

Presente y futuro de la estimulación magnética transcraneal.

Fidias E. Leon-Sarmiento^{1,2}, Elías Granadillo³ y Edgardo A. Bayona⁴.

¹Smell and Taste Center, Department of Otorhinolaryngology, University of Pennsylvania. Philadelphia, USA.

²Mediencencias, Unicolciencias & Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

³Department of Neurology, Baylor College of Medicine. Houston, USA.

⁴Laboratorio Neuroclínico Funcional, Neuro.net, Unicolciencias. Bogotá, Colombia.

Palabras clave: estimulación magnética, neurología, neuropsiquiatría, movimientos anormales, neurorehabilitación.

Resumen. La estimulación magnética transcraneal ha llamado la atención de neurocientíficos y público en general por la posibilidad de estimular y “controlar” el sistema nervioso de forma no invasiva, realizar diagnósticos más exactos, y aplicar tratamientos y programas de rehabilitación más efectivos en múltiples enfermedades que afectan el sistema nervioso. Así mismo, esta novedosa herramienta ha ayudado a develar la complejidad del comportamiento neural, sus conexiones y su modulación plástica. La estimulación magnética aplicada de manera simple o pareada, se ha convertido en una alternativa útil en el diagnóstico de enfermedades como esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, epilepsia, distonía, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad cerebro vascular, así como el sueño y sus trastornos, entre otras alteraciones. A nivel terapéutico, se ha sugerido el uso de la estimulación magnética repetitiva con diferentes niveles de evidencia en depresión refractaria a tratamiento farmacológico convencional, tinitus, afonía psicógena, enfermedad de Alzheimer, autismo, enfermedad de Parkinson, distonías, accidente cerebro vascular, epilepsia, trastornos de ansiedad generalizada, estrés post-traumático, alucinaciones auditivas, dolor crónico, afasias, trastorno obsesivo compulsivo, disquinesias inducidas por L-Dopa, manía y síndrome de Rasmussen, entre otros trastornos. Su beneficio en neurorehabilitación es una realidad inocultable, en cuyo caso se ha podido usar con efectividad y, prácticamente, sin efectos secundarios.

Present and future of the transcranial magnetic stimulation.*Invest Clin 2013; 54(1): 74 - 89*

Keywords: magnetic stimulation, neurology, neuropsychiatry, movement disorders, neurorehabilitation.

Abstract. Magnetic stimulation has called the attention of neuroscientists and the public due to the possibility to stimulate and “control” the nervous system in a non-invasive way. It has helped to make more accurate diagnosis, and apply more effective treatments and rehabilitation protocols in several diseases that affect the nervous system. Likewise, this novel tool has increased our knowledge about complex neural behavior, its connections as well as its plastic modulation. Magnetic stimulation applied in simple or paired-pulse protocols is a useful alternative in the diagnosis of diseases such as multiple sclerosis, Parkinson disease, epilepsy, dystonia, amyotrophic lateral sclerosis, cerebrovascular disease, and sleep disorders. From the therapeutic perspective, magnetic stimulation applied repetitively has been found useful, with different degrees of efficacy, in treating resistant depression, tinnitus, psychogenic dysphonia, Alzheimer disease, autism, Parkinson disease, dystonia, stroke, epilepsy, generalized anxiety as well as post traumatic stress disorder, auditory hallucinations, chronic pain, aphasia, obsessive-compulsive disorders, L-dopa induced dyskinesia, mania and Rasmussen syndrome, among others. The potential of magnetic stimulation in neurorehabilitation is outstanding, with excellent range of safety and, in practical terms, without side effects.

Recibido: 28-04-2012. Aceptado: 18-10-2012

INTRODUCCIÓN

Hace más de 100 años, D' Arsonval y Beer postularon que un campo magnético podría actuar en y a través del cerebro humano. En 1980, Merton y Morton, lograron registrar una respuesta motora en un músculo esquelético axial, luego de aplicar estimulación eléctrica, a través del cráneo intacto de un individuo normal (1). Hacia 1985, Barker y col. estimularon con campos magnéticos, el tracto piramidal de un sujeto normal de manera transcraneal, a lo que se denominó estimulación magnética transcraneal (EMT) (2).

