

Aplicación de la estimulación magnética transcraneal a la investigación neuropsicológica

D. Bartrés-Faz^a, C. Junqué^a, J.M. Tormos^{b,c}, A. Pascual-Leone^{b,c}

THE APPLICATION OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN NEUROPSYCHOLOGICAL INVESTIGATION

Summary. Objective. *In this review we describe the main studies in which transcranial magnetic stimulation (TMS) has been used in the study of superior cognitive function.* Development. *The various studies published in the literature show that TMS can modulate neuropsychological processes such as attention, different types of memory such as working memory, declarative memory, memory of procedures and language. In most cases TMS acts on the different cognitive abilities blocking or making them difficult. Thus TMS may be used as a method of causing transient lesions bringing the relationship brain-conduct to a dimension of cause and avoiding certain limitations of the classical method for creating lesions. The positive effects of TMS in certain tasks involving language and memory has also been shown. The latter offer new possibilities of future application in cognitive rehabilitation.* Conclusions. *TMS has an obvious effect on neuropsychological functions. Over the past ten years studies in this field have increased progressively. At the present time the results obtained by using TMS in cognitive neuroscience are of a basic type, limited to experimental laboratory work. It has mainly been used on normal persons. However, it cannot be long before it is used clinically in neuropsychological patients.* [REV NEUROL 2000; 30: 1169-74] [<http://www.revneurolog.com/3012/i121169.pdf>]

Key words. Attention. Language. Learning. Memory. Neuropsychology. Transcranial magnetic stimulation.

INTRODUCCIÓN

La estimulación magnética transcraneal (EMT) y la EMT repetitiva (EMTr) son, como sus nombres indican, técnicas capaces de estimular la corteza cerebral por la aplicación de campos magnéticos [1]. La EMT actúa mediante la generación de potentes y breves pulsos magnéticos que penetran a través de los huesos del cráneo con sólo una levísima atenuación por parte de éstos [2]. El sistema nervioso responde con despolarizaciones neuronales a los impulsos magnéticos inducidos mediante la bobina de la EMT colocada tangencialmente al cráneo, sobre el área del cerebro que se desea estimular. Los cambios inducidos en el sistema nervioso por parte de la EMT pueden verse reflejados claramente tras la estimulación del área motora primaria o sobre la raíz espinal cervical en forma de potenciales motores evocados (PME) (Fig. 1). La frecuencia de estimulación de la EMT puede alcanzar hasta 60 Hz en la técnica de EMTr, aunque en la práctica habitual no suelen utilizarse frecuencias de estimulación superiores a 25 Hz.

La EMT es una técnica segura si se siguen las constantemente revisadas y actualizadas normas de seguridad para su utilización [3-5]. Efectos indeseables de la EMT incluyen dolores de cabeza y variaciones en el umbral acústico transito-

rios. Y, lo que es más importante aún, la EMT tiene probada capacidad para inducir crisis epilépticas en pacientes y en sujetos sanos. Sin embargo, desde el establecimiento de las normas de seguridad, no se ha descrito ningún estudio que, ateniéndose a ellas, haya encontrado este efecto indeseado. Así pues, el conocimiento de los criterios y parámetros de seguridad establecidos es una condición exigible antes de la realización de cualquier estudio de EMT.

Una introducción en castellano a la historia de la EMT, los principios físico-tecnológicos, las características de su aplicación en investigación y su potencialidad como herramienta terapéutica ha sido publicada recientemente por Tormos et al [6]. En el presente trabajo se revisan los principales resultados obtenidos mediante la aplicación de la EMT y EMTr en la investigación neuropsicológica humana.

APLICACIONES A LA INVESTIGACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Los cambios en las respuestas musculares inducidas por impulsos o trenes de EMT son fácilmente objetivables y medibles mediante un electromiógrafo. Este hecho y la posición fácilmente accesible del córtex motor primario por parte de las bobinas utilizadas en la EMT ha propiciado que el primer y más utilizado enfoque en la aplicación de la EMT haya sido el estudio del sistema motor. Por otro lado, el estudio de las distintas funciones superiores involucra una mayor variabilidad de regiones relevantes de la corteza cerebral y de núcleos subcorticales. En este sentido, se conoce que los pulsos magnéticos inducidos por el aparato de EMT penetran tan sólo a una profundidad de 2-3 cm en el cerebro y afectan fundamentalmente a las capas internas de la corteza cerebral y/o las zonas más extensas de sustancia blanca. Estos resultados parecen *a priori* constituir un obstáculo para la aplicación de la EMT a la neurociencia cognitiva por la imposibilidad de afectar directamente zonas tan importantes como el hipocampo o los ganglios basales, lejos del alcance de los pulsos

Recibido: 21.09.99. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 29.09.99.

^a Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, Universitat de Barcelona, Barcelona. ^b Laboratorio para Estimulación Magnética Cerebral, Facultad de Medicina, Universidad de Harvard y Centro Médico Beth Israel Deaconess, Boston, Estados Unidos. ^c Instituto de Bioingeniería, Universidad Miguel Hernández, Alicante, España.

Correspondencia: Dr. David Bartrés-Faz, Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica, Facultat de Psicologia, Universitat de Barcelona, Passeig de la Vall d'Hebron, 171. Fax: +34 93402 1584. E-mail: dbartrés@psi.ub.es

Agradecimientos. Este trabajo ha sido posible gracias a la concesión de una beca de formación de profesorado universitario (AP96, BOE 07.11.96) al Dr. David Bartrés y a la ayuda de la Generalitat de Catalunya 1997 SGR 00302.

