

Estimulación Magnética Transcraneal. Introducción a sus principios y fundamentos.

Transcranial Magnetic Stimulation. Introduction to its principles and fundamentals

Franco Moscovicz^{1,2}  

¹Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias.

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Autor para correspondencia. Franco Moscovicz. Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias. Buenos Aires. Argentina. Dirección de correo electrónico: francomoscovicz@gmail.com

Como citar: Moscovicz F. Estimulación Magnética Transcraneal. Introducción a sus principios y fundamentos. NeuroTarget;18(1):62-71. Disponible en: <https://neurotarget.com/index.php/nt/article/view/467>

Recibido: 30-06-2024

Revisado: 03-10-2024

Aceptado: 05-12-2024

Publicado: 11-12-2024

Editor: Dr. Nelson Quintanal Cordero. 

Resumen

La estimulación magnética transcraneal (TMS, por sus siglas en inglés) y su forma repetitiva (rTMS, por sus siglas en inglés) son herramientas no invasivas utilizadas para modificar la excitabilidad de la corteza cerebral y sus circuitos subyacentes a partir de estímulos eléctricos, utilizando campos electromagnéticos generados por una bobina sobre el cuero cabelludo. Actualmente, la TMS de pulso simple se ha consolidado como una técnica esencial para la investigación en neurociencias, mientras que la rTMS, gracias a su capacidad para inducir neuromodulación sostenida, ha expandido las finalidades de la técnica en diagnóstico, demostrado también su utilidad en la terapéutica de diversas patologías neurológicas y psiquiátricas.

La transición de ser una herramienta experimental a una técnica diagnóstica y terapéutica establecida, ha permitido que miles de pacientes se beneficien anualmente de su capacidad para el tratamiento de diversa sintomatología o su capacidad de mapear áreas cerebrales críticas antes de intervenciones quirúrgicas, entre otras aplicaciones.

Proponemos aquí una serie de revisiones para ofrecer una síntesis rigurosa y actualizada sobre el uso de TMS, no solo en las patologías y síntomas en los que se aplica, sino también profundizando en las bases neurobiológicas que respaldan estas indicaciones

En este artículo se abordan los fundamentos físicos y neurofisiológicos de TMS, con especial énfasis en los parámetros de estimulación que determinan su eficacia, así como las principales modalidades e indicaciones utilizadas tanto en investigación como en la práctica clínica. Se explorarán además los mecanismos subyacentes que explican los efectos de la TMS en la excitabilidad cortical y en las redes neuronales funcionales.

Palabras clave: Estimulación magnética transcraneal, neuromodulación, neuroestimulación, tms, corteza cerebral, depresión.

Abstract

Transcranial magnetic stimulation (TMS) and its repetitive form (rTMS) are noninvasive tools used to modify the excitability of the cerebral cortex and its underlying circuits from electrical stimuli, using electromagnetic fields generated by a coil on the scalp. Currently, single-pulse TMS has established itself as an essential technique for neuroscience research, while rTMS, thanks to its ability to induce sustained neuromodulation, has expanded the purposes of the technique in diagnosis, also demonstrating its usefulness in the therapy of various neurological and psychiatric pathologies.

The transition from being an experimental tool to an established diagnostic and therapeutic technique has allowed thousands of patients to benefit annually from its capacity to treat various symptoms or its ability to map critical brain areas before surgical interventions, among other applications.

We propose here a series of reviews to offer a rigorous and updated synthesis on the use of TMS, not only in the pathologies and symptoms in which it is applied, but also delving into the neurobiological bases that support these indications

This article addresses the physical and neurophysiological foundations of TMS, with special emphasis on the stimulation parameters that determine its efficacy, as well as the main modalities and indications used both in research and in clinical practice. The underlying mechanisms that explain the effects of TMS on cortical excitability and functional neural networks will also be explored.

Keywords: Transcranial magnetic stimulation, neuromodulation, neurostimulation, tms, cerebral cortex, depression.

Introducción

Durante las últimas décadas, los avances en neurociencias han sido impulsados y retroalimentados por el desarrollo técnico de diversas modalidades de estimulación cerebral. Entre estas, la estimulación magnética transcraneal ha emergido como un método no invasivo por excelencia debido a su capacidad de administrar estímulos eléctricos a través del cuero cabelludo en individuos conscientes, sin la utilización de anestesia y de forma ambulatoria. Desde la creación del primer dispositivo en 1985,¹ esta técnica solo ha encontrado un aumento vertiginoso en su aplicabilidad, crecientemente adoptada, no solo para investigar interacciones intracorticales, cortico-corticales y cortico-subcorticales, sino también para el diagnóstico y tratamiento de diversas condiciones neurológicas y psiquiátricas.²

Actualmente, la TMS se ha posicionado como una de las herramientas de neuromodulación más difundidas, específicamente dentro de las técnicas no invasivas. Este primer artículo de la serie de revisiones abordará los principios fundamentales de la TMS. Sin perder la meticulosidad, se presentará una lectura introductoria al tema, respondiendo principalmente preguntas clave como: ¿Qué es?, ¿Cómo funciona?, ¿Cuáles son sus variables y limitaciones? y se presentarán a su vez, recomendaciones bibliográficas para el lector interesado en cada uno de estos temas.

Para abordar las indicaciones y su utilización tanto en la investigación como en la clínica, es fundamental sentar las bases conceptuales y técnicas de la estimulación magnética transcraneal. Se centrará la revisión en explorar los principios físicos que permiten generar los campos electromagnéticos utilizados en TMS, describir las características principales de los dispositivos empleados y detallar los mecanismos neurofisiológicos que subyacen a sus efectos en la corteza cerebral y los circuitos neuronales. Además, se analizarán las variables claves que influyen en la utilización de la TMS, como la intensidad, la frecuencia y la localización de los estímulos, así como las variaciones técnicas y biológicas que deben considerarse en su aplicación. No solo se busca establecer un marco teórico sólido, sino también preparar al lector para comprender de manera más profunda las aplicaciones de la técnica en cuestión.