Inicialmente la EMT se usó para investigar, de forma no invasiva, la propagación

del impulso a lo largo del tracto piramidal, las raíces nerviosas ubicadas en la medula espinal y los nervios periféricos (3, 4). Luego se generalizó su aplicación en el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de diversas alteraciones del sistema nervioso central (SNC), periférico y autonómico, por su fácil aplicación y ausencia, casi total, de efectos secundarios (3, 4). Dada la importancia que esta forma de estimulación neural ha adquirido en diversas latitudes, principalmente en los así denominados países del primer mundo, incluido el hecho de haber recibido su aprobación de manera reciente por parte de la oficina de Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos para ser usada en humanos, nos

propusimos revisar los principios técnicos, los conceptos fisiológicos, sus aplicaciones como herramienta diagnóstica, los usos terapéuticos y los aspectos de seguridad más relevantes, relacionados con esta novedosa forma de neuromodulación del SNC, con el fin de acercar estos fundamentos neurobiológicos modernos al ámbito científico latinoamericano.

Principios técnicos

La EMT se basa en la aplicación de un pulso magnético de, aproximadamente, dos teslas de intensidad y 100 microsegundos de duración, el cual es creado por una corriente eléctrica que circula dentro de una bobina (3, 4). Las bobinas que se usan para producir dicho campo magnético tienen diferentes formas, de acuerdo a los objetivos propuestos. Dichas bobinas suelen ser redondas de, aproximadamente, 6 a 8 centímetros de diámetro, las cuales activan un área considerable de tejido nervioso. Otras bobinas tienen forma de ocho; estas son más focales y producen una corriente máxima en la intersección de los dos componentes redondos que la conforman. También hay bobinas en forma de “cono” o de “H” cuyo fin es estimular estructuras neurales de una forma mucho más focal y profunda que las bobinas mencionadas (5). Existen otras con otras formas y tortuosidades que estimulan el tejido neural de diferentes formas, menos estudiadas que las mencionadas (6, 7).

Avances recientes han permitido establecer, además, la posición de la bobina y mantenerla constante mediante la guía visual de la misma en tiempo real. Así mismo, se ha combinado la EMT con neurorobótica, lo cual permite una ubicación más exacta de las estructuras a estimular (8, 9).

Conceptos básicos

La comprensión, al menos parcial, del mecanismo de acción de la EMT sobre el cerebro, proviene en buena parte, de los estu-

dios realizados con estimulación eléctrica transcraneana, la que produce respuestas D o directas e I o indirectas (10-15). La respuesta D aparece al estimular, de manera proximal, los axones de neuronas cerebrales consideradas de alta velocidad; las respuestas I, que se numeran como I1, I2, I3 y I4, se producen por la estimulación presináptica de las neuronas existentes en la corteza cerebral motora. De acuerdo a esto, se acepta que la EMT excita el segmento inicial de las neuronas presentes en el SNC, de manera tras-sináptica (11, 15-18), lo que genera solo ondas I (10). A nivel molecular, existen estructuras neurales con componentes magnéticos (16, 17); esto sugiere que la EMT podría actuar sobre dichas estructuras, usando neurotransmisores diferentes a los usualmente descritos, en la transmisión sináptica eléctrica o química convencional. Dentro de estos novedosos transmisores neurales parece existir un factor que provisionalmente hemos llamado *neuro magnetina* que, posiblemente, emplea óxido nítrico para realizar su función (13, 19).

Estimulación sencilla

Un estímulo magnético simple o sencillo, en el SNC (7,11-13), se utiliza para:

1. Evaluar el umbral neural. Este umbral es la cantidad de estimulación mínima que se necesita para producir una respuesta neural. Dicho umbral se puede obtener a nivel de cualquier región de la corteza cerebral y es modulado por canales de sodio dependientes de voltaje.
2. Identificar el patrón que sigue el reclutamiento interneuronal relacionado con el funcionamiento del tracto corticoespinal. Dicho reclutamiento se determina de forma gráfica, y se denomina como la curva de recuperación o la curva estímulo-respuesta (Fig. 1). Esta evaluación permite conocer la partici-