© 2000, REVISTA DE NEUROLOGÍA

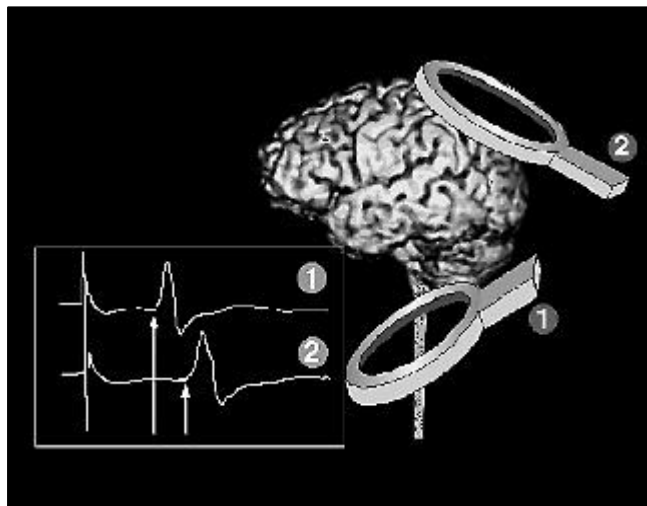


Figura 1. Esquema de un estudio de conducción nerviosa en vías centrales. 1) Potencial motor evocado (PME) por estimulación magnética de la raíz espinal cervical, y 2) PME por estimulación sobre la corteza motora. Obsérvese la diferencia de latencias, correspondiente al tiempo de conducción central en la vía córtex-espinal.

magnéticos. Sin embargo, las bases neurofisiológicas a través de las cuales la EMT es capaz de modular aspectos cognitivos están empezando a comprenderse a raíz de la aplicación simultánea de EMT con métodos de neuroimagen funcional. Así, por ejemplo, la EMT aplicada sobre el córtex prefrontal dorsolateral (CPFD) induce un cambio en la señal dependiente del nivel de oxígeno (BOLD) recogida por resonancia magnética funcional (RMf) en esta estructura, pero también en el núcleo caudado [7]. Este ejemplo explicaría los resultados de experimentos donde se observan cambios en aprendizajes dependientes de los ganglios basales tras la aplicación de EMT (ver más adelante). La potencialidad de la EMT para modular redes sinápticas parece ser también el mecanismo por el cual se han observado interferencias en consolidaciones de memoria a largo plazo (tarea dependiente del hipocampo) tras la estimulación sobre el lóbulo temporal y el CPFD [8]. Finalmente, cabe destacar que, aunque la EMT simple parece influir sobre procesos neuropsicológicos como la percepción y ciertos aspectos de la memoria a corto plazo, es generalmente necesaria la utilización de la EMTr para modular aspectos cognitivos como la memoria a largo plazo y el lenguaje. El volumen de estudios sobre la utilización de la EMT en la investigación neuropsicológica básica se ha incrementado notablemente en los últimos años [9]. Su aplicación clínica puede estar relativamente cercana en el tiempo.

Percepción/Atención

Los efectos de la EMT sobre los procesos perceptivos se han estudiado sobre los sistemas somatosensorial y visual. Este último tiene especial interés para el estudio cognitivo debido a su alto nivel de especialización y complejidad, ambas bien estudiadas y conocidas en experimentación animal. Pulsos de EMT aplicados sobre el córtex occipital son capaces de evocar fosfenos visuales [10]. La EMT también puede retrasar o bloquear la percepción de estímulos visuales presentados en el campo visual contralateral, cuando se generan pulsos sobre V1 de 80 a 100 milisegundos (ms) después de la presentación del estímulo visual [11]. La supresión de los estímulos sigue el patrón topográfico del sistema genículo-calcaríneo; es decir, la

estimulación de partes más rostrales impide la percepción de los estímulos situados caudalmente en el campo visual, mientras que el cambio a un lado u otro del córtex visual previene el correcto reconocimiento de los estímulos presentados contralateralmente. Estos estudios también han indicado que el flujo de información necesaria para el reconocimiento del estímulo pasa de V1 a áreas extraestriadas de 120 a 160 ms después de su presentación [12].

La EMT aplicada sobre el área V5 produce una acinetopsia transitoria y altera la percepción visual del movimiento en el hemisferio visual contralateral al hemisferio estimulado [13] pero también bilateralmente [14], mientras que una estimulación sobre áreas occipitotemporales altera la percepción del color [15]. La estimulación sobre V5 no sólo dificulta la percepción del movimiento, sino que mejora la percepción de forma y color relacionadas con otras zonas extraestriadas próximas (V3, V4), supuestamente competitivas con V5 [16,17]. Finalmente, trenes de 25 Hz de EMTr a intensidades correspondientes al 115% del umbral motor aplicados sobre zonas parieto-occipitales modifican la atención visual y son capaces de producir extinción visual del estímulo contralateral cuando existe una presentación bilateral de estímulos, pero no ante estímulos contralaterales simples. Estos datos contrastan con las estimulaciones de la corteza visual primaria, que afectan a la percepción del estímulo presentado en el hemisferio visual contralateral independientemente de si la presentación de los estímulos es simple o bilateral [18].

