la bobina es de 5-10 kA; la intensidad del campo magnético inducido es de 1-2 T, el área cortical que se puede estimular es de aproximadamente 3 cm² y 2 cm de profundidad⁷.

La EMT se puede aplicar como un pulso simple, un estímulo cada 3 s o más; como pares de estímulos separados por un lapso, conocido como pulso apareado, y en pulsos únicos repetidos, conocida como EMT-repetitiva (EMTr)^{4,16}. Existen dos tipos de protocolos de EMTr usados hasta la fecha. El protocolo convencional hace referencia a la aplicación de pulsos únicos repetidos regularmente a una frecuencia alta (> 1 Hz) o baja (< 1 Hz)^{4,7}. La EMT de alta frecuencia aumenta el flujo sanguíneo en el área estimulada incrementando la actividad cerebral

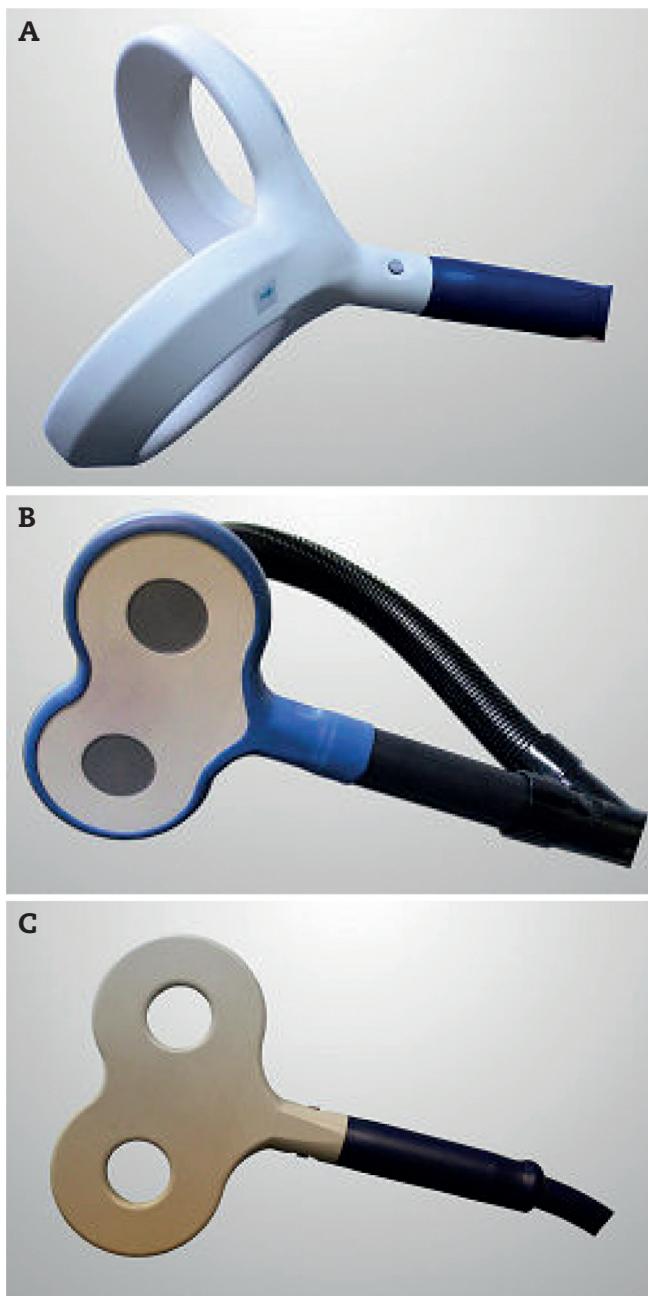


Figura 2 – Tipos de bobina utilizados en estimulación magnética transcraneal. A: bobina de doble cono. B: bobina en forma de ocho (activa). C: bobina en forma de ocho (placebo).

(estimulación neuronal), mientras que la de baja frecuencia disminuye la actividad cerebral (inhibición neuronal)¹⁷. Por otro lado, la EMTr en patrón se refiere a la aplicación repetida de descargas cortas de estimulación a una frecuencia alta separadas por pausas cortas sin estimulación. Dentro de este, el protocolo más usado es la estimulación theta burst, compuesto de series de impulsos de alta frecuencia (tres pulsos a 50 Hz) repetidos a intervalos de 200 ms (5 Hz en el ritmo theta del electroencefalograma [EEG]), que pueden ser aplicados en trenes continuos

(pulsos theta burst ininterrumpidos en corto tiempo) o intermitentes (trenes de 2 s de theta burst repetidos cada 10 s)^{4,9}.