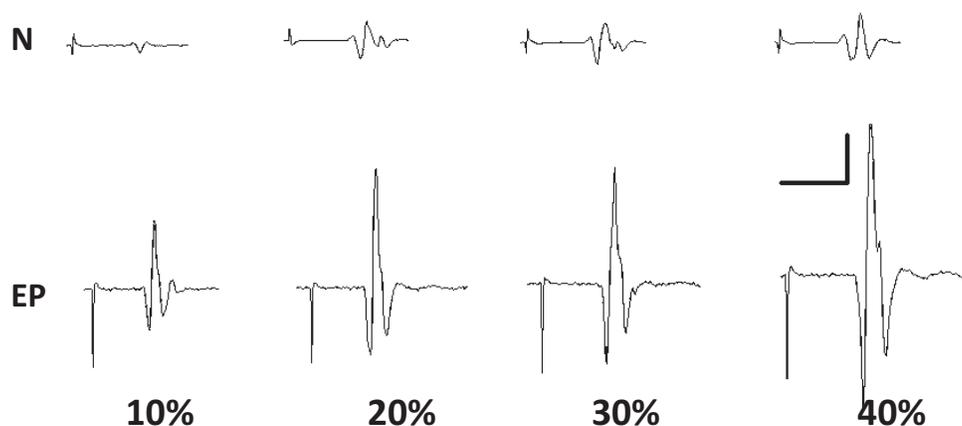


Fig. 1. Curva de reclutamiento obtenida a partir de la variación de la amplitud del potencial evocado motor obtenido en el músculo primer dorsal interóseo del miembro superior dominante, de un individuo normal (N) y de un paciente con enfermedad de Parkinson (EP). Note la forma como se incrementa el potencial evocado motor a medida que se incrementa el porcentaje de estimulación por encima del umbral motor, además de la diferencia entre los registros obtenidos en N y EP. Horizontal: 50 milisegundos; vertical: 1 milivoltio.

pación de las neuronas circundantes al sitio donde se aplica el estímulo magnético, así como de las estructuras neurales que se activan en la región cerebral que participa en la generación del umbral neural. Dichas neuronas circundantes ubicadas alrededor del sitio denominado como el sitio “caliente” de estimulación, tienen umbrales de activación mayores, son menos excitables debido a que están espacialmente alejadas del sitio “caliente” que recibe el estímulo magnético. Estas neuronas circundantes harían, también, parte del llamado umbral subliminal y contribuirán a la generación de las ondas I tardías. El reclutamiento neuronal generado por la EMT, se incrementa por la acción de fármacos que modulan la transmisión adrenérgica y disminuye por la acción de bloqueadores de canales de sodio y calcio.

3. Evaluar el tiempo de conducción central motor (TCC). Este es el tiempo que gasta el estímulo magnético en viajar, usualmente, desde la corteza cerebral motora hasta la motoneurona

del asta anterior, de la médula espinal (Fig. 2).

4. Estudiar el período silente. El período silente es la interrupción de la actividad motoneuronal voluntaria que se refleja como una supresión electromiográfica transitoria, al aplicar un estímulo que, en este caso que nos compete, se aplica a nivel transcraneal, mientras el individuo evaluado realiza una contracción muscular esquelética voluntaria (7, 11, 13, 18) (Fig. 3).
5. Evaluar el estado de las vías corticomotoras que controlan los músculos faciales, a través del estudio de los nervios craneales, principalmente el nervio facial (20, 21).

Estimulación pareada

Este tipo de evaluación usa un estímulo neuromagnético de intensidad, usualmente menor al necesario para producir el umbral motor. Dicho estímulo llamado condicionante, precede a otro llamado condicionado. El estímulo condicionado se aplica, usualmente, con una intensidad mayor a la que se usa para generar el umbral motor

