

¿Neurofisiología terapéutica: mito o realidad?

¿Brain electromagnetic stimulation: facts or tales?

Gabriel A. Castillo, Jorge A. Restrepo

Con un título similar al de la presente comunicación, la revista *Neurology* en su último número del año 2010 publicó un comentario editorial (1), acerca de una investigación clínica (2) en la cual se aplicó estimulación transcraneal con corriente directa (ETCD) a pacientes que presentaban déficit motor como secuela de un ataque cerebrovascular (ACV) en la arteria cerebral media (ACM).

Un aspecto novedoso del diseño experimental, con respecto a los estudios previos (3-8), es que en esta oportunidad se aplicó la ETCD de forma bihemisférica y simultáneamente con la terapia física y ocupacional. Con este tratamiento los pacientes lograron una mejoría estadísticamente significativa, que fue demostrada a través de las imágenes funcionales de la corteza motora así como por las escalas clínicas. El diseño y los resultados del estudio confirman, con evidencia clase I, que la estimulación cerebral es un recurso terapéutico a tener en cuenta para la recuperación del déficit motor de pacientes con ACV de la ACM, pero como lo señala el editorial esto no necesariamente se traduce en un nivel de recomendación A para la práctica clínica. Sin duda alguna el resultado del estudio se constituye en un claro aliento para continuar en la búsqueda de mejores estrategias de tratamiento del ACV.

La ETCD, también conocida como polarización cerebral, junto con la estimulación magnética transcraneal (EMT) se consideran los dos principales

procedimientos de estimulación cerebral no invasiva (ECNI) (9). La ETCD apareció hace casi 50 años como resultado de estudios científicos que demostraron cambios en la excitabilidad de la corteza cerebral luego de su aplicación (10). En esa época la aplicación terapéutica de la ETCD demostró beneficio incluso en estudios doble ciego (11), sin embargo la aparición de los psicofármacos hizo que se perdiera el interés por el tema (12). El resurgimiento de la ETCD (13,14), se debe a la aparición en 1985 de la EMT (15). La EMT es un procedimiento que se basa en las propiedades del electromagnetismo, y consiste en administrar un pulso magnético que atraviesa el cráneo y luego se convierte en un pulso eléctrico, el cual va a estimular las neuronas de la corteza cerebral adyacentes al sitio donde se aplica el estímulo (12). La EMT puede aplicarse sobre cualquiera área de la corteza cerebral, y cuando se aplica sobre la corteza motora (M1) puede producir un potencial evocado motor (PEM), el cual se constituye en un indicador claro y objetivo de la acción de la EMT. El diseño experimental que permitió el resurgimiento de la ETCD consistió en administrar la polarización cerebral de forma previa a la aplicación de un pulso de EMT, cuya intensidad estaba previamente determinada para producir un PEM de 1 mV de amplitud, y luego observar los cambios que se producían sobre el PEM (14). Se encontró que la corriente anódica produce un efecto facilitador y la corriente catódica un efecto inhibitorio, sobre la

Recibido: 9/02/11. Revisado: 9/02/11. Aceptado: 20/02/11.

Gabriel Augusto Castillo C. Neurólogo Clínico. Clínica Reina Sofía. Profesor Cátedra de Neurorehabilitación, Facultad de Rehabilitación y Desarrollo Humano de la Universidad del Rosario. Investigador Asociado, Centro de Investigación y Atención para la Salud Mental CESAME. Bogotá. Colombia. **Jorge Alberto Restrepo E.** Neurólogo Clínico. Profesor Universidad El Bosque, Profesor Universidad de la Sabana. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: castilloneuro@yaboo.com

excitabilidad de la corteza cerebral (14). Los cambios de excitabilidad que se presentan inmediatamente posterior a la ETCD están mediados por canales de sodio y de calcio, mientras que los cambios duraderos de excitabilidad son dependientes del receptor de NMDA (16), y se sugiere que mecanismos de plasticidad cerebral están involucrados en los efectos que sobre la excitabilidad cortical tiene la ECNI (16-19). La neuroplasticidad inducida por la ECTD parece estar relacionada con cambios en la conectividad funcional cerebral (20,21).

La ECNI se ha constituido en una opción terapéutica en investigación para varias enfermedades neurológicas y psiquiátricas (9, 22), ya la FDA aprobó el uso de la EMT como tratamiento de la depresión. Se ha utilizado en niños (23) y también puede ayudar en la recuperación de la afasia secundaria a un ACV (24,25).

Esperamos que las investigaciones clínicas venideras permitan establecer si la neurofisiología terapéutica es un mito o puede llegar a constituirse en una forma de tratamiento rutinario para las enfermedades cerebrales.