Mecanismos de acción

Los mecanismos fundamentales aún no están completamente dilucidados^{16,18}. El campo magnético generado puede tener suficientes magnitud y densidad para despolarizar las neuronas del tracto corticoespinal directamente a través del cono axonal o indirectamente por medio de interneuronas¹⁹. La EMTr puede inducir cambios en los sistemas de neurotransmisión, serotonina, dopamina, receptores de NMDA, taurina, aspartato y serina, y puede regular la expresión de algunos genes como *c-fos* y *c-jung*, importantes para la plasticidad sináptica¹⁹⁻²¹. Además, Li et al observaron mediante imágenes de resonancia magnética transcraneal que, al utilizar EMT de 1 Hz sobre la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) izquierda, se producía un aumento inmediato en el flujo sanguíneo local y en corteza prefrontal medial bilateral, corteza orbital derecha, hipocampo izquierdo, núcleo mediodorsal del tálamo, putamen, ínsula y giro temporal bilateral²². Estos datos indican que la EMTr, además de producir cambios en la corteza cerebral estimulada, influye en la actividad de otras regiones corticales y subcorticales a través de diversos circuitos y conexiones cerebrales²³.

Varios mecanismos de la EMTr pueden intervenir en la regulación funcional como la plasticidad sináptica (el más explorado), cambios en la excitabilidad de las redes neuronales, activación de asas de retroalimentación y la metaplasticidad, entendida como la plasticidad de la plasticidad sináptica¹⁶.

Los cambios inducidos por la plasticidad sináptica pueden ser fortalecidos o debilitados por la potenciación y depresión neuronal a largo plazo (PLP y DLP), los cuales se asocian a los efectos duraderos de la EMTr^{16,24}. Se han descrito varios protocolos de estimulación que pueden inducir plasticidad sináptica en la forma de PLP y DLP, como la plasticidad dependiente del tiempo de espiga y dependiente de la actividad neuronal que hace referencia a la potenciación por estimulación repetida de la neurona presináptica a frecuencias altas (> 10 Hz), mientras que a bajas frecuencias (1-3 Hz) resulta en depresión neuronal¹⁶.

Efectos secundarios

Uno de los efectos secundarios descritos con la EMT es las convulsiones, con un riesgo < 1/1.000. En general, se ha reportado con estímulos simples sobre áreas corticales lesionadas, infartos y otras alteraciones estructurales. Asimismo se han presentado crisis convulsivas al realizar estimulación de un foco epileptogénico demostrado en el EEG y convulsiones en pacientes con trastorno depresivo mayor (TDM) que recibían antidepresivos tricíclicos y neurolépticos^{6,25}. Otro de los efectos no deseados es la cefalea, la cual se presenta en un 3-10% por incremento de tensión en músculos craneales⁵. Se han reportado algunos efectos transitorios en el umbral auditivo del 10% de los pacientes, por lo que se recomienda la utilización de tapones auditivos durante el procedimiento⁶.

Aplicaciones clínicas de la EMT

Los efectos de la EMT se han estudiado en diversas enfermedades del sistema nervioso central¹⁶. En la tabla 1 se listan las principales aplicaciones terapéuticas de la EMT.

Trastorno depresivo mayor

El TDM es una enfermedad mental prevalente que compromete significativamente la calidad de vida. Se han evidenciado datos de inadecuada respuesta al tratamiento con farmacoterapia y psicoterapia hasta en el 50% de los pacientes, y de nula mejoría en un 10-20% a pesar de tratamientos múltiples y a menudo agresivos. Estos sujetos podrían ser candidatos a procedimientos de neuromodulación no invasiva como la EMT^{26,27}.

La mayoría de estudios clínicos con EMT para el tratamiento del TDM han evidenciado disminución de las puntuaciones en la escala de depresión de Hamilton aplicando estimulación de alta frecuencia sobre la CPDL izquierda y de baja frecuencia sobre la CPDL derecha²⁸. Algunos estudios han estimulado la CPDL derecha o las dos cortezas de manera simultánea. La eficacia demostrada de la EMT es mayor que con placebo (el 37 frente al 20%) y puede deberse a la inhibición sobre la CPDL derecha o estimulación sobre la izquierda, aunque algunos pacientes pueden tener respuesta paradójica. El mecanismo de acción sobre la depresión se desconoce; sin embargo, se propone que modula la actividad cortical y circuitos neuronales asociados con el control del estado de ánimo^{29,30}.