Los efectos de la EMT en el sistema visual son transitorios, completamente reversibles y fácilmente replicables en el mismo sujeto. Puede decirse que en estos estudios la EMT actúa sobre el sistema visual creando 'pacientes con deficiencias visuales transitorias'. Estas características ejemplifican la posibilidad de la utilización de la EMT como un método lesional transitorio no invasivo para el estudio de las relaciones cerebro-conducta. Este nuevo enfoque está libre de ciertas dificultades metodológicas características del método lesional tradicional como la imprecisión en la localización de las lesiones y la frecuente falta de disponibilidad de una línea de base del sujeto antes de la lesión para contrastar los efectos conductuales atribuibles a ésta.

Memoria/Aprendizaje

La memoria declarativa se refiere a la capacidad de aprender y evocar conscientemente la información adquirida. Esta información puede comprender listas de palabras, números de teléfono y nombres de personas, entre otros ejemplos, y depende del correcto funcionamiento del hipocampo [19]. En 1989, Bridgers y Delaney [20] observaron por primera vez efectos de la EMT sobre la memoria declarativa en una muestra de 30 sujetos normales. En su estudio, administraron pulsos simples de EMT a distintas intensidades sobre zonas frontocentrales de ambos hemisferios, tras la ejecución de diversas pruebas neuropsicológicas. Después de la sesión de EMT se midieron de nuevo los mismos parámetros conductuales. La EMT produjo una mejora significativa en la prueba de pares verbales asociados de la escala de memoria de Wechsler. El diseño de este estudio, sin embargo, no permite descartar que las diferencias encontradas se debieran a un efecto retest puesto que, a pesar de utilizar listas distintas aparentemente equivalentes antes y después de la EMT, los autores no las contrabalancearon en distintos ensayos [20].

En otro estudio sobre los efectos de la EMTr en la memoria declarativa, se aplicaron trenes de cinco pulsos de 20 Hz al 120% del umbral motor sobre distintas zonas de la corteza y a distintas latencias, después de la presentación de cada una de las palabras que formaban una lista de 12 palabras que debían ser aprendidas. La EMTr administrada sobre el lóbulo temporal y el CPFDF izquierdo en latencias inferiores a 500 ms provocó una disminución significativa en el número de palabras evocadas de la primera parte de la lista (las seis primeras), en comparación con estimulaciones temporales derechas o parieto-occipitales bilaterales y condiciones controles –en las que el sujeto recibe trenes de EMT, pero con la bobina situada de forma perpendicular al cráneo, sin posible afectación cerebral real, aunque con las mismas condiciones experimentales–. Este efecto de primacía se interpretó como una afectación de la EMTr sobre la memoria a largo plazo debido a que las primeras palabras de una lista indican la consolidación de información medida por el hipocampo [8]. Finalmente, Flitman et al [21] encontraron efectos negativos de la EMT sobre la cantidad de información referente a una historia que podían evocar los sujetos una hora después de su aprendizaje inicial. Junto con el trabajo de Grafman et al [8], este estudio demuestra claramente que la EMT puede modular la información que va a consolidarse en la memoria a largo plazo.

Otros trabajos han estudiado los efectos de la EMT sobre el tipo de memoria denominada memoria de trabajo o *working memory*. Este tipo de memoria implica la necesidad de un procesamiento de los estímulos antes de su evocación y es altamente demandante de la atención dirigida a la acción [22]. Su correcto funcionamiento depende de diversas zonas neocorticales y en especial del córtex prefrontal [23]. Un ejemplo de este tipo de memoria sería generar números al azar, para lo cual deben suprimirse respuestas habituales como contar en series progresivas (p. ej., 1, 2, 3 o 9, 8, 7). Existen varias hipótesis sobre el papel de los lóbulos frontales en este tipo de memoria. Se ha considerado que el córtex prefrontal podría actuar como supresor de la tendencia a generar secuencias sobreaprendidas [24] o bien desempeñar un papel específico en la generación de nuevas series aleatorias [25]. Los estudios que utilizan EMT han demostrado que la primera hipótesis parece ser más plausible, en concreto, la estimulación transitoria del CPFDF izquierdo mediante trenes de cuatro pulsos de EMT a 20 Hz, a intensidades correspondientes al umbral motor, aplicados 300 ms antes de la orden de evocación de un nuevo número, dificulta la inhibición del patrón habitual de generar números en secuencias continuas, sin afectar otras medidas relacionadas con la aleatoriedad. Este efecto parece ser específico del CPFDF izquierdo, puesto que la estimulación del CPFDF derecho o del frontal medio no dificulta la inhibición de este tipo de respuestas [24].

La memoria de trabajo también puede estudiarse mediante las denominadas tareas de respuesta demorada. En estos casos se presenta un estímulo al sujeto y al cabo de un intervalo de demora tiene que evocar lo de nuevo, recordándolo y diferenciándolo de otras posibilidades similares. La aplicación de trenes de 5 Hz al 110% del umbral motor durante el intervalo de demora sobre el CPFDF contralateral a la mano utilizada para responder induce errores en este tipo de pruebas, sin afectar el tiempo de reacción y sin que el sujeto sea consciente de ello [26]. La importancia de dicha zona del cerebro para este tipo de tareas ya había sido puesta de manifiesto por los experimentos de Fuster et al [27] en primates; al igual que en los animales, los efectos de la EMTr en humanos durante este tipo de pruebas podrían suponer una disrupción transitoria de las ‘células de memoria’ del CPFDF [26].