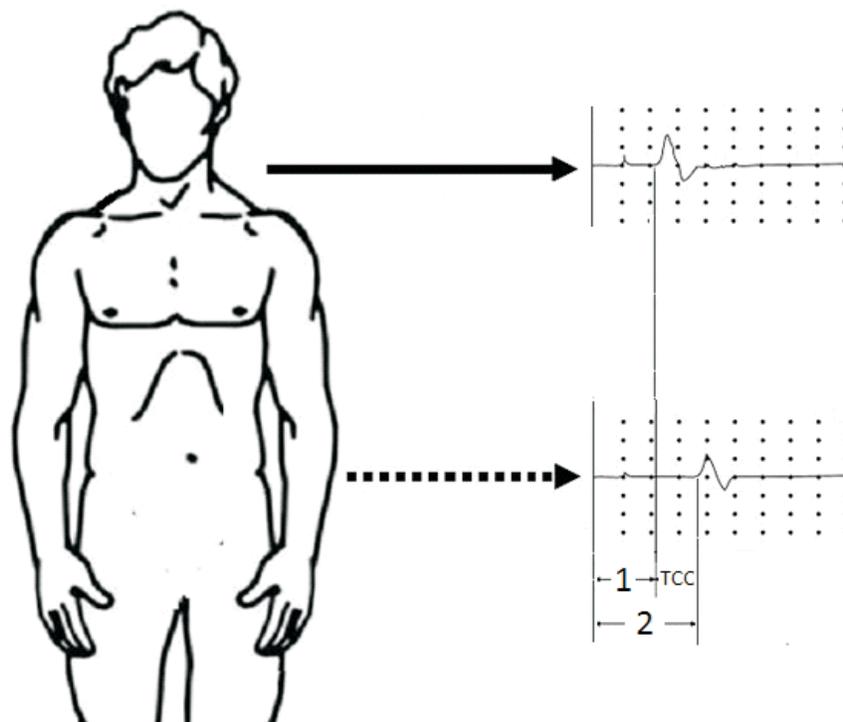


Fig. 2. Tiempo de conducción central (TCC) motor obtenido por EMT cervical (flecha continua) y lumbar (flecha a trazos), con registro del potencial de acción motor, en el *abductor digiti minimi* izquierdo. 1 y 2: Latencias.

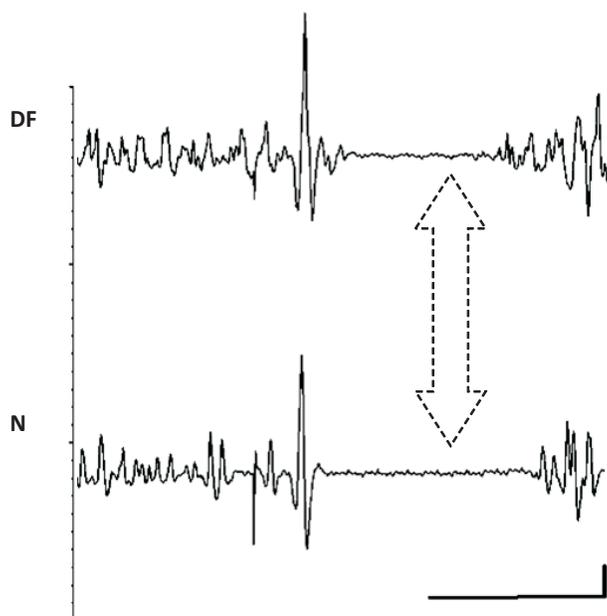


Fig. 3. Supresión de la actividad electromiográfica (flecha vacía a trazos) registrada en el músculo primer dorsal interóseo del miembro superior dominante, de un individuo normal (N) y de un paciente con blefarospasmo, un tipo de distonía focal (DF), luego de la aplicación de un estímulo magnético simple sobre la corteza motora primaria. Horizontal: 100 milisegundos; vertical: 1 milivoltio.

(11, 22, 23). Este par de estímulos aplicados con un intervalo menor a 7 milisegundos entre ellos, produce una inhibición de la respuesta evocada o condicionada en la estructura neural estimulada (3, 4). De otro lado, si el par de estímulos comentados se aplica con intervalos entre 7 y 20 milisegundos, el estímulo condicionado aumenta (3, 11, 13, 22, 23) (Fig. 4). Con el paso del tiempo, se han desarrollado otros protocolos que incluyen el uso de estímulos magnéticos a diferentes intervalos, con variación de la intensidad del estímulo condicionado o condicionante, así como el uso de tres o más estimuladores magnéticos simultáneos (23). Dentro de los diferentes protocolos planteados a la fecha, el más

empleado en la práctica clínica es la estimulación pareada o por pre-pulsos, comentada anteriormente (17, 24).