Slotema et al publicaron un metanálisis (2010) que incluyó 40 estudios de EMT en sujetos con TDM, 34 estudios compararon la EMT frente a placebo y 6 frente a terapia electroconvulsiva (TEC). En el primer grupo se incluyó a 1.347 pacientes, de los que 715 recibieron EMT activa y 632, EMT placebo durante 1-5 semanas a una frecuencia de 0,3-10 Hz e intensidad entre el 80 y el 120% de EMT sobre la CPDL izquierda (30 estudios), CPDL derecha (3 estudios) y CPF bilateral (7 estudios). En general se encontró que la EMT disminuía de manera significativa los síntomas depresivos en comparación con el tratamiento placebo (tamaño del efecto, 0,55; $p < 0,001$). El segundo grupo incluyó a 215 sujetos, 113 tratados con EMT y 102 con TEC. Los resultados fueron más favorables con la TEC que con la EMT (tamaño del efecto, -0,47; $p = 0,004$). Los

autores concluyen que la EMT no puede reemplazar la TEC, dado que los pacientes mejoraron significativamente con esta última terapia³¹.

Por otro lado, Berlim et al realizaron un metanálisis de siete estudios clínicos aleatorizados, 150 sujetos recibieron EMT de alta frecuencia (media de edad, $48,9 \pm 10,9$ años; el 60% mujeres; duración del actual episodio depresivo mayor-EDM, $9,54 \pm 4$ meses) y 144 sujetos recibieron TEC (media de edad, $51,3 \pm 12,8$ años; el 70,8% mujeres; EDM, $7,24 \pm 2,8$ meses). El número promedio de sesiones de EMT de alta frecuencia y de TEC fue $15,2 \pm 4,1$ y $8,2 \pm 1,9$ respectivamente. En total, 38 (el 33,6% de 113) y 53 (el 52% de 102) sujetos que recibieron respectivamente EMT de alta frecuencia o TEC presentaron remisión al final del estudio. Los resultados mostraron que la TEC es significativamente más efectiva que la EMT de alta frecuencia en obtener remisión y reducción de los síntomas depresivos (*odds ratio [OR] agrupada = 0,46; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,22-0,96 (NNT= 6; IC95%, 3,2-18,9)*). En adición, aproximadamente 5 de 10 sujetos con TDM presentaron remisión después de 8 sesiones de TEC comparado con 3 de 10 sujetos que recibieron 15 sesiones de EMT de alta frecuencia. Los autores concluyen que la TEC parece tener más efectividad que la EMT de alta frecuencia al menos a corto plazo para tratar el TDM resistente a los medicamentos a pesar que la EMT sea una técnica de mayor seguridad. Sin embargo, aún se requiere de un tamaño de muestra más grande, períodos de seguimiento más largos y protocolos de tratamiento más intensivos³².

En relación con la duración del tratamiento, un estudio observacional de 73 pacientes con TDM que no respondieron a EMT diaria en 4-6 semanas, fueron tratados 6 semanas adicionales, y se encontró una respuesta superior al 26% (mejoría en la escala de depresión $\geq 50\%$)³³. También se puede aplicar los tratamientos espaciados en el tiempo; en un estudio clínico que incluyó a 77 pacientes con TDM, se realizó EMT 3 días a la semana durante 6 semanas (18 sesiones), comparada con 5 días a la semana durante 4 semanas (20 sesiones), y se obtuvo mejoría en ambos grupos³⁴. Fitzgerald et al proponen que los estudios realizados con EMT deberían durar como mínimo de 3 a 4 semanas antes de determinar la eficacia²⁹. Se ha señalado que en los pacientes con TDM que responden inicialmente a la EMT puede disminuirse las sesiones gradualmente; por ejemplo, los tratamientos diarios pueden disminuirse a 3 sesiones en una semana, 2 en la segunda y 1 en la tercera semana. Después se realiza una sesión por

Tabla 1 – Usos de la estimulación magnética transcraneal

| Enfermedades neurológicas | Enfermedades psiquiátricas | Pediatria |
|---|-------------------------------------|--|
| Dolor: neuralgia del trigémino, facial atípico, de miembro fantasma | TDM | Trastorno por déficit de atención con hiperactividad |
| Enfermedad de Parkinson | Trastorno bipolar | Autismo |
| Rehabilitación en el ACV | Trastorno por estrés postraumático | TDM |
| Epilepsia | Trastorno obsesivo-compulsivo | Tartamudez |
| Esclerosis múltiple | Abstinencia del abuso de sustancias | |
| Esclerosis lateral amiotrófica | Esquizofrenia | |
| Tinnitus, migraña | | |

ACV: accidente cerebrovascular; TDM: trastorno depresivo mayor.

semana por varias semanas (p. ej., 4 semanas), 2 sesiones por mes durante 2 meses y después a una por mes. La frecuencia de sesiones se puede aumentar o disminuir según la evolución clínica del paciente³⁵.