El recuerdo y evocación de series de dígitos presentados previamente de forma aleatoria es también una prueba de memoria de trabajo. Pulsos de EMT al 120% del umbral motor aplicados sobre el lóbulo temporal 200 ms después de la presentación de cada dígito redujeron el número de errores evocados en la segunda mitad de la serie en pacientes epilépticos temporales izquierdos (efecto de recencia) comparado con condiciones de no estimulación. Sin embargo, la estimulación del vértice del cerebro provocó más errores debido a una posible afectación de los lóbulos frontales [28]. Finalmente, en una prueba de escaneo visual, donde el sujeto debía decidir si una cara presentada era nueva o repetida con respecto a cuatro caras mostradas instantes antes, se observó que pulsos de EMT al 70% del umbral motor aplicados sobre el córtex occipital tras la cara que debía compararse eran capaces de retrasar el tiempo de respuesta del sujeto en comparación con condiciones de no estimulación. El mismo pulso de EMT aplicado inmediatamente después de las cuatro caras iniciales, pero antes de la cara que propiciaba la respuesta, no tenía efecto. Según los autores, en esta tarea de memoria de trabajo con estímulos visuales, la EMT fue capaz de alterar la evocación y dejar intacta la codificación de los estímulos [29].

La EMT también tiene efectos sobre un tercer tipo de aprendizaje no declarativo: la memoria procedimental. Ésta se refiere a la adquisición de habilidades, hábitos o secuencias motoras, en el que existe una mejora conductual, pero no hay un acceso consciente al contenido de la memoria. A diferencia de la memoria declarativa dependiente del hipocampo, para la correcta adquisición de aprendizajes procedimentales se precisa la adecuada función de las zonas anteriores del cerebro, especialmente de los ganglios basales y sus conexiones con el CPFDF [30]. La tarea conocida como tiempo de reacción seriado (TRS) se basa en presentaciones de series repetidas de estímulos ante los cuales el sujeto debe dar una respuesta en el menor tiempo que le sea posible. Los estímulos presentados pueden ser figuras visuales simples (estrellas o redondas) en un monitor frente a las que el sujeto tiene que efectuar una respuesta motora. Este tipo de aprendizaje puede considerarse procedimental, puesto que involucra el aprendizaje de una secuencia de respuestas motoras, e implícito, ya que los sujetos no son informados de que los bloques de estímulos siguen un patrón repetitivo y ejecutan la tarea creyéndose que se trata de series de estímulos al azar. En condiciones normales, el tiempo de reacción de las respuestas de los sujetos va disminuyendo a medida que se van presentando bloques de estímulos repetidos y van aprendiendo (inconsciente o implícitamente) las secuencias. En 1996, Pascual-Leone et al [31] encontraron que cuando la EMTr se aplica en trenes de 5 Hz al 115% del umbral motor sobre el CPFDF contralateral a la mano utilizada para responder durante la presentación de las series de estímulos se produce una marcada lentificación en el aprendizaje de las secuencias, en comparación con estimulaciones en el CPFDF ipsilateral a la mano utilizada para responder, en condiciones de ‘no estimulación’ y estimulaciones en el área motora suplementaria. Recientes estudios en enfermos con lesiones postraumáticas y cerebrovasculares en los lóbulos frontales confirman los hallazgos de los estudios con EMTr [32].

La EMT permite reflejar los cambios en plasticidad y modulación cortical ocurridos durante y después de un aprendizaje. En este sentido, se ha demostrado que pulsos simples de EMT aplicados sobre el córtex occipital son capaces de impedir la correcta decodificación de la lectura del alfabeto Braille en sujetos ciegos desde el nacimiento [33]. La activación del lóbulo

Tabla. Estudios sobre el bloqueo del lenguaje mediante estimulación magnética transcranial realizados previamente a la verificación por neuroimagen.

Autores	Parámetros EMT	Efecto	Localización
Pascual-Leone et al, 1991 [40]	8-10 Hz, 80% umbral motor	Bloqueo contar en voz alta	Frontal inferior-lateral dominante
Claus et al, 1993 [43]	50 Hz, 1 tesla	Bloqueo contar en voz alta	Zona frontotemporal dominante
Jennum et al, 1994 [41]	30 Hz, intensidad variable	Bloqueo contar, recitar lista de palabras	Principalmente en área de Broca
Michelucci et al, 1994 [46]	8-10 Hz, 80-100% umbral motor	Bloqueo contar en voz alta	Nueve posiciones diferentes
Wassermann et al, 1996 [42]	10 Hz, 100% umbral motor	Bloqueo denominación por confrontación visual	Área de Broca
Epstein et al, 1996 [45]	4-8 Hz, 150% umbral motor	Bloqueo contar en voz alta	Lóbulo frontal posterior dominante

occipital ante este tipo de tareas en ciegos es conocida a partir de estudios de neuroimagen funcional (tomografía por emisión de positrones y RMf); ello sugiere una reorganización transmodal, ya que la corteza visual se especializa, al perder su *input* visual, en la codificación y decodificación de información somestésica [34,35]. Los datos de EMT, además de corroborar los resultados obtenidos con métodos funcionales, demuestran que la activación de la corteza occipital es necesaria para la correcta lectura del Braille en ciegos [33].