Estimulación repetitiva

La modulación neural depende de la acción neuroquímica a nivel de la sinapsis, con o sin la aparición de gemaciones dendríticas o rearborizaciones axonales; estos aspectos neurobiológicos son la base para usar la EMT repetitiva (rEMT), la cual se aplica a baja (<1Hz) o alta frecuencia (>1Hz) (11, 13, 18, 23, 24).

Los principios técnicos relacionadas con la aplicación de la rEMT son similares a los comentados en la aplicación de la EMT por pulsos únicos. En este caso, la rEMT se

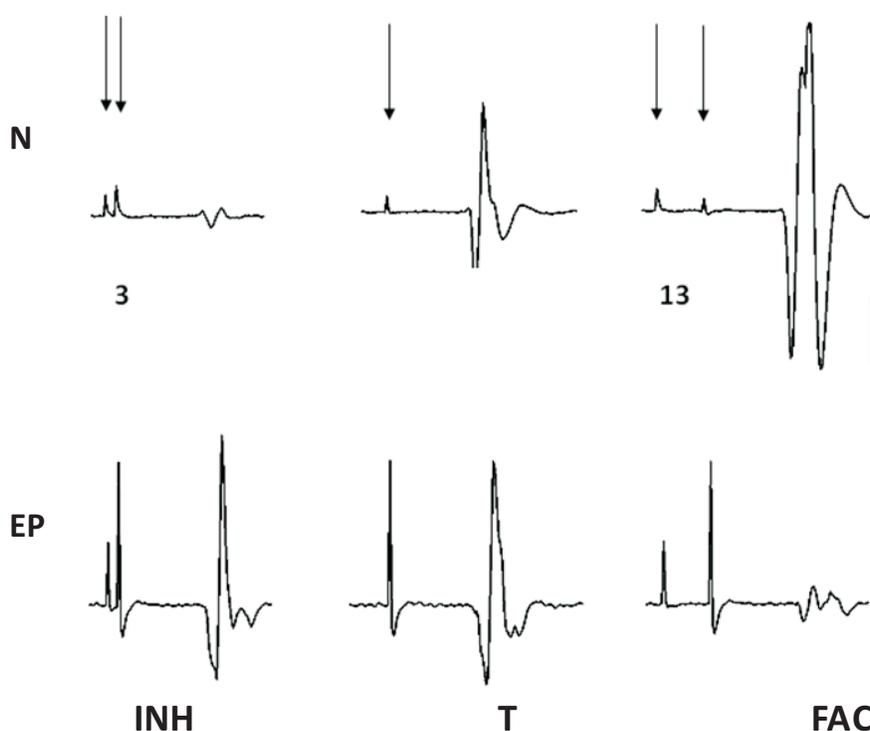


Fig. 4. La estimulación transcraneal pareada modifica el potencial evocado motor control o test (T) cuando se aplican dos estímulos neuromagnéticos con 3 milisegundos y con 13 milisegundos de intervalos. En individuos normales (N), el potencial evocado motor disminuye cuando los estímulos pareados se aplican con 3 milisegundos de intervalo, mientras que se aumenta cuando los mismos estímulos se aplican con 13 milisegundos de diferencia. En pacientes con EP no se aprecian dichos cambios, sugiriendo pérdida de la inhibición y de la facilitación intracortical motora. Flechas: indican el momento en que se registra el estímulo simple (flecha única) o pareado (doble flecha). INH: inhibición; FAC: facilitación. Vertical: 1 milivoltio.

aplica en series o trenes de estímulos, con algunas características particulares. Dichas características incluyen la modulación del número total de estímulos, el número de estímulos por trenes, la frecuencia de estimulación dentro de un tren y el intervalo entre trenes de estimulación. La intensidad del estímulo usualmente se determina con base en el valor del umbral motor (11, 23).