Existen varios parámetros que modifican la respuesta a la EMT_r, tales como la intensidad del estímulo (80-110% del UM), el número total de estimulaciones (120-2.000) y de sesiones (5-20). En estudios recientes se demostró que pulsos de mayor intensidad, mayor número de estimulaciones o cursos de tratamientos más prolongados, ausencia de psicosis, menor edad y previa respuesta a la estimulación predicen una buena respuesta³⁶. Mientras que factores como mayor resistencia a los medicamentos, larga duración del episodio depresivo, edad avanzada y síntomas psicóticos son predictores negativos. Los pacientes con tratamiento antidepresivo coadyuvante tienen mayor respuesta a la terapia de EMT_r, al contrario que los pacientes que toman benzodiacepinas o anticonvulsivos. Los estudios de imagen muestran que los pacientes con respuesta inicial a la terapia de estimulación tienen actividad basal en región frontal inferior, al contrario que los que no responden. El metabolismo cerebral basal se encontró reducido en la región cerebelar, temporal, cingulado anterior y occipital, en correlación con mejoría después de 2 semanas de EMT_r (20 Hz) sobre la CPDL izquierda³⁶.

La EMT_r en sujetos con TDM tiene similares contraindicaciones que en población general. Se ha encontrado que es seguro aplicar EMT_r < 1 Hz en sujetos con TDM y antecedente personal o familiar de convulsiones³⁵. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo de convulsiones se debe considerar la estimulación solo si el beneficio supera el riesgo. Las características psicóticas (ideas delirantes y alucinaciones) no son contraindicación para tratar el TDM con EMT_r, pero la mayoría de los estudios clínicos aleatorizados los excluyen para disminuir la posibilidad de complicaciones^{37,38}.

En conclusión, la EMT_r en pacientes con TDM que no responden al tratamiento farmacológico es eficaz y segura. Actualmente está aprobada en Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) desde el año 2008 y se encuentra como opción en las guías de tratamiento de la Asociación Americana de Psiquiatría y la Red Canadiense de Tratamientos del estado de ánimo y ansiedad²⁷. El protocolo propuesto para el TDM es estimular la CPDL izquierda diariamente (lunes-viernes) durante 4-6 semanas usando 10 Hz, 3.000 pulsos por sesión con un 100-120% del UM, que ha obtenido una eficacia demostrada mayor que con placebo (el 37 frente al 20%)³⁰.

Esquizofrenia

Se ha observado por medio de tomografía por emisión de positrones (PET) hipoactividad de la corteza prefrontal e hiperactividad en el área temporoparietal, y con base en lo anterior se ha investigado la EMT_r de alta frecuencia sobre la corteza prefrontal y de baja frecuencia en la temporoparietal, debido a la capacidad de producir modulación de la excitabilidad neuronal³⁹.

Freitas et al (2009)⁴⁰, publicaron un metanálisis de estudios prospectivos en sujetos con esquizofrenia refractaria a

medicamentos, a quienes se aplicó EMT_r de alta frecuencia sobre la CPDL izquierda para tratar los síntomas negativos y de baja frecuencia sobre la corteza temporoparietal izquierda para las alucinaciones auditivas y los síntomas positivos. En el análisis para síntomas negativos y positivos, se incluyó únicamente el brazo activo de estudios controlados y se comparó el resultado del tratamiento post-EMT_r frente al estado basal. Los resultados del metanálisis al analizar estudios controlados y no controlados indicaron que la EMT_r de alta frecuencia sobre la CPDL y de baja frecuencia sobre la corteza temporoparietal izquierda induce una reducción de los síntomas negativos (tamaño del efecto, 0,58; IC95%, 0,11-1,04; p = 0,014) y positivos (tamaño del efecto, 0,54; IC95%, 0,32-0,76; p < 0,001). Sin embargo, al analizar solamente los resultados de los estudios controlados con placebo, este efecto perdió significación para los síntomas negativos y positivos (0,27; p = 0,417; 0,17; p = 0,129). Este metanálisis confirma la necesidad de realizar estudios grandes que evalúen la eficacia clínica de la EMT_r en los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia, al tiempo que señala la necesidad de explorar alternativas para protocolos de estimulación, ya que actualmente no existe claridad acerca de cuáles son los parámetros de estimulación y la duración de la terapia para lograr una respuesta óptima; faltan aún estudios controlados y aleatorizados con un tamaño de muestra suficiente y mayor tiempo de seguimiento para obtener conclusiones adecuadas⁴⁰.