Reseña histórica

Para entender el desarrollo de la estimulación magnética transcraneal, es importante contextualizarla dentro de los descubrimientos fundamentales del electromagnetismo, un campo de transformación de la ciencia y la tecnología desde el siglo XIX. Un primer gran paso hacia la conceptualización de estos principios fue dado por el científico británico Michael Faraday en 1832,¹ cuando demostró que un circuito eléctrico cambiante podía inducir una corriente eléctrica en un conductor cercano a través de campos electromagnéticos (Figura 1A). Este fenómeno, conocido como "Principio de inducción electromagnética", revolucionó la física de su

tiempo, siendo utilizado en un gran espectro de campos científicos, sentando a su vez las bases que sustentan la interacción entre campos electromagnéticos y tejidos biológicos, pieza fundamental para el desarrollo de diversas técnicas de neuromodulación.

Hacia finales del siglo XIX, Nikola Tesla expandió los límites de estas aplicaciones basándose en los principios de inducción electromagnética descritos por Faraday, dando lugar al desarrollo de las llamadas "bobinas de Tesla" (Figura 1B), dispositivos capaces de generar campos magnéticos de alta intensidad mediante corrientes eléctricas alternas.² Aunque sus investigaciones no estuvieron dirigidas específicamente al ámbito biomédico, las características técnicas de estas bobinas anticiparon las propiedades necesarias para el diseño de los sistemas de estimulación electromagnética contemporáneos. Tesla imaginaba aplicaciones amplias para sus tecnologías y aunque no llegó a vislumbrar su impacto en la medicina, sus contribuciones han sido fundamentales.

En el siglo XX, el interés por la interacción entre campos magnéticos y sistemas biológicos comenzó a tomar forma de manera más aplicada. Investigaciones iniciales exploraron cómo las corrientes inducidas podían estimular tejidos vivos sin necesidad de contacto físico directo.³ Esto marcó un giro hacia técnicas más seguras y no invasivas para la estimulación neural, un desafío técnico que sería abordado exitosamente en las décadas posteriores.

Finalmente, o inicialmente en cuanto a la TMS que hoy conocemos se refiere, en la década del ochenta, Anthony Barker y su equipo en la Universidad de Sheffield, lograron un avance histórico al desarrollar el primer dispositivo capaz de estimular la corteza motora humana, utilizando el principio de Faraday de inducción electromagnética. En su artículo publicado en el año 1985 en la revista *Lancet* y titulado "Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex",⁴ introdujeron un método que no sólo era funcional, sino también reproducible para la estimulación cortical. Se lee en este artículo traducido al español: "Esta nota describe un método novedoso para estimular directamente la corteza motora humana mediante una técnica sin contacto y no invasiva, utilizando un campo magnético pulsado [...] Cuando la bobina se coloca sobre el cuero cabelludo, en la región adecuada de la corteza motora, se pueden obtener fácilmente movimientos de la mano o la pierna opuestas, sin causar molestia ni dolor. La estimulación magnética es rápida y fácil de usar en el entorno clínico, ya que no es necesario colocar electrodos en el paciente." (Figura 1C).

Desde su invención en 1985, la TMS ha evolucionado significativamente. Lo que comenzó como una curiosidad técnica basada en principios físicos fundamentales, se ha convertido en una técnica esencial para la investigación y el tratamiento de trastornos neurológicos y psiquiátricos.

En la década del noventa, la comunidad médica y científica internacional presenció un rápido aumento en la utilización de la estimulación cerebral no invasiva para estudiar la cognición, la relación entre el cerebro, el comportamiento, la fisiopatología de diversos trastornos neurológicos y su

tratamiento. Este fenómeno mantuvo su crecimiento ininterrumpidamente en las décadas posteriores, lo que se traduce fácilmente en números al hacer una simple búsqueda bibliográfica. Según PubMed, las entradas que contienen el

término “Transcranial Magnetic Stimulation” crecieron sostenidamente desde 1990, llegando en la última década a superar los mil artículos por año (Figura 1D).