Los cambios en plasticidad neural ante aprendizajes puntuales en sujetos ciegos y normovidentes también pueden reflejarse mediante la EMT. El área de representación sensitivo-motora cortical del dedo utilizado para la lectura Braille en ciegos profesionales en este tipo de lectura se encuentra expandida después de una intensa práctica diaria (leer Braille de 6 a 8 horas), en comparación con su representación antes de iniciar la jornada laboral o en días de descanso [36]. En sujetos normovidentes, una tarea de aprendizaje procedimental de una secuencia motora repetitiva, como la mencionada con anterioridad (TRS), produce un incremento de la proyección cortical a los músculos utilizados para responder, a medida que el sujeto va mejorando en su tiempo de reacción (indicativo de aprendizaje); sin embargo, en el momento en que el sujeto es consciente de que existe una secuencia motora y la puede evocar conscientemente, el área de representación cortical de los músculos involucrados en la tarea vuelve a disminuir, a pesar de que el tiempo de reacción del sujeto siga mejorando. Estos resultados indican que cuando el aprendizaje, antes implícito (o inconsciente), se convierte en explícito (o consciente) otras áreas (corticales o subcorticales) cerebrales diferentes se encargan de su ejecución [37].

Finalmente, se ha señalado mediante experimentos con EMT que el aprendizaje de una secuencia de movimientos digitales de piano, en sesiones de dos horas diarias de práctica durante cinco días, en sujetos normales también incrementa el área de representación cortical de los músculos utilizados en contraposición a los de la mano no entrenada u otros músculos no involucrados en el ejercicio. En el mismo sentido, la simple imaginación mental de la secuencia motora, sin ejecutarla físicamente, conduce a resultados similares. A pesar de que los sujetos entrenados en imaginación ejecutan la tarea pobremente en comparación con el grupo de práctica real en los primeros ensayos, alcanzan rápidamente sus niveles en contraposición a sujetos sin ningún tipo de entreno, quienes precisan mayor número de ensayos para ejecutar correctamente la secuencia. Estos resultados sugieren la existencia de conexiones intracorticales la-

tentes, facilitadoras y preparatorias para cuando el ejercicio se efectúe físicamente [38].

Lenguaje

La EMT parece ser una herramienta fiable en la determinación de la lateralidad del lenguaje. Los estudios realizados en pacientes epilépticos candidatos a neurocirugía reflejan altas concordancias entre este procedimiento y el test de Wada [39-42]. Ciertos estudios de EMT en el lenguaje indican que es capaz de alterar la comprensión de la lectura de una lista de palabras [43] y de dificultar la asociación de un nombre con su correspondiente representación gráfica [21] cuando se aplica sobre el hemisferio izquierdo. Otros autores han encontrado una mejoría en el tiempo de denominación por confrontación visual con pulsos simples de EMT administrados de 500 a 1.000 ms antes de la presentación del estímulo sobre el área de Wernicke [44]. No obstante, el efecto más claro de la EMT sobre el lenguaje es su capacidad para bloquearlo.

Diversos trabajos, que han aplicado la EMT con distintas intensidades y frecuencias, han conseguido bloquear la capacidad de contar en voz alta, recitar listas de palabras o denominar objetos tras su presentación visual (Tabla). Estos estudios indican que la EMT es capaz de bloquear la producción del habla; sin embargo, el área cortical específica que la EMT debe afectar para la obtención de este efecto es discutida. Algunos autores sugieren que el efecto de la EMT es básicamente una alteración de la función motora de los músculos faciales involucrados en la función lingüística [43,45]; otros argumentan la posibilidad de ambos, un efecto motor y un efecto lingüístico [46], mientras que un tercer grupo defiende que la interrupción se obtiene por estimulación sobre las zonas corticales subyacentes a la propia función lingüística [40-42].

A pesar de intentar precisar al máximo la localización de la bobina de la EMT en el momento en que se induce el bloqueo del habla, ninguno de los trabajos anteriormente citados utilizaron técnicas de neuroimagen para verificar su posición (Tabla). En 1996, Epstein et al [45] realizaron un experimento utilizando EMT e imágenes de RM. El método consiste en identificar el lugar donde estuvo colocada la bobina en el momento de la interrupción del habla, mediante la utilización de una cápsula con una sustancia que produzca señal hiperintensa en la RM. Tras la realización del experimento con EMT, se pega la cápsula sobre la piel de la cabeza, en el lugar donde estaba colocada la bobina, y se obtiene una RM del cerebro. Posteriormente, se proyecta una línea desde el lugar donde aparece la señal hiper-

intensa hasta la región cortical subyacente para determinar su localización precisa. En el trabajo de Epstein et al, cuatro sujetos fueron estimulados mediante EMTr hasta lograr el bloqueo del habla y se obtuvieron imágenes de RM estructurales en dos casos. Los resultados mostraron que la zona estimulada con EMTr correspondía a regiones del córtex motor primario encargadas del control de un músculo de la mano [47].