Enfermedad de Parkinson

Por medio de estudios de neuroimágenes, se ha evidenciado que en sujetos con enfermedad de Parkinson (EP) hay una disminución de la actividad alrededor del área motora suplementaria y CPDL, con aumento de la actividad sobre el área premotora lateral y parietal. La corteza motora primaria (M1) es un área cortical clave en la vía motora corticosubcortical. En los síntomas motores de la EP, se encuentra alterado el circuito de los ganglios basales-tálamo-cortical, por lo que M1 es un sitio ideal para realizar neuromodulación⁴¹. La EMT_r puede normalizar los circuitos patológicos corticosubcorticales, patrones de activación y la excitabilidad de las áreas motoras corticales^{41,42}.

Fregni et al⁴³ publicaron una revisión sistemática y metanálisis de 12 estudios prospectivos que evaluaron la eficacia de la EMT_r en la función motora de pacientes con EP usando la escala unificada de la enfermedad de Parkinson (UPDRS). A partir de los datos de 8 estudios controlados con placebo, se encontró un efecto benéfico significativo en la función motora de estos pacientes al aplicar EMT_r (tamaño del efecto, 0,60; IC95%, 0,24-0,96). Es interesante que en este estudio la mejoría inicial en la función motora inmediatamente después de la EMT_r fue predictiva de un efecto duradero⁴³.

Rehabilitación en el accidente cerebrovascular

Tras un accidente cerebrovascular (ACV), el área cerebral afectada presenta un proceso llamado plasticidad maladaptativa, que lleva a alteración de la activación neuronal^{44,45}.

- **Rehabilitación en la afasia.** En individuos diestros, la afasia no fluente resulta de lesiones del lóbulo frontal izquierdo (área de Broca). En los últimos 10-15 años, las técnicas de neuroimagen han descrito dos tendencias generales; los pacientes con pequeños infartos en el hemisferio izquierdo tienden a reclutar áreas perilesionales, mientras que los pacientes con grandes lesiones tienden a reclutar las regiones principalmente homotópicas en el hemisferio derecho⁴⁶. Se ha determinado que la EMTr facilita la recuperación por medio de la estimulación de regiones lesionales o contralesionales. La mayoría de los estudios han aplicado EMTr baja frecuencia en el GFI posterior derecho (porción triangular) para producir una desinhibición del GFI derecho al izquierdo y así facilitar procesos de neuroplasticidad cerebral y la producción del lenguaje⁴⁷⁻⁴⁹.
- **Rehabilitación motora.** Takeuchi et al llevaron a cabo un estudio aleatorizado, en 20 pacientes con ACV subcortical entre 6-60 meses tras el evento, aplicando una única sesión sobre M1 contralesional de 1 Hz al 90% del UM (1.500 pulsos) con bobina activa o placebo. La EMTr activa redujo la amplitud del PME en M1 contralesional y la duración de la inhibición transcallosa comparada con placebo, aunque el resultado en el desempeño motor pudo estar afectado por el entrenamiento previo⁵⁰. De la misma manera, Khedr et al realizaron un estudio en 36 pacientes con ACV isquémico tratados en 5 días aleatorios de EMTr activa de 1 o 3 Hz o de estimulación con una bobina placebo (1 Hz, el 100% del UM, 900 pulsos; 3 Hz, el 130% del UM, 30 pulsos × 10 trenes). Los autores encontraron que los sujetos sometidos a una EMTr activa de 1 Hz tuvieron una mejoría del funcionamiento motor y una reducción de la excitabilidad del hemisferio no lesionado con aumento de la excitabilidad en el hemisferio lesionado⁵¹.

En conclusión, la EMTr facilita la recuperación motora de pacientes con ACV a través de la estimulación de regiones lesionales o contralesionales. La EMTr de baja frecuencia en el hemisferio no afectado sobre la función motora puede ser más beneficiosa que la de alta frecuencia sobre el hemisferio afectado⁵². No obstante, aún se desconocen los efectos a largo plazo de dicha técnica como estrategia de rehabilitación del lenguaje, debido a que faltan estudios controlados con mayor tamaño de muestra y características homogéneas del ACV para determinar el papel diferencial de varios protocolos de EMTr^{46,47,52}.

Epilepsia

La anormalidad más común en la corteza motora de los sujetos con epilepsia es un aumento de la excitabilidad y una reducción de los mecanismos inhibitorios intracorticales⁵³. Varios estudios señalan la eficacia de la EMTr de baja frecuencia (0,33-1 Hz) en el tratamiento de la epilepsia⁴¹. Bae et al realizaron una revisión de 30 estudios controlados con placebo que usaron EMTr en sujetos con epilepsia, y hallaron que el evento adverso más grave fue las convulsiones durante o después de la terapia en 4 de 280 sujetos, con un riesgo bruto por sujeto de 1,43% ± 1,39% (riesgo promedio

ponderado por tamaño de muestra, 1,43% ± 0,65%), y ningún paciente sufrió estatus convulsivo. La EMTr de alta frecuencia (burst de 20-100 Hz) o de baja frecuencia (1 Hz) sobre el foco epiléptico mostró reducir las crisis parciales continuas durante 20-30 min, y la de baja frecuencia también redujo el mioclono cortical epiléptico⁵⁴. Aunque la EMTr de baja frecuencia (≤ 1 Hz) parece que disminuye la excitabilidad cortical motora y se ha aplicado como tratamiento coadyuvante para disminuir la frecuencia y la intensidad de las crisis en epilepsias focales refractarias idiopáticas, los efectos pueden ser transitorios y controvertidos^{5,53}.