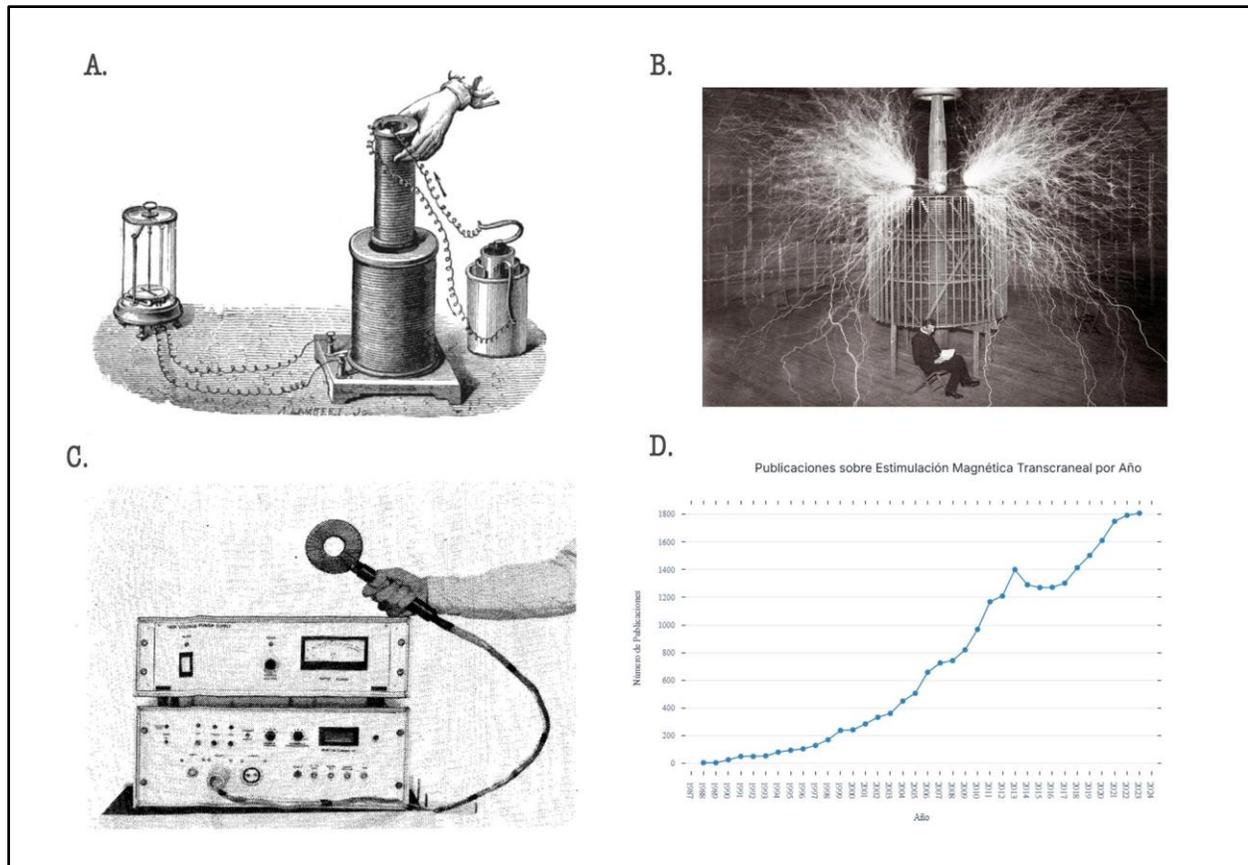


Figura 1. Historia de la TMS. A: Generador de corriente inductiva basado en los principios de la inducción electromagnética de Michael Faraday. Este dispositivo primitivo ilustra cómo los campos magnéticos pueden inducir corrientes eléctricas. (Fuente: Arthur William Poyser (1892) Magnetism and electricity: A manual for students in advanced classes), B: Una imagen de Nikola Tesla trabajando con su bobina de Tesla, un dispositivo capaz de generar campos magnéticos de alta intensidad. (Fuente: <https://www.smithsonianmag.com/>) C: Fotografía del primer dispositivo clínico de TMS, desarrollado por Anthony Barker en 1985.⁴ D: Gráfico que representa el crecimiento en el número de publicaciones científicas relacionadas con TMS desde su introducción en la década de 1980 hasta la actualidad.

Mecanismos Electromagnéticos y Neurofisiológicos

TMS, como fue explicado en la sección anterior, basa su efectividad en un principio fundamental del electromagnetismo, descrito por Michael Faraday y conocido como “principio de inducción electromagnética”. Este fenómeno aplicado en esta técnica de neuromodulación se esquematiza en la Figura 2, en resumen: Comienza con un circuito eléctrico primario generado en el sistema de alimentación o condensador del dispositivo TMS, esta corriente, al pasar por la bobina, que actúa como un conductor enrollado produce el “Circuito eléctrico primario” (Figura 2A), generando un campo magnético pulsado y transformando la energía eléctrica en campo electromagnético (Figura 2B). Este campo, al atravesar las capas del cráneo y el tejido cerebral, induce corrientes eléctricas en las neuronas subyacentes mediante el principio de inducción electromagnética. Son estas corrientes eléctricas

“circuito eléctrico secundario” las que despolarizan a las células y activan los circuitos neuronales específicos de la región estimulada (Figura 2C). Al activar distintas vías, esta despolarización actúa de manera secundaria a niveles cerebrales más profundos (Figura 2D). De esta manera, la bobina de TMS, diseñada para generar estos campos de manera controlada, utiliza pulsos de alta intensidad que, al cambiar rápidamente, son capaces de inducir la despolarización neuronal sin necesidad de contacto directo con el tejido.⁴ A diferencia de los estímulos eléctricos directos, donde la resistencia del cráneo es un factor limitante (con una resistencia de 8 a 15 veces mayor que los tejidos blandos), el campo magnético generado por la bobina de TMS tiene la capacidad de penetrar estructuras de alta resistencia, lo que permite inducir corrientes eléctricas en capas corticales, activando de manera precisa circuitos neuronales específicos.⁵ Desde el punto de vista neurofisiológico, a partir del modelo

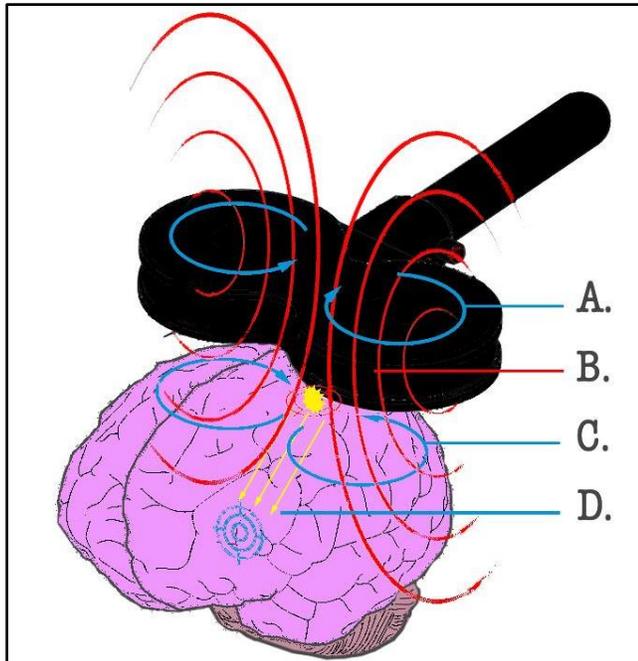


Figura 2. Principio de acción de la estimulación magnética transcranial (TMS). **A:** El pulso eléctrico primario transcurre por la bobina figura ocho de TMS (Azul). **B:** El campo magnético (curvas rojas) es generado por la bobina. **C:** La corriente eléctrica secundaria es inducida dentro en el tejido neuronal del cerebro (Azul) al atravesar el cráneo y las meninges sin contacto directo con el tejido. El punto amarillo indica el foco principal del campo eléctrico inducido, que se concentra en el área cortical y materia blanca yuxtacortical más cercana a la bobina (HotSpot). Este punto es donde se alcanza la máxima intensidad del campo eléctrico, lo que facilita la activación de las neuronas en esta región. **D:** Refleja las proyecciones axonales (líneas amarillas) activadas por las corrientes inducidas. Estas corrientes se propagan dentro de los circuitos neuronales locales y pueden extenderse a estructuras subcorticales conectadas. Fuente: imagen creada por el autor.