El experimento de Epstein et al apoya un efecto sobre las áreas motoras primarias por parte de la EMT en referencia a la capacidad de bloquear el lenguaje. Sin embargo, en contraposición a este hecho, es poco frecuente inducir bloqueo del habla en sujetos diestros con estimulación en el hemisferio derecho y muy común encontrarla sobre el hemisferio dominante para el lenguaje [40-42,45-47]. Estos datos sugieren un claro efecto sobre áreas del lenguaje, ya que si fuera un efecto sobre el córtex motor primario, debería darse por un igual en ambos hemisferios. En una investigación reciente con RM y RMf, hemos encontrado que las áreas responsables para el bloqueo del habla en cinco sujetos normales se representaban en distintas zonas sobre el hemisferio dominante; en promedio, se afectaron zonas de la intersección entre el córtex premotor (área 6) y prefrontal (áreas 9 y 46) [48] (Fig. 2). Estos datos apoyan la hipótesis que la EMTr actúa mediante el bloqueo transitorio de áreas distintas al córtex motor primario y concuerdan con los datos clásicos de estimulación eléctrica cortical directa, en la cual se demostró una alta variabilidad entre individuos en la representación de las áreas lingüísticas [49].

CONCLUSIONES

La EMT es una técnica nueva para el estudio de las funciones superiores con demostrada capacidad para modular aspectos como la percepción, el aprendizaje/memoria y el lenguaje, y para representar las modificaciones inducidas por estos en el córtex cerebral. La mayoría de los trabajos sugieren que la EMT interfiere

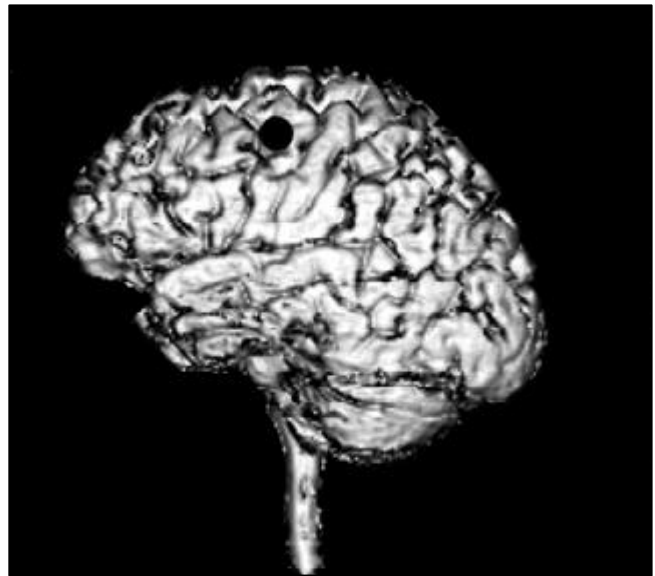


Figura 2. Reconstrucción de una vista lateral del encéfalo mediante resonancia magnética. El punto marcado en negro, situado alrededor de la intersección de zonas premotoras y prefrontales, corresponde aproximadamente al lugar en el que la EMT induce bloqueo del habla.

negativamente sobre las distintas funciones neuropsicológicas. Sin embargo, ciertos estudios han encontrado mejorías sobre el rendimiento cognitivo. La región cortical estimulada, el grado de focalidad, la duración de la estimulación y la frecuencia e intensidades aplicadas pueden ser variables importantes para obtener uno u otro efecto. Debido a su no invasibilidad y a la capacidad de generar 'lesiones corticales' completamente transitorias, la EMT aparece como una herramienta con gran potencial para el estudio causal de las relaciones cerebro-conducta.

BIBLIOGRAFÍA

- Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Merton PA, Morton HB. Magnetic stimulation of the human brain [Abstract]. *J Physiol (Lond)* 1985; 369: 3P.
- Barker AT, Freeston IL, Jalinous R, Jarrat JA. Magnetic stimulation of the human brain and peripheral nervous system: an introduction and the results of an initial clinical evaluation. *Neurosurgery* 1987; 20: 100-9.
- Pascual-Leone A, Houser CM, Reese K, Shotland LI, Grafman J, Sato S, et al. Safety of rapid-rate transcranial magnetic stimulation in normal volunteers. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1993; 89: 120-30.
- Jhanshahi M, Ridding M, C, Limousin P, Profice P, Fogel W, Dressler D, et al. Rapid rate transcranial magnetic stimulation: a safety study. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997; 105: 422-9.
- 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.
- Tormos JM, Catalá MD, Pascual-Leone A. Estimulación magnética transcranial. *Rev Neurol* 1999; 29: 165-71.
- Keenan JP, Ives J, Chen Q, Schlaug G, Kauffman T, Bartrés-Faz D, et al. Fronto-caudal connectivity studies with functional magnetic resonance imaging and transcranial magnetic stimulation [Abstract]. *Neuroimage*. 1999; 9: S158.
- Grafman J, Pascual-Leone A, Alway D, Nichelli P, Gómez-Tortosa E, Hallett M. Induction of a recall deficit by rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neuroreport* 1994; 5: 1157-60.
- Pascual-Leone A, Grafman J, Cohen LG, Roth BJ, Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a new tool for the study of higher cognitive functions in humans. In Boller F, Grafman J, eds. *Handbook of neuropsychology*. Vol. 11. Amsterdam: Elsevier Science; 1997. p. 267-90.
- Marg E. Magnetostimulation of vision: direct noninvasive stimulation of the retina and the visual brain. *Optom Vis Sci* 1991; 68: 427-40.
- Amassian VE, Cracco RQ, Maccabee PJ, Cracco JB, Rudell A, Eberle L. Suppression of visual perception by magnetic coil stimulation of human occipital cortex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1989; 74: 458-62.
- Maccabee PJ, Amassian VE, Cracco RQ, Cracco JB, Rudell AP, Eberle LP, et al. Magnetic coil stimulation of human visual cortex: studies of perception. *Magnetic motor stimulation: basic principles and clinical experience*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; (Suppl 43): 111-20.
- Beckers G, Hömberg V. Cerebral visual motion blindness: transitory akinetopsia induced by transcranial magnetic stimulation of human area V5. *Proc R Soc Lond B* 1992; 249: 173-8.
- Hoston J, Braun D, Herzberg W, Boman D. Transcranial magnetic stimulation of extrastriate cortex degrades human motion direction discrimination. *Vision Res* 1994; 34: 2115-23.
- Maccabee PJ, Amassian VA, Cracco RQ, Zemon V, Rudell A, Eberle L. Suppression of chromatic and achromatic letter perception by transcranial magnetic stimulation of human visual cortex [Abstract]. *Soc Neurosci Abstr* 1989; 15: 121.
- Walsh V, Ellison A, Battelli L, Cowey A. Task-specific impairments and enhancements induced by magnetic stimulation of human visual area V5. *Proc R Soc London B* 1998; 265: 537-43.
- Zeki S. Una visión del cerebro. Barcelona: Ariel Psicología; 1995.
- Pascual-Leone A, Gómez-Tortosa E, Grafman J, Alway D, Nichelli P, Hallett M. Induction of visual extinction by rapid-rate transcranial magnetic stimulation of parietal lobe. *Neurology* 1994; 44: 494-8.
- Zola-Morgan S, Squire LR. The memory system damaged in medial temporal lobe amnesia: findings from humans and nonhuman primates. In Ono T, Squire LR, Raichle ME, Perret DI, Fukuda M, eds. *Brain mechanisms of perception and memory. From neuron to behavior*. New York: Oxford University Press; 1993. p. 241-58.
- Bridgers SL, Delaney RC. Transcranial magnetic stimulation: an assessment of cognitive and other cerebral effects. *Neurology* 1989; 39: 417-9.
- Flitman SS, Grafman J, Wassermann EM, Cooper V, Pascual-Leone