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

Estimulación sencilla

La prolongación del TCCM es indicativa de alteraciones en la medula espinal, como consecuencia de enfermedades desmielinizantes que afectan el tracto corticoespinal, como es el caso de la esclerosis múltiple; dicho TCCM se correlaciona con el grado de discapacidad que produce esta enfermedad (25). Las mielopatías por compresión son otra indicación para usar los potenciales evocados motores (PEM) y ayuda, además, a localizar el nivel de la compresión medular (26).

En la enfermedad de Parkinson el TCCM es normal, mientras que en parkinsonismo esta prolongado (27). Diversas alteraciones del TCCM se han puesto en evidencia en lesiones presentes a nivel del SNC, que producen los llamados retrovirus humanos (28, 29). La presencia de un PEM, en la fase aguda de la enfermedad cerebrovascular se considera de buen pronóstico (30), su ausencia indica lo contrario. En la esclerosis lateral amiotrófica se han logrado identificar alteraciones a nivel de los mecanismos inhibitorios de la corteza cerebral motora, los cuales son más evidentes al inicio de la enfermedad (31). La EMT se ha implementado en el monitoreo intraquirúrgico, aunque por el efecto de algunos anestésicos sobre los PEM se recomienda el uso en estos casos, de la estimulación transcranial eléctrica (13, 32). Así mismo, el estímulo magnético aplicado de manera sencilla ha

ayudado a entender el efecto de los videojuegos en la corteza cerebral motora (33), así como los efectos que la microgravedad simulada produce en el tracto corticoespinal de los humanos (34).

Estimulación pareada

El uso de la EMT a nivel pareado ha resultado de gran ayuda en el diagnóstico y clasificación de enfermedades como epilepsia, distonía, esclerosis lateral amiotrófica y enfermedad cerebro vascular (11, 21). En la enfermedad de Parkinson (35), el síndrome de Tourette (36, 37) y en otros trastornos del movimiento considerados focales tales como la distonía y el tartamudeo (38), la EMT ha permitido avanzar en la comprensión de su fisiopatología y seguimiento clínico, incluyendo la endofenotipificación de algunos de estos desórdenes (39, 40). La fisiología del sueño y sus trastornos también se han investigado a profundidad con esta novedosa técnica (41). Así mismo, la EMT ha permitido conocer un poco más la acción de sustancias psicoactivas y trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, el trastorno obsesivo compulsivo y la depresión, entre otras (42). Este tipo de evaluación ha permitido conocer el efecto de las hormonas femeninas en la corteza cerebral motora humana (43).

De igual forma, biomarcadores obtenidos por medio de la aplicación de EMT pareada, han permitido conocer los mecanismos de acción *in vivo* de drogas neuroactivas. Estas investigaciones han servido para profundizar en el conocimiento de los mecanismos relacionados con circuitos cerebrales y subcorticales modulados por neurotransmisión colinérgica, gabaérgica, glutaminérgica o adrenérgica (Tabla I), así como los efectos que tienen algunos aspectos genéticos en las respuestas neurales producidas por los estímulos magnéticos (44).

De manera interesante, luego de casi 30 años de estarse utilizando la EMT como herramienta diagnóstica en humanos, la Fe-

TABLA I
EFFECTOS DE LA APLICACIÓN DE EMT SOBRE LA CONCENTRACIÓN DE NEUROTRANSMISORES,
MEDIDA EN SANGRE Y/O LIQUIDO CEFALORRAQUÍDEO, LA CUAL SE HA ENCONTRADO
QUE AUMENTA (FLECHA HACIA ARRIBA) O DISMINUYE (FLECHA HACIA ABAJO),
DEPENDIENDO DE LA FRECUENCIA DE ESTIMULACIÓN UTILIZADA