de cable pasivo (representación matemática utilizada para describir cómo las señales eléctricas se propagan a lo largo de los axones y dendritas, asumiendo que las membranas celulares actúan como cables eléctricos)⁶ y estudios computacionales, se ha ido demostrado que el campo eléctrico generado por TMS es cuasi-uniforme a nivel cortical, lo que limita la relevancia de gradientes eléctricos espaciales. Sin embargo, discontinuidades en los axones, como las curvaturas dentro de la materia blanca yuxtacortical, representan sitios adicionales de baja resistencia y por ende, puntos de excitación preferentes o “hotspots” en áreas subcorticales (Figura 3A).⁷ El sitio exacto de activación neuronal depende además de la orientación de los axones, la dirección del campo inducido y la intensidad del estímulo, generando efectos transinápticos tanto en circuitos locales como en las regiones cerebrales conectadas. Por ejemplo, en la corteza motora primaria (M1), un solo pulso de TMS produce ondas indirectas, por lo general de carácter inhibitorio (I-waves) en las vías intra-corticales, además de activar las vías cortico-espinales descendentes (Figura 3A).⁸ A nivel de las redes conectadas, la propagación sináptica amplifica los efectos de TMS más allá del área estimulada directamente y de la

despolarización inicial, influenciada también por el estado funcional basal de la región objetivo.^{9,10} A modo de consenso sobre cuál es el sitio primario de despolarización a nivel celular, los axones mielinizados, particularmente en sus segmentos terminales y estructuras cercanas al punto de mayor intensidad del campo, como curvas y bifurcaciones axonales, presentan umbrales de excitación más bajos debido a su configuración geométrica, lo que facilita la generación de potenciales de acción tanto ortodrómicos como antidrómicos.⁶ Además del gran abanico de regiones y circuitos posibles de estimular con TMS, es fundamental tener en cuenta otras variables que influyen en la interacción de los impulsos electromagnéticos con el organismo. En este sentido, un estudio experimental pivotal conducido por Elena A. Allen de la Universidad de California¹¹ ha demostrado que la TMS puede provocar estimulación neuronal transitoria seguida de periodos de supresión neuronal prolongada. Específicamente en el experimento aplican trenes cortos de pulsos de TMS a la corteza visual de gatos anestesiados y al medir simultáneamente la oxigenación tisular y la actividad neuronal, observan una activación inicial (~60 segundos) con incremento en la tasa de disparo espontáneo (>200%) y aumento inicial en la oxigenación del tejido, seguida de una supresión más prolongada (<50%) que puede durar entre 5 y 10 minutos, acompañada de una disminución conjunta de la oxigenación tisular. Estos resultados reflejan cambios en la sincronización y la conectividad de las redes corticales a nivel funcional, no solo al ser estimuladas, sino por períodos más prolongados, sugiriendo mecanismos diferenciados de simple excitación neuronal por un lado y por el otro, una más amplia modulación sináptica a distancia temporal del estímulo; efecto dual que resalta la complejidad de las respuestas corticales al TMS. Es este tipo de comportamiento del tejido neural ante los estímulos electromagnéticos, investigado largamente en estudios tanto básicos como clínicos¹² que da lugar a la exploración y refinamiento de cada vez mejores parámetros de tratamiento mediante TMS, utilizando factores como la frecuencia del estímulo, el estado basal de la red y la sincronización de la actividad neuronal (Figura 3B). La interacción del campo electromagnético inducido con las estructuras corticales y subcorticales está influida por una compleja interacción de variables. Para quienes desean explorar este tema en mayor profundidad, resulta recomendable la lectura del artículo “Transcranial magnetic stimulation of the brain: What is stimulated?”, publicado en 2022 y elaborado por destacados expertos en el área. Esta revisión proporciona una visión amplia y esquemática sobre las interacciones a varios niveles de la TMS con las estructuras neurales.¹³ Adicionalmente, el diseño de la bobina, los parámetros del pulso y la dirección del campo eléctrico inducido juegan un papel crucial en la selectividad de la estimulación, como veremos en el apartado siguiente “Parámetros de Estimulación”.

Parámetros de Estimulación

La TMS se caracteriza por ser una técnica altamente versátil,

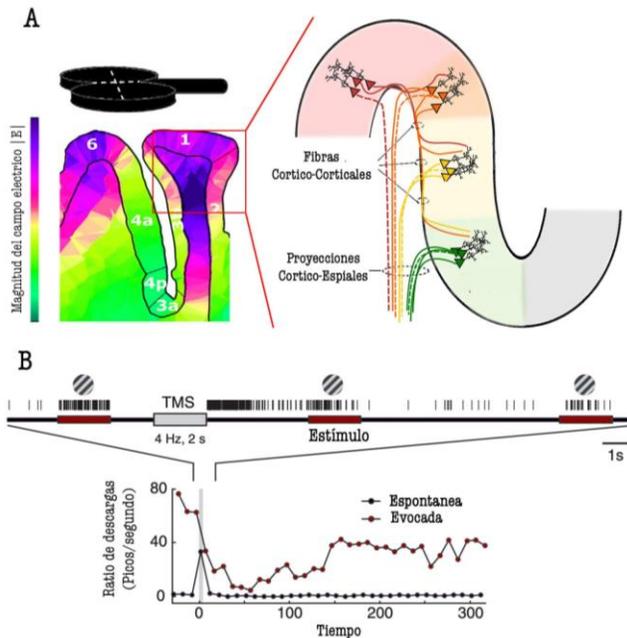


Figura 3. Efectos espaciales y temporales de la estimulación magnética transcranial (TMS) sobre la actividad neuronal. A. A la izquierda, un "heatmap" de magnitud de campo eléctrico inducido ($|E|$) en la corteza, destacando áreas corticales específicas (Brodman 1,4,6) y "Hot-Spots" yuxtacorticales. A la derecha, esquema ampliado con las fibras córtico-corticales y proyecciones córtico-espinales, estructuras activadas por la estimulación.¹³ B. Gráfico extraído de los experimentos de Elena A. Allen et al., representa la dinámica temporal de las respuestas neuronales al TMS aplicado a 4 Hz durante 2 segundos. Muestra un incremento en las tasas de disparo neuronal evocado durante la estimulación, seguido de una supresión prolongada (~100 segundos), reflejando la modulación de la actividad cortical.¹¹

cuya eficacia depende en gran medida de los parámetros específicos de estimulación. Estos incluyen, entre otros: la frecuencia, la intensidad, la duración, la orientación y el tipo de bobina. Este apartado revisa cada uno de estos parámetros mediante una breve revisión de los estudios más representativos que han contribuido a optimizar su aplicación. Se podría considerar también, que la región a estimular es el principal parámetro a la hora de la estimulación, sin embargo, es tan amplio el rango de regiones según patología, que estas deberán tratarse individualmente relacionadas a los cuadros sintomáticos y estudios electrofisiológicos e imagenológicos que motivan su estimulación, no siendo el propósito de esta revisión.