En conclusión, hay estudios que muestran una reducción de la crisis hasta en un 70% utilizando EMTr inhibitoria aplicada sobre el foco epiléptico identificado con EEG, y el efecto se mantiene hasta 4 semanas⁵. Sin embargo, se necesitan más estudios controlados para determinar la eficacia y el perfil de seguridad.

EMT en el dolor neuropático

El dolor neuropático es el causado por la lesión o disfunción del sistema nervioso; se presenta en cerca del 1% de la población. Se han descrito mecanismos fisiopatológicos centrales y periféricos para explicar la lesión nerviosa. La EMTr podría mejorar el dolor crónico intenso, al menos parcial y transitoriamente. El área que más se ha estudiado es la CPDL o la corteza parietal⁵⁵. Lefaucheur et al (2001) realizaron un estudio en 18 pacientes (edad promedio, 54 años), con dolor neuropático crónico de la mano resistente a tratamiento farmacológico, a los que se sometió a 3 sesiones aleatorias de EMTr durante 20 min a frecuencias de 10 Hz o 0,5 Hz o con bobina placebo. La mejoría del dolor fue valorada mediante la escala visual analógica (EVA) del dolor antes y después de cada sesión. Los autores encontraron que los pacientes sometidos durante 20 min a EMTr con 10 Hz tuvieron una mejoría del dolor en comparación con 0,5 Hz o placebo⁵⁶. Por otro lado, Leung et al⁵⁷ publicaron un metanálisis para evaluar el efecto analgésico de la EMTr en varios estadios del dolor neuropático. La localización del dolor fue en nervio periférico, raíz nerviosa, médula espinal, nervio o ganglio trigémino y dolor supraespinal post-ACV. Los datos brutos de 419 pacientes se extrajeron de 5 (de 235) estudios clínicos controlados (1 paralelo, 4 cruzados); se halló un efecto analgésico general significativo y con mayor reducción de la puntuación en la EVA en el grupo de EMTr comparado con placebo. Además, se encontró que múltiples sesiones (frente a una sola, $p = 0,003$) y baja frecuencia de estimulación (frente a > 10 Hz) parece generar mayor efecto analgésico.

La EMTr parece ser más efectiva en suprimir el dolor neuropático de origen central que el de origen periférico⁵⁷.

Conclusiones

La EMT es una técnica que permite la modulación de redes neuronales en sujetos normales y con distintos trastornos neuropsiquiátricos. La EMT tiene gran potencial y se puede utilizar con fines terapéuticos en enfermedades neuroló-

gicas y psiquiátricas, tanto en niños como en adultos. En población adulta, la EMT_r es una técnica aprobada por la FDA para el TDM resistente a los medicamentos con un adecuado perfil de seguridad y con efectos secundarios leves y transitorios.

Financiación

Soportado por el Instituto de Ciencia y Tecnología COLCIENCIAS. Código número 6566-49-326169.

Conflictos de intereses

Los autores manifiestan que no tienen ningún conflicto de intereses en este artículo.