Neurotrasmisor	Concentración	Lugar
Dopamina	↑ ↓	núcleo caudado, corteza frontal, acumbex, estriado, hipotálamo
Serotonina	↑	hipocampo
Receptores 5HT1A	↑	corteza frontal y cíngulo
Receptores 5HT2	↑	corteza frontal
Receptores NMDA	↑	hipotálamo, amígdala, corteza parietal
Taurina	↑	hipotálamo
Aspartato	↑	hipotálamo
Serina	↑	hipotálamo
TSH	↑	plasma sanguíneo
Arginina-Vasopresina	↓	hipotálamo

deración Internacional de Neurofisiología Clínica nombró una comisión de neurocientíficos de diversas latitudes, quienes han definido de manera reciente, los criterios de uso y aplicación de la EMT como método diagnóstico (45). Es de esperarse que estos lineamientos y consensos puedan ayudar a avanzar el uso de la EMT en los neurolaboratorios dedicados a la realización de estas pruebas diagnósticas, alrededor del mundo.

Aspectos funcionales y terapéuticos

La rEMT ha ayudado a mejorar la comprensión de los mecanismos que subyacen funciones cognitivas (46, 47) y su modulación plástica (11, 48, 49), dependiendo de la frecuencia de estimulación utilizada (50). Por ejemplo, la aplicación sobre la corteza motora de rEMT a frecuencias menores o iguales a 1Hz, disminuye la excitabilidad de la corteza motora, así como el aprendizaje implícito de los individuos que intentan realizar una tarea motora; lo opuesto ocurre cuando se aplica la rEMT a 10 Hz (50). De forma interesante, a esta úl-

tima frecuencia se produce también un aumento de la excitabilidad cortical cerebral (11, 23).

La aplicación de la rEMT a frecuencias mayores a 1 Hz, aplicadas sobre la región prefrontal izquierda, en individuos sanos, se ha visto que mejora de manera significativa diversos procesos cognitivos. Dentro de estos se resalta el aumento en la velocidad de reacción para realizar tareas del tipo rompecabezas, entre otras tareas específicas motoras (51). La rEMT ha servido también para identificar las diversas áreas cerebral que interviene en el procesamiento visual (52), así como aquellas involucradas en la formación de la memoria declarativa y no declarativa, entre otras funciones cognitivas y comportamentales, las cuales se modulan desde el sistema nervioso central de los humanos (53).

En este sentido, por ejemplo, a nivel cerebelar, la aplicación de rEMT a baja frecuencia, produjo cambios en las respuestas emocionales ante diversos estímulos, cuyos registros se hicieron por medios electroen-

cefalográficos (53). Estos resultados han llevado a replantear el funcionamiento que, hasta este momento se consideraba que tenía la corteza cerebral frontal, sobre las emociones humanas (53). Más aún, se ha podido identificar que individuos con personalidad “borderline” presentan alteración de los mecanismos inhibitorios relacionados con neurotransmisores gabaérgicos (54, 55).

De la misma forma, la rEMT ha permitido identificar de una manera más precisa, las áreas cerebrales relacionadas con la modulación positiva y negativa de diversas condiciones neuropsiquiátricas (55). Los primeros avances en este aspecto se hicieron en pacientes con depresión, resistente a tratamiento farmacológico (56). Estudios recientes han demostrado resultados más efectivos y prolongados que los obtenidos inicialmente, debido a las mejoras tecnológicas hechas a los equipos neuromagnéticos usados en el siglo XXI (57). La estimulación a alta frecuencia de la corteza cerebral prefrontal izquierda y a baja frecuencia de la corteza prefrontal derecha, parecen tener la misma eficacia terapéutica en pacientes con depresión (58). La rEMT se ha aprobado como tratamiento para depresión refractaria a tratamiento farmacológico en Estados Unidos; en Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Unión Europea e Israel se ha aprobado el uso de la rEMT de una forma más amplia, en una gran cantidad de patologías neurológicas y neuropsiquiátricas (59).

Al momento de elaboración de este manuscrito existen reportes de beneficio terapéutico de la aplicación de rEMT en tinitus (60), afonía psicógena (61), enfermedad de Alzheimer (62), autismo (63), enfermedad de Parkinson y distonías (64), accidente cerebrovascular (65), epilepsia (66), trastornos de ansiedad generalizada (67), trastorno de estrés post-traumático (68), alucinaciones auditivas (69), dolor crónico

incluyendo migraña (70), afasias (71), trastorno obsesivo compulsivo (72) y disquinesias inducidas por L-Dopa (73); se ha usado, también, con éxito variable en el tratamiento de la manía (74), síndrome de Rasmussen (75), parálisis facial congénita, incluyendo el síndrome de Mobius (76), y trastornos de olfacción (77), entre otras.