La TMS puede clasificarse en dos modalidades principales según su patrón de aplicación: pulso simple y estimulación repetitiva (rTMS). La estimulación de pulso simple consiste en la aplicación de pulsos únicos de alta intensidad, lo que permite evaluar la excitabilidad cortical y estudiar las respuestas neurofisiológicas inmediatas en el contexto de la investigación básica. Por otro lado, la rTMS se caracteriza por la aplicación de trenes de pulsos a frecuencias específicas durante períodos prolongados, lo que induce efectos sostenidos en la excitabilidad cortical, modulando la actividad de

redes neuronales tanto locales como a distancia. En este artículo, el foco estará puesto en los parámetros y modalidades de rTMS, dada su relevancia terapéutica y su creciente utilización en la clínica.

Frecuencia

La frecuencia de estimulación es uno de los parámetros más estudiados en TMS debido a su impacto directo en la excitabilidad cortical. En estudios pioneros, sesiones de rTMS fueron aplicadas a diferentes frecuencias sobre la corteza motora primaria (M1) de sujetos sanos, para luego medir la excitabilidad cortical a través de potenciales motores evocados (MEPs, por sus siglas en inglés) mediante electromiografía de los músculos de la mano correspondientes al sitio de representación cortical estimulado. Los resultados muestran que frecuencias bajas (<1 Hz) producen una disminución sostenida de los MEPs, sugiriendo inhibición cortical, mientras que frecuencias altas (>5 Hz) resultan en un incremento significativo de los MEPs, lo que refleja una mayor excitabilidad cortical. Esto permitió correlacionar directamente la frecuencia de estimulación con los cambios en la excitabilidad de las vías corticoespinales¹⁴ (Figura 4. A y B).

Hoy en día, en el tratamiento clínico, la frecuencia es considerada la clave de la eficacia de diferentes tratamientos psiquiátricos y neurológicos. En pacientes con depresión resistente, está ampliamente demostrado que frecuencias altas (10-20 Hz) aplicadas a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, aumentan su actividad basal, mejorando significativamente los síntomas depresivos.¹⁵ Mientras las bajas frecuencias como las del pulso de 1 Hz, son utilizadas en la clínica para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada y trastornos de movimientos anormales, entre otros cuadros sintomáticos.^{16,17}

En cuanto a protocolos de estimulación más novedosos, la estimulación theta-burst (TBS) ha ganado relevancia como un enfoque eficiente para modificar la excitabilidad cortical en períodos de tiempo más cortos. Estos protocolos de estimulación están inspirados en los patrones de actividad theta del hipocampo, combinando ráfagas de alta frecuencia (50 Hz) con intervalos específicos de 5 Hz.¹⁸ Más aún, evaluando el impacto de TBS en M1 mediante MEPs ha sido probado que el TBS continuo (cTBS) reduce la excitabilidad cortical de forma prolongada (inhibición), mientras que el TBS intermitente (iTBS) la incrementa, teniendo así dos frecuencias de estimulación con características de neuromodulación similares a las utilizadas con las frecuencias convencionales, pero con el potencial de reducir los períodos de tratamiento, factor clave en la aplicación clínica. (Figura 4. C y D). Estos protocolos se han implementado en contextos clínicos con resultados comparables a las frecuencias del rTMS tradicional,¹⁹ inclusive utilizándose en múltiples sesiones cortas diarias, pudiendo acortar a una sola semana, tratamientos que hasta el momento duraban entre 30 y 40 días.²⁰

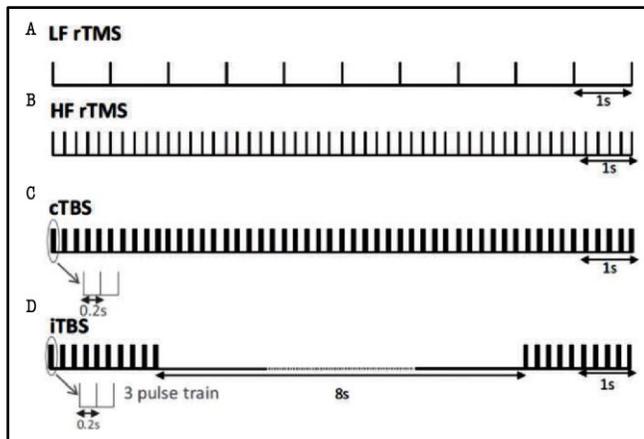


Figura 4. Frecuencias de estimulación. Se ilustran diferentes protocolos de estimulación repetitiva en TMS y sus patrones temporales: A. LF-rTMS: Estimulación de baja frecuencia (1 Hz), con pulsos aplicados de manera continua. B. HF-rTMS: Estimulación de alta frecuencia (10 Hz), con trenes rápidos de pulsos por segundo. C. cTBS: Estimulación theta-burst continua, con ráfagas de 3 pulsos a 50 Hz repetidas cada 200 ms. D. iTBS: Estimulación theta-burst intermitente, con ráfagas de 2 segundos seguidas de pausas de 8 segundos.¹⁸

Intensidad

La intensidad del estímulo se define comúnmente en relación con el concepto de “umbral motor”, que es la intensidad mínima necesaria para evocar una respuesta motora visible. Utilizando registros de MEPs, se observa que intensidades por encima del umbral motor producen respuestas consistentes y robustas, mientras que intensidades sub-umbrales influyen en la excitabilidad cortical sin generar actividad motora directa.²¹ A su vez, la variación de la intensidad no solo afecta el grado de activación neuronal, sino también es un factor a tener en cuenta en algunas circunstancias clínicas por su relación casi lineal con la molestia producida al paciente a la hora de la estimulación (a mayor intensidad, mayor la molestia dolorosa). Se remarca con este parámetro, al igual que en otros, la importancia de personalizar la intensidad del estímulo según las características individuales del paciente, no solo para maximizar los beneficios terapéuticos sino también minimizar el malestar asociado al impulso eléctrico.