REFERENCIAS

1. KALRA L Y ROSSINI P. Influencing poststroke plasticity with electromagnetic brain stimulation. Myth or reality? *Neurology*. 2010; 75:2146-47
2. LINDENBERG R, RENGHA V, ZHU LL, NAIR D, SCHLAUG G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*. 2010; 75:2176-84
3. FREGNI F, BOGGIO PS, MANSUR CG, WAGNER T, FERREIRA MJ, LIMA MC, RIGONATTI SP, MARCOLIN MA, FREEDMAN SD, NITSCHKE MA, PASCUAL-LEONE A. Transcranial direct current stimulation of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neuroreport* 2005; 16: 1551-1555
4. HUMMEL F, CELNIK P, GIRAUX P, FLOEL A, WU WH, GERLOFF C, COHEN LG. Effects of non-invasive cortical stimulation on skilled motor function in chronic stroke. *Brain*. 2005; 128: 490-499
5. HUMMEL FC, VOLLER B, CELNIK P, FLOEL A, GIRAUX P, GERLOFF C, COHEN LG. Effects of brain polarization on reaction times and pinch force in chronic stroke. *BMC Neurosci*. 2006;7: 73
6. BOGGIO PS, NUNES A, RIGONATTI SP, NITSCHKE MA, PASCUAL-LEONE A, FREGNI F. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25:123-9.
7. HESSE S, WERNER C, SCHONHARDT EM, BARDELEBEN A, JENRICH W, KIRKER SG. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted arm training in subacute stroke patients: a pilot study. *Restor Neurol Neurosci*. 2007;25:9-15.
8. CELNIK P, PAIK NJ, VANDERMEEREN Y, DIMYAN M, COHEN LG. Effects of combined peripheral nerve stimulation and brain polarization on performance of a motor sequence task after chronic stroke. *Stroke* 2009;40:1764-1771.
9. FREGNI F, PASCUAL-LEONE A. Technology insight: non-invasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol* 2007; 3: 383-93.
10. BINDMAN LJ, LIPPOLD OC, REDFEARN JW. Long-lasting changes in the level of the electrical activity of the cerebral cortex produced by polarizing currents. *Nature*. 1962; 196:584-585.
11. COSTAIN R, REDFEARN JW, LIPPOLD OC. A controlled trial of the therapeutic effect of polarization of the brain in depressive illness. *Br J Psychiatry*. 1964;110:786-99.
12. WASSERMANN EM, EPSTEIN C, ZIEMANN. Oxford Handbook of Transcranial Stimulation. Oxford University Press. New York, 2008.
13. PRIORI A, BERARDELLI A, RONA S, ACCORNERO N, MANFREDI M. Polarization of the human motor cortex through the scalp. *Neuroreport*. 1998; 9: 2257-60.
14. NITSCHKE MA, PAULUS W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000; 527: 633-9.
15. BARKER AT, JALINOUS R, FREESTON IL. Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet*. 1985;1(8437):1106-7.
16. NITSCHKE MA, FRICKE K, HENSCHKE U, SCHLITTLERLAU A, ET AL. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol* 2003; 553: 293-301.
17. THICKBROOM, G.W. Transcranial magnetic stimulation and synaptic plasticity: experimental framework and human models. *Experimental Brain Research*. 2007;180:583-593.
18. COOKE SF, BLISS TV. Plasticity in the human central nervous system. *Brain*. 2006; 129: 1659-73.
19. KOCH G. Repetitive transcranial magnetic stimulation: a tool for human cerebellar plasticity. *Funct Neurol*. 2010;25:159-63.
20. POLANÍA R, NITSCHKE MA, PAULUS W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. *Hum Brain*

Mapp. 2010 Jul 6. [publicación electrónica antes que la impresa]

21. **POLANÍA R, PAULUS W, ANTAL A, NITSCHKE MA.** Introducing graph theory to track for neuroplastic alterations in the resting human brain: a transcranial direct current stimulation study. *Neuroimage*. 2011;54:2287-96.

22. **KIM DR, PESIRIDOU A, O'REARDON JP.** Transcranial magnetic stimulation in the treatment of psychiatric disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2009;11:447-52.

23. **KIRTON A, CHEN R, FRIEFELD S, GUNRAJ C, PONTIGON AM, DEVEBER G.** Contralesional

repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic hemiparesis in subcortical paediatric stroke: a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008 ;7:507-13.

24. **BAKER JM, RORDEN C, FRIDRIKSSON J.** Using transcranial direct-current stimulation to treat stroke patients with aphasia. *Stroke*. 2010;41:1229-36

25. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Aphasic Stroke: A Randomized Controlled Pilot Study. Weiduschat N, Thiel A, Rubi-Fessen I, et al. *Stroke*. 2010 Dec 16. [publicación electrónica antes que la impresa]