- A, Hallett M. Linguistic processing during repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1998; 50: 175-81.
22. Baddeley AD, Hitch GJ. Working memory. In Bower G, ed. *Recent advances in learning and motivation*. Vol. VIII. New York: Academic Press; 1974. p. 47-90.
 23. Shallice T. *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University Press; 1988.
 24. Jahanshahi M, Profice P, Brown R, Ridding M, Dirnberger G, Rothwell JC. The effects of transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex on suppression of habitual counting during random number generation. *Brain* 1998; 121: 1533-44.
 25. Petrides M, Alivisatos B, Meyer R, Evans AC. Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993; 90: 878-82.
 26. Pascual-Leone A, Hallett M. Induction of errors in a delayed response task by repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex. *Neuroreport* 1994; 5: 2517-20.
 27. Fuster JM, Alexander GE. Neuron activity related to short term memory. *Science* 1970; 173: 652-4.
 28. Düzel E, Hufnagel A, Helmstaedter C, Elger C. Verbal working memory components can be selectively influenced by transcranial magnetic stimulation in patients with left temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 1996; 34: 775-83.
 29. Beckers G, Hömberg V. Impairment of visual perception and visual short term memory scanning by transcranial magnetic stimulation of occipital cortex. *Exp Brain Res* 1991; 87: 421-32.
 30. Hikosaka O. Role of the basal ganglia in motor learning: a hypothesis. In Ono T, Squire LR, Raiclé ME, Perret DI, Fukuda M, eds. *Brain mechanisms of perception and memory. From neuron to behavior*. New York: Oxford University Press; 1993.
 31. Pascual-Leone A, Wassermann E, Grafman J, Hallett M. The role of the dorsolateral prefrontal cortex in implicit procedural learning. *Exp Brain Res* 1996; 107: 479-85.
 32. Gómez-Beldarrain M, Grafman J, García-Monco JC, Pascual-Leone A. Procedural learning is impaired in patients with prefrontal lesions. *Neurology*. 1999; 52: 1853-60.
 33. Cohen LG, Celnik P, Pascual-Leone A, Corwell B, Faiz L, Dambrosia J, et al. Functional relevance of cross-modal plasticity in blind humans. *Nature* 1997; 389: 180-3.
 34. Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibáñez V, Deiber M, Hallett M. Braille reading in the blind activates visual cortex. *Neurology* 1995; (Suppl 4): A426-7.
 35. Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J, Ibáñez V, Marie-Pierre D, Dold G, et al. Activation of the primary visual cortex by Braille reading in blind subjects. *Nature* 1996; 380: 526-8.
 36. Pascual-Leone A, Wassermann EM, Sadato N, Hallett M. The role of reading activity on the modulation of motor cortical outputs to the reading hand in Braille readers. *Ann Neurol* 1995; 38: 910-5.
 37. Pascual-Leone A, Grafman J, Hallett M. Modulation of cortical motor output maps during development of implicit and explicit knowledge. *Science* 1994b; 263: 1287-9.
 38. Pascual-Leone A, Dang N, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol* 1995a; 74: 1037-45.
 39. Wada E, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium Amytal for the lateralization of cerebral speech dominance: experimental and clinical observations. *J Neurosurg* 1960; 17: 266-82.
 40. Pascual-Leone A, Gates J, Dhuna A. Induction of speech arrest and counting errors with rapid-rate transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1991; 41: 697-702.
 41. Jennum P, Friberg L, Fuglsang-Frederiksen A, Dam M. Speech localization using repetitive transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1994; 44: 269-73.
 42. Wassermann EM, Blaxton TA, Hoffman EA, Pascual-Leone A, Hallett M, Theodore WH. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dominant hemisphere can disrupt visual naming as well as speech in temporal lobe epilepsy patients. *Ann Neurol* 1996; 40: 138.
 43. Claus D, Weis M, Treig T, Lang C, Eichhorn KF, Sembach O. Influence of repetitive magnetic stimuli on verbal comprehension. *J Neurol* 1993; 240: 149-50.
 44. Töpper R, Mottaghy FM, Brüggemann M, Noth J, Huber W. Facilitation of picture naming by focal transcranial magnetic stimulation of Wernicke's area. *Exp Brain Res* 1998; 121: 371-8.
 45. Epstein CM, Lah JJ, Meador K, Weissman JD, Gaitan LE, Dihenia B. Optimum stimulus parameters for lateralized suppression of speech with magnetic brain stimulation. *Neurology* 1996; 47: 1590-3.
 46. Michelucci R, Valzania F, Passarelli D, Santangelo M, Rizzi R, Buzzi AM, et al. Rapid-rate transcranial magnetic stimulation and hemispheric language dominance: usefulness and safety in epilepsy. *Neurology* 1994; 44: 1697-700.
 47. Epstein CM, Meador KJ, Loring DW, Weissman JD, Sheppard S, Lah JJ, et al. Localization and characterization of speech arrest during transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1996a; 13: 437.
 48. Bartrés-Faz D, Pujol J, Deus J, Tormos JM, Keenan JP, Pascual-Leone A. Identification of the brain areas from which TMS induces speech arrest areas in normal subjects [Abstract]. *Neuroimage*. 1999; 9: 51051.
 49. Ojemann GA. Cortical organization of Language. *J Neurosci* 1991; 11: 221-8.