Duración / Dosis

La duración y el número de sesiones son de los parámetros que tienen gran relevancia a la hora de tomar decisiones al elegir el protocolo rTMS indicado al cuadro sintomatológico del paciente, ya que influyen directamente en la eficacia del tratamiento. Estudios han demostrado, que protocolos prolongados con sesiones diarias durante 4 a 6 semanas, producen efectos clínicos sostenidos, especialmente en condiciones como la depresión mayor resistente.²² La dosis acumulativa, medida en número total de pulsos es un factor crítico: dosis mayores se asocian con mayor neuroplasticidad y beneficios terapéuticos a largo plazo. Por ejemplo, un protocolo estándar de rTMS de 10 Hz aplicado durante 5 sesiones por semana alcanza entre 30,000 y 40,000 pulsos totales al final del

tratamiento, lo que contribuye a la consolidación de cambios funcionales en las redes corticales. Es además, habitual en la práctica clínica y constatado por estudios²⁰ que el efecto terapéutico suele manifestarse a partir de cierto umbral de dosis, el cual es ampliamente intervariable dependiendo del paciente, su estado fisiológico y su patología. Este parámetro resalta la importancia de mantener consistencia y adherencia al protocolo para maximizar los resultados clínicos.

Tipo de Bobina

El diseño de la bobina utilizada en TMS determina en gran medida la distribución del campo magnético inducido y, por ende, la precisión de la estimulación. Existen decenas de tipos de bobinas, siendo las más comunes la figura de ocho (o bobina doble), la bobina redonda y la bobina H-coil:

Bobina Figura de Ocho: Este diseño, también conocido como bobina doble, es el más utilizado debido a su capacidad para focalizar el campo magnético en áreas corticales específicas. Esto permite estimular con mayor precisión regiones como la corteza motora primaria (M1) o la corteza prefrontal dorso-lateral (DLPFC, por sus siglas en inglés). Sin embargo, su profundidad de penetración es limitada, lo que restringe su uso en áreas subcorticales.

Bobina Redonda: Genera un campo magnético más difuso y menos focalizado. Aunque su precisión es menor comparada con la figura de ocho, se utiliza en aplicaciones específicas donde no se requiere una focalización estricta, como en estudios experimentales.

Bobina H-coil: Diseñada para alcanzar regiones más profundas del cerebro, como la corteza prefrontal medial o estructuras subcorticales. Es utilizada en modalidades como el TMS profundo (Deep TMS) y se ha demostrado su utilidad en trastornos como el obsesivo-compulsivo.

El tipo de bobina adecuado se selecciona en función de los objetivos, en este sentido, se recomienda leer los estudios comparativos publicados por el Dr. Zhi-De Deng de la Universidad de Columbia²³ que remarca las diferencias de enfoque de distintas bobinas, haciendo foco en el concepto de “**depth-focality tradeoff**” que refiere a la relación inversa entre la profundidad y la focalidad del campo eléctrico generado por una bobina de TMS. A medida que el campo se ajusta para penetrar más profundamente en el tejido cerebral, pierde precisión en su focalidad, afectando un área más amplia. Por el contrario, al maximizar la focalidad para estimular una región cortical específica, la profundidad del campo eléctrico se reduce, limitando su capacidad para alcanzar estructuras subcorticales. Este compromiso es un factor crítico al seleccionar el diseño de la bobina y los parámetros de estimulación, dependiendo de los objetivos terapéuticos o experimentales. (Figura 5).

En términos más generales, bobinas circulares (Figura 5A), al generar un campo magnético menos focalizado, son útiles en aplicaciones generales pero limitadas en precisión. En contraste, las bobinas en forma de ocho (Figura 5D) permiten una mayor focalización, siendo ideales para estimular regiones corticales específicas, como la corteza motora

primaria o la prefrontal dorsolateral en depresión. Por otro lado, las bobinas H (Figura 5B) han sido diseñadas para alcanzar estructuras más profundas, como áreas límbicas, lo cual ha sido clave en el tratamiento de trastornos como el Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y la adicción. La elección del diseño adecuado, por tanto, debe alinearse con el objetivo clínico.

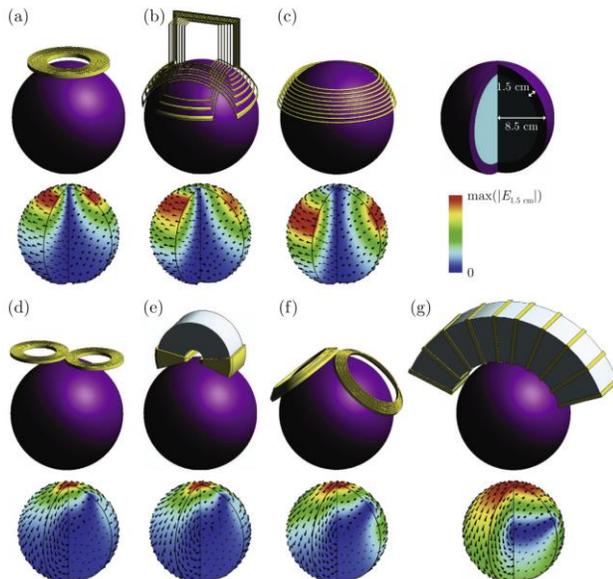


Figura 5. Estudios del Dr. Zhi-De Deng: Modelos de estimulación de siete configuraciones de bobinas de TMS y la correspondiente distribución del campo eléctrico $|E|$ en el cerebro: **a.** Bobina circular. **b.** Bobina H1. **c.** Bobina tipo corona. **d.** Bobina en forma de ocho. **e.** Bobina en forma de ocho con núcleo de hierro. **f.** Bobina de doble cono. **g.** Bobina alargada tipo C-core.²³

Otros

Además de la frecuencia, intensidad, orientación, duración y tipo de bobina, existen otros parámetros que influyen en la eficacia de la TMS y su aplicabilidad clínica. Uno de ellos es el intervalo entre pulsos o trenes, que determina el balance entre la estimulación y el tiempo de recuperación neuronal.