A pesar de lo promisorio de los resultados obtenidos en los trastornos mencionados, los tamaños de muestras empleados, usualmente están dentro de niveles de evidencia que permiten generar recomendaciones favorables, más no concluyentes, sesgos epidemiológicos estos que deberán ser corregidos en futuras investigaciones, para lograr efectuar intervenciones basadas en resultados más evidentes que los obtenidos a la fecha. La falta de la existencia de criterios uniformes en cuanto a selección de pacientes, así como la utilización de principios biofísicos y técnicos poco claros, no ha permitido establecer de una forma más certera la aplicación de este tipo de intervención como parte del arsenal terapéutico actual en la práctica clínica convencional. Dentro de estos sesgos cabe resaltar los que se han denominado ambientales como edad, género, estado cognitivo y afectivo, medicaciones, niveles hormonales basales y ritmos circadianos, entre otras variables (15). Más aun, en un buen número de casos, las respuestas motoras evocadas de forma magnética, se han medido por métodos matemáticos que no han considerado aspectos como la cantidad de energía que ingresa al organismo con cada pulso magnético, entre otras variables no consideradas a la fecha. En este último sentido, una investigación reciente hecha por nuestro grupo (Leon-Sarmiento & Rizzo-Sierra, observaciones no publicadas), detectó que algunos grupos que han aplicado rEMT, han realizado las mediciones del PEM, dejando de lado principios biofísicos claves. Más aun, se ha llegado a comparar métodos matemáticos

disimiles como aquel que mide la amplitud de la respuesta motora desde el pico más bajo hasta el pico más alto de la misma, con los valores obtenidos por el método conocido como área bajo la curva (78). Esto ha generado resultados confusos, tanto en el momento de la intervención como en el de la interpretación de los datos obtenidos.

A pesar de los anteriores sesgos, se ha encontrado que la rEMT es una herramienta con un gran potencial en la neurorehabilitación humana (79-81), similar al descrito en la estimulación magnética pulsátil (82), en diversas alteraciones neurológicas y neurosiquiátricas incluyendo trastornos del movimiento, depresión y dolor lumbar crónico, entre otros mas (Bayona J *et al.* Observaciones no publicadas). Se espera que con los rápidos avances tecnológicos, principalmente a nivel computacional, paradigmas orientados de forma específica a trastornos concretos, se pueda ofrecer una mejora calidad de vida a los individuos afectados. Avances en este sentido se han hecho con la fabricación de equipos orientados, de forma específica, a tratar problemas específicos como la migraña (83), pero obviamente aun hay un gran camino por recorrer en este sentido.

Aspectos de seguridad

Luego de aproximadamente de 30 años de uso en humanos, se ha visto que la EMT es segura y sus efectos secundarios son mínimos o nulos (4, 84). La edad, la fatiga, la hiperventilación, la dominancia hemisférica, la atención, la activación voluntaria del músculo examinado, la deaferentación temporal periférica o central, la estatura y el estado hormonal en las mujeres, modifican los PEM (13, 15). La dirección en que fluye la corriente, la intensidad del estímulo aplicado y el músculo escogido para captar la respuesta también influye en los resultados obtenidos. En algunos casos se han descrito cefaleas transitorias, de tipo tensional que ceden a dosis única de analgésicos comunes (13).

No se han encontrado efectos secundarios a nivel psicológico, hormonal, auditivo o de memoria (4, 81). El riesgo de desencadenar convulsiones al aplicar EMT a alta intensidad, de manera repetitiva, se ha logrado disminuir y aun evitar, con una apropiada graduación del estímulo magnético. Se sugiere tener cuidado con la aplicación de rEMT en personas con trastornos convulsivos, dado que lesiones cerebrales recientes o el uso de medicaciones puede disminuir el umbral de excitación neural, lo que podría aumentar el riesgo de convulsiones (4). Nunca se debe colocar la EMT cerca de marcapasos