APLICACIÓN DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL A LA INVESTIGACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Resumen. Objetivo. En esta revisión se describen los principales trabajos en los que se ha utilizado la estimulación magnética transcranial (EMT) aplicada al estudio de las funciones cognitivas superiores. Desarrollo. Los diferentes trabajos presentes en la literatura reflejan que la EMT es capaz de modular procesos neuropsicológicos como la atención, y distintos tipos de memoria como la memoria de trabajo, la memoria declarativa, la memoria procedimental y el lenguaje. La EMT actúa en la mayoría de los casos sobre las distintas capacidades cognitivas, bloqueando o dificultando su realización. En este sentido, la EMT puede ser utilizada como un método lesional transitorio acercando la relación cerebro-conducta a una dimensión de causalidad y evitando ciertas limitaciones del método lesional clásico. También se han comprobado efectos positivos de la EMT en ciertas tareas de lenguaje y memoria. Estos últimos resultados abren una nueva posibilidad sobre su posible futura aplicación en la rehabilitación cognitiva. Conclusiones. La EMT tiene un claro efecto sobre las funciones neuropsicológicas. En la última década, los estudios en este campo han aumentado progresivamente. Actualmente, los resultados obtenidos utilizando EMT en neurociencia cognitiva son de tipo básico, restringidos al ámbito del laboratorio experimental y en su gran mayoría sobre sujetos normales, sin embargo su aplicación clínica en pacientes neuropsicológicos podría no estar lejana. [REV NEUROL 2000; 30: 1169-74] [<http://www.revneurolog.com/3012/i121169.pdf>]

Palabras clave. Aprendizaje. Atención. Estimulación magnética transcranial. Lenguaje. Memoria. Neuropsicología.

APLICAÇÃO DA ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA E A INVESTIGAÇÃO NEUROPSICOLÓGICA

Resumo. Objetivo. Nesta revisão descrevem-se os principais trabalhos em que se utilizou a estimulação magnética transcraniana (EMT) aplicada ao estudo das funções cognitivas superiores. Desenvolvimento. Os diferentes trabalhos citados na literatura, referem que a EMT é capaz de modular processos neuropsicológicos como a atenção e tipos distintos de memória, como a memória de trabalho, a memória declarativa, a memória de processamento e a linguagem. A EMT actua, na maioria dos casos, sobre as capacidades cognitivas distintas, bloqueando ou dificultando a sua realização. Neste sentido, a EMT pode ser utilizada como um método de lesão transitório, aproximando a relação cérebro-conduta a uma dimensão de casualidade, evitando certas limitações do método de lesão clássico. Também foram comprovados efeitos positivos da EMT em certas tarefas de linguagem e memória. Estes últimos resultados apresentam uma nova possibilidade para a sua possível aplicação futura na reabilitação cognitiva. Conclusões. A EMT possui um efeito claro sobre as funções neuropsicológicas. Na última década, os estudos neste campo aumentaram progressivamente. Actualmente, os resultados obtidos utilizando EMT em neurociência cognitiva são de tipo básico, restritos ao âmbito do laboratório experimental, e na sua grande maioria em indivíduos normais; contudo, a sua aplicação clínica em doentes neuropsicológicos pode não estar distante. [REV NEUROL 2000; 30: 1169-74] [<http://www.revneurolog.com/3012/i121169.pdf>]

Palavras chave. Aprendizagem. Atenção. Estimulação magnética transcraniana. Linguagem. Memória. Neuropsicologia.