Estudios sugieren que intervalos más largos entre trenes favorecen la tolerancia al tratamiento, reduciendo el riesgo de efectos adversos como cefaleas o fatiga muscular.²⁴

Otro factor relevante es el estado fisiológico del paciente durante la estimulación. Por ejemplo, se encuentra que los efectos potenciadores o inhibidores del TMS pueden depender del nivel de actividad cortical en el momento de la estimulación, lo que abre la puerta a intervenciones personalizadas basadas en neuroimágenes funcionales. En este sentido, las investigaciones han demostrado que la actividad basal de las redes neuronales influye significativamente en los efectos del TMS.²⁵

Finalmente, la localización anatómica precisa de la bobina es fundamental para optimizar los resultados. Determinarla mediante mapeo cortical o neuroimagen estructural, seguido por neuronavegación guiada, es la práctica más precisa y ha mejorado significativamente la reproducibilidad y la eficacia

clínica, especialmente en aplicaciones terapéuticas como la estimulación de la corteza prefrontal dorsolateral para la depresión. Sin embargo, debido a los elevados costos y prolongados procesos que esto conlleva, estas prácticas de localización son reservadas generalmente para contextos de investigación. En la utilización de TMS para tratamientos clínicos ambulatorios, son bien documentadas diversas formas de precisar la ubicación de regiones cerebrales a partir de reparos anatómicos o funcionales como el sistema internacional 10-20 EEG.²⁶

Indicaciones

En la Tabla 1 se resume la revisión publicada por representantes de la comunidad médica y científica de TMS, liderada por Jean-Pascal Lefaucheur, titulada “Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018)”.²⁷ Este artículo representa el consenso más reciente y riguroso sobre las aplicaciones clínicas de la rTMS hasta la fecha. Sintetiza y clasifica las indicaciones de la rTMS según niveles de evidencia, proporcionando una referencia imprescindible para la práctica clínica y para orientar los posibles caminos de investigación futura. El artículo destaca indicaciones con peso bibliográfico sólido, como el tratamiento de la depresión mayor resistente, el dolor neuropático y el trastorno obsesivo-compulsivo, entre otras, clasificándolas en niveles de eficacia probada, probable y posible. Además, aborda aplicaciones emergentes como la rehabilitación post-ictus, el tinnitus crónico y la enfermedad de Parkinson, donde la evidencia, aunque robusta, aún requiere mayores estudios para consolidarse.

Si bien cada indicación deberá ser discutida en detalle por separado, este consenso establece las bases más actualizadas y confiables para entender el potencial terapéutico de la rTMS. Se recomienda fuertemente la consulta de este artículo como referencia central en la toma de decisiones clínicas y en la planificación de nuevos estudios.

Conclusión

La estimulación magnética transcranial representa uno de los desarrollos más creativos e innovadores dentro del apasionante campo de la neuromodulación, logrando grandes avances tanto en la investigación básica en neurociencias como en la práctica clínica en neurología y psiquiatría.

Además de su carácter terapéutico ambulatorio y no invasivo, esta técnica ha demostrado un potencial inmenso para modificar de manera precisa la actividad cortical y modular redes neuronales en patologías refractarias y afecciones nerviosas complejas.

Sin embargo, su eficacia depende de un profundo conocimiento de los parámetros de estimulación y del contexto neurofisiológico en el que se aplica, tal como lo han demostrado múltiples estudios experimentales y clínicos, lo que hace fundamental a la hora de evaluar su aplicación en la

terapéutica, un amplio conocimiento tanto de la patología y estado particular del paciente, como de las herramientas y las variables disponibles de tratamiento. Las guías basadas en la evidencia, como las escritas por Lefaucheur et al., son un buen material de referencia, ofrecen un marco riguroso para su implementación y plantean interrogantes que aún deben ser exploradas en el futuro.

TMS es un camino abierto: las nuevas tecnologías, los avances en personalización de parámetros y la integración con otras modalidades de neuroimagen para su precisión, o de neurorrehabilitación para su complemento terapéutico, prometen expandir aún más sus límites y consolidarse como una herramienta clave en la medicina de precisión venidera en el siglo XXI.

Indicaciones Clínicas	Eficacia / Nivel de Evidencia
Dolor neuropático	Eficacia analgésica definitiva de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre M1 contralateral al lado del dolor (Nivel A). La rTMS de baja frecuencia (LF) probablemente no es efectiva (Nivel B).
CRPS I	Eficacia analgésica probable de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre M1 contralateral al lado del dolor (Nivel C).
Fibromialgia	Eficacia probable de mejoría de la calidad de vida con rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (DLPFC) (Nivel B).
Fibromialgia	Eficacia analgésica probable de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la DLPFC en pacientes con fibromialgia (Nivel B).
Enfermedad de Parkinson	Eficacia probable de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre regiones motoras bilaterales en síntomas motores (Nivel B).
Enfermedad de Parkinson	Eficacia antidepressiva probable de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la DLPFC izquierda en pacientes con Enfermedad de Parkinson (Nivel B).
Ictus motor (fase postaguda)	Eficacia definitiva de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre M1 contralateral para la recuperación motora de la mano (Nivel A).
Ictus motor (fase crónica)	Eficacia probable de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre M1 ipsilateral para la recuperación motora de la mano (Nivel B).
Ictus motor (fase crónica)	Eficacia probable de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre M1 contralateral para la recuperación motora de la mano (Nivel C).
Afasia post-ictus	Eficacia probable de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre la corteza frontal inferior derecha (IFG) en la recuperación del lenguaje en afasia crónica (Nivel B).
Heminegligencia	Eficacia posible de cTBS sobre el lóbulo parietal contralateral izquierdo en la recuperación de negligencia visuoespacial (Nivel C).
Esclerosis múltiple	Eficacia probable de iTBS sobre la pierna del área M1 contralateral para espasticidad de extremidades inferiores (Nivel B).
Epilepsia	Eficacia antiepiléptica posible de rTMS de baja frecuencia (LF) en el foco epiléptico (Nivel C).
Enfermedad de Alzheimer	Eficacia posible de rTMS multisitio para mejorar la función cognitiva, memoria y lenguaje en etapas tempranas de la enfermedad (Nivel C).
Tinnitus	Eficacia posible de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre la corteza auditiva en tinnitus crónico (Nivel C).
Depresión	Eficacia antidepressiva definitiva de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la DLPFC izquierda en depresión mayor (Nivel A).
Depresión	Eficacia antidepressiva probable de rTMS profunda (deep HF-rTMS) sobre la DLPFC izquierda (Nivel A).
Depresión (TBS)	Eficacia antidepressiva probable de cTBS bilateral del lado derecho e iTBS del lado izquierdo sobre la DLPFC en depresión unipolar (Nivel B).