B I B L I O G R A FÍA

1. Pascual-Leone A, Tormos-Muñoz JM. [Transcranial magnetic stimulation: the foundation and potential of modulating specific neuronal networks]. Conferencia Inaugural. Rev Neurol. 2008;46 Supl 1:S3-10.
2. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. Neuron. 2007;55:187-99.
3. Calvo-Merino B, Haggard P. [Transcranial magnetic stimulation. Applications in cognitive neuroscience]. Rev Neurol. 2004 Feb 16-29;38(4):374-80. Spanish.
4. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety of TMS consensus group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol. 2009;120:2008-39.
5. Nuñez LC. Estimulación magnética transcraneal. En: Murillo LE, editor. Guía 7 neurologica, Neuroelectrodiagnóstico. Bogotá: Asociación Colombiana de Neurología; 2005. p. 205-9.
6. Wagner T, Valero-Cabré A, Pascual-Leone A. Noninvasive human brain stimulation. Annu Rev Biomed Eng. 2007;9:527-65.
7. Griskova I, Höppner J, Ruksenas O, Dapsys K. Transcranial magnetic stimulation: the method and application. Medicina (Kaunas). 2006;42:798-804.
8. 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;354:1229-38.
9. Najib U, Bashir S, Edwards D, Rotenberg A, Pascual-Leone A. Transcranial brain stimulation: clinical applications and future directions. Neurosurg Clin N Am. 2011;22:233-51.
10. Silvanto J, Pascual-Leone A. State-dependency of transcranial magnetic stimulation. Brain Topogr. 2008;21:1-10.
11. Bobadilla H, Fierro M. [Transcranial magnetic stimulation]. Rev Colomb Psiquiatr. 2002;31:271-85.
12. Maeda F, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: studying motor neurophysiology of psychiatric disorders. Psychopharmacology (Berl). 2003;168:359-76.
13. Baker SN, Olivier E, Lemon RN. Recording and identified pyramidal volley evoked by transcranial magnetic stimulation in a conscious macaque monkey. Exp Brain Res. 1994;99:529-32.
14. Kobayashi M, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology. Lancet Neurol. 2003;2:145-56.
15. Groppe S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, et al. Practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. Clin Neurophysiol. 2012;123:858-82.
16. Pell GS, Roth Y, Zangen A. Modulation of cortical excitability induced by repetitive transcranial magnetic stimulation: influence of timing and geometrical parameters and underlying mechanisms. Prog Neurobiol. 2011;93:59-98.
17. Speer AM, Kimbrell TA, Wassermann EM, De Repella J, Willis MW, Herscovitch P, et al. Opposite effects of high and low frequency rTMS on regional brain activity in depressed patients. Biol Psychiatry. 2000;48:1133-41.
18. Sommer M, Wu T, Tergau F, Paulus W. Intra- and interindividual variability of motor responses to repetitive. Clin Neurophysiol. 2002;113:265-9.
19. Ben-Shachar D, Belmaker RH, Grisaru N, Klein E. Transcranial magnetic stimulation induces alterations in brain monoamines. J Neural Transm. 1997;104:191-7.
20. Keck ME, Welt T, Müller MB, Erhardt A, Ohl F, Toschi N, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases the release of dopamine in the mesolimbic and mesostriatal system. Neuropharmacology. 2002;43:101-9.
21. Kole MH, Fuchs E, Ziemann U, Paulus W, Ebert U. Changes in 5-HT1A and NMDA binding sites by a single rapid transcranial magnetic stimulation procedure in rats. Brain Res. 1999;826:309-12.
22. Li X, Nahas Z, Kozel FA, Anderson B, Bohning DE, George MS. Acute left prefrontal transcranial magnetic stimulation in depressed patients is associated with immediately increase activity in prefrontal cortical as well as subcortical regions. Biol Psychiatry. 2004;55:882-90.
23. Bestmann S. The physiological basis of transcranial magnetic stimulation. Trends Cogn Sci. 2008;12:81-3.
24. Sjöström PJ, Nelson SB. Spike timing, calcium signals and synaptic plasticity. Curr Opin Neurobiol. 2002;12:305-14.
25. 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. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1998;108:1-16.
26. Lee JC, Blumberger DM, Fitzgerald P, Daskalakis Z, Levinson A. The role of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a review. Curr Pharm Des. 2012;18:5846-52.
27. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. Am J Psychiatry. 2000;157(4 Suppl):1-45.
28. Baeken C, De Raedt R. Neurobiological mechanisms of repetitive transcranial magnetic stimulation on the underlying neurocircuitry in unipolar depression. Dialogues Clin Neurosci. 2011;13:139-45.
29. Fitzgerald PB, Hoy KE, Herring SE, McQueen S, Peachey AV, Segrave RA, et al. A double blind randomized trial of unilateral left and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment resistant major depression. J Affect Disord. 2012;139:193-8.
30. Kito S, Fujita K, Koga Y. Regional cerebral blood flow changes after low-frequency transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in treatment-resistant depression. Neuropsychobiology. 2008;58:29-36.
31. Slotema CW, Blom JD, Hoek HW, Sommer IE. Should we expand the toolbox of psychiatric treatment methods to include repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS)?