TEPT	Eficacia probable de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la DLPFC derecha en TEPT (Nivel B).
TOC	Eficacia posible de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre la DLPFC derecha en TOC (Nivel C).
Esquizofrenia: alucinaciones auditivas	Eficacia posible de rTMS de baja frecuencia (LF) sobre la corteza temporoparietal izquierda (TPC) en alucinaciones auditivas en esquizofrenia (Nivel C).
Esquizofrenia: síntomas negativos	Eficacia posible de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la DLPFC izquierda en síntomas negativos de esquizofrenia (Nivel C).
Adicción y craving	Eficacia posible de rTMS de alta frecuencia (HF) sobre la DLPFC izquierda en craving y consumo de cigarrillos (Nivel C).

Tabla 1. Resumen de recomendaciones sobre la eficacia de rTMS según la indicación clínica.²⁷

Bibliografía

- Faraday M. Experimental Researches in Electricity. Phil. Trans. R. Soc. 1832;122:125–162. Available from: <http://archive.org/details/philtrans01461252>
- Tesla N. Experiments with Alternate Currents of High Potential and High Frequency. A Lecture Delivered before the Institution of Electrical Engineers, London. 2004. Available from: <https://www.gutenberg.org/ebooks/13476>
- Basser PJ, Roth BJ. New currents in electrical stimulation of excitable tissues. *Annu Rev Biomed Eng.* 2000;2:377-97. doi: 10.1146/annurev.bioeng.2.1.377.
- Barker AT, Jalinos R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet.* 1985;1(8437):1106-1107. doi:10.1016/s0140-6736(85)92413-4.
- Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron.* 2007. 19;55(2):187-99. doi: 10.1016/j.neuron.2007.06.026.
- Roth BJ, Cohen LG, Hallett M, Friauf W, Basser PJ. A theoretical calculation of the electric field induced by magnetic stimulation of a peripheral nerve. *Muscle Nerve.* 1990;13(8):734-41. doi:10.1002/mus.880130812.
- Opitz A, Paulus W, Will S, Antunes A, Thielscher A. Determinants of the electric field during transcranial direct current stimulation. *Neuroimage.* 2015;109:140-150. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.01.033
- Ziemann U, Tergau F, Wassermann EM, Wischer S, Hildebrandt J, Paulus W. Demonstration of facilitatory I wave interaction in the human motor cortex by paired transcranial magnetic stimulation. *J Physiol.* 1998; 511:181-190. doi:10.1111/j.1469-7793.1998.181bi.x
- Massimini M, Ferrarelli F, Huber R, Esser SK, Singh H, Tononi G. Breakdown of cortical effective connectivity during sleep. *Science.* 2005;309(5744):2228-2232. doi:10.1126/science.1117256
- Bergmann TO, Mölle M, Schmidt MA, et al. EEG-guided transcranial magnetic stimulation reveals rapid shifts in motor cortical excitability during the human sleep slow oscillation. *J Neurosci.* 2012;32(1):243-253. doi:10.1523/JNEUROSCI.4792-11.2012
- Allen EA, Pasley BN, Duong T, Freeman RD. Transcranial magnetic stimulation elicits coupled neural and hemodynamic consequences. *Science.* 2007;317(5846):1918-1921. doi:10.1126/science.1146426
- Esser SK, Hill SL, Tononi G. Modeling the effects of transcranial magnetic stimulation on cortical circuits. *J Neurophysiol.* 2005;94(1):622-639. doi:10.1152/jn.01230.2004
- Siebner HR, Funke K, Aberra AS, et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: What is stimulated? - A consensus and critical position paper. *Clin Neurophysiol.* 2022;140:59-97. doi:10.1016/j.clinph.2022.04.022
- Pascual-Leone A, Valls-Solé J, Wassermann EM, Hallett M. Responses to rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the human motor cortex. *Brain.* 1994;117(Pt 4):847-858. doi:10.1093/brain/117.4.847
- George MS, Wassermann EM, Williams WA, et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport.* 1995;6(14):1853-1856. doi:10.1097/00001756-199510020-00008
- Bystritsky A, Kaplan JT, Feusner JD, et al. A preliminary study of fMRI-guided rTMS in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry.* 2008;69(7):1092-1098. doi:10.4088/jcp.v69n0708
- Sayın S, Cakmur R, Yener GG, Yaka E, Uğürel B, Uzunel F. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for dyskinesia and motor performance in Parkinson's disease. *J Clin Neurosci.* 2014;21(8):1373-1376. doi:10.1016/j.jocn.2013.11.025
- Huang YZ, Edwards MJ, Rouinis E, Bhatia KP, Rothwell JC. Theta burst stimulation of the human motor cortex. *Neuron.* 2005;45(2):201-206. doi:10.1016/j.neuron.2004.12.033
- Chung SW, Hoy KE, Fitzgerald PB. Theta-burst stimulation: a new form of TMS treatment for depression?. *Depress Anxiety.* 2015;32(3):182-192. doi:10.1002/da.22335
- Cole EJ, Stimpson KH, Bentzley BS, Gulser M, Cherian K, Tischler C, et al. Stanford Accelerated Intelligent

- Neuromodulation Therapy for Treatment-Resistant Depression. *American Journal of Psychiatry*. 2020;177(8):716-726. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19070720
21. Rossini PM, Burke D, Chen R, Cohen LG, Daskalakis Z, Di Iorio R, et al. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(6):1071-1107. doi: 10.1016/j.clinph.2015.02.001.
 22. 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(11):1208-16. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.01.018.
 23. Deng ZD, Lisanby SH, Peterchev AV. Electric field depth–focality tradeoff in transcranial magnetic stimulation: Simulation comparison of 50 coil designs. *Brain Stimulation*. 2013; 6(1):1–13.
 24. Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1998; 108(1):1-16. doi:10.1016/s0168-5597(97)00096-8
 25. Siebner HR, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation: new insights into representational cortical plasticity. *Exp Brain Res*. 2003;148(1):1-16. doi:10.1007/s00221-002-1234-2
 26. Herwig U, Satrapi P, Schönfeldt-Lecuona C. Using the international 10-20 EEG system for positioning of transcranial magnetic stimulation. *Brain Topogr*. 2003;16(2):95-99. doi:10.1023/b:brat.0000006333.93597.9d
 27. Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, Benninger DH, Brunelin J, Di Lazzaro V, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol*. 2020;131(2):474–528.