- A meta-analysis of the efficacy of rTMS in psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry*. 2010;71:873-84.
32. Berlim MT, Van den Eynde F, Daskalakis ZJ. Efficacy and acceptability of high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) versus electroconvulsive therapy (ECT) for major depression: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Depress Anxiety*. 2013;30:614-23.
 33. Ray S, Nizamie SH, Akhtar S, Praharaj SK, Mishra BR, Zia-ul-Haq M. Efficacy of adjunctive high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex in depression: a randomized sham controlled study. *J Affect Disord*. 2011;128:153-9.
 34. Avery DH, Isenberg KE, Sampson SM, Janicak PG, Lisanby SH, Maixner DF, et al. Transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depressive disorder: clinical response in an open-label extension trial. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:441-51.
 35. Galletly C, Gill S, Clarke P, Burton C, Fitzgerald PB. A randomized trial comparing repetitive transcranial magnetic stimulation given 3 days/week and 5 days/week for the treatment of major depression: is efficacy related to the duration of treatment or the number of treatments? *Psychol Med*. 2012;42:981-8.
 36. Connolly KR, Helmer A, Cristancho MA, Cristancho P, O'Reardon JP. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in clinical practice post-FDA approval in the United States: results observed with the first 100 consecutive cases of depression at an academic medical center. *J Clin Psychiatry*. 2012;73:e567-73.
 37. O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*. 2007;62:1208-16.
 38. Grunhaus L, Schreiber S, Dolberg OT, Polak D, Dannon PN. A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biol Psychiatry*. 2003;53:324-31.
 39. Huang ML, Luo BY, Hu JB, Wang SS, Zhou WH, Wei N, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation in combination with citalopram in young patients with first-episode major depressive disorder: a double-blind, randomized, sham-controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry*. 2012;46:257-64.
 40. Freitas C, Fregni F, Pascual-Leone A. Meta-analysis of the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on negative and positive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2009;108:11-24.
 41. Mishra BR, Sarkar S, Praharaj SK, Mehta VS, Diwedi S, Nizamie SH. Repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatry. *Ann Indian Acad Neurol*. 2011;14:245-51.
 42. Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*. 2001;21:RC157.
 43. Fregni F, Santos CM, Myczkowski ML, Rigolino R, Gallucci-Neto J, Barbosa ER, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as fluoxetine in the treatment of depression in patients with parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1171-4.
 44. Corti M, Patten C, Triggs W. Repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex after stroke: a focused review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012;91:254-70.
 45. Castillo GA, Restrepo J. [Transcranial stimulation in cognitive rehabilitation]. *Acta Neurol Colomb*. 2012;28:55-7.
 46. Heiss WD, Thiel A, Winhuisen L, Mühlberger B, Kessler J, Herholz K. Functional imaging in the assessment of capability for recovery after stroke. *J Rehabil Med*. 2003;(41 Suppl):27-33.
 47. Naeser MA, Martin PI, Treglia E, Ho M, Kaplan E, Bashir S, et al. Research with rTMS in the treatment of aphasia. *Restor Neurol Neurosci*. 2010;28:511-29.
 48. Schlaug G, Marchina S, Wan CY. The use of non-invasive brain stimulation techniques to facilitate recovery from post-stroke aphasia. *Neuropsychol Rev*. 2011;21:288-301.
 49. Lefaucheur JP. Stroke recovery can be enhanced by using repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Neurophysiol Clin*. 2006;36:105-15.
 50. Takeuchi N, Chuma T, Matsuo Y, Watanabe I, Ikoma K. Repetitive transcranial magnetic stimulation of contralateral primary motor cortex improves hand function after stroke. *Stroke*. 2005;36:2681-6.
 51. Khedr EM, Abdel-Fadeil MR, Farghali A, Qaid M. Role of 1 and 3 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on motor function recovery after acute ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2009;16:1323-30.
 52. Hsu WY, Cheng CH, Liao KK, Lee IH, Lin YY. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor functions in patients with stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2012;43:1849-57.
 53. Alisauskienė M, Truffert A, Vaicienė N, Magistris MR. Transcranial magnetic stimulation in clinical practice. *Medicina (Kaunas)*. 2005;41:813-24.
 54. Bae EH, Schrader LM, Machii K, Alonso-Alonso M, Rivelli JJ Jr, Pascual-Leone A, et al. Safety and tolerability of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy: a review of the literature. *Epilepsy Behav*. 2007;10:521-8.
 55. Nizard J, Lefaucheur JP, Helbert M, De Chauvigny E, Nguyen JP. Non-invasive stimulation therapies for the treatment of refractory pain. *Discov Med*. 2012;14:21-31.
 56. Lefaucheur JP, Drouot X, Keravel Y, Nguyen JP. Pain relief induced by repetitive transcranial magnetic stimulation of precentral cortex. *Neuroreport*. 2001;12:2963-5.
 57. Leung A, Donohue M, Xu R, Lee R, Lefaucheur JP, Khedr EM, et al. rTMS for suppressing neuropathic pain: a meta-analysis. *J Pain*. 2009;10:1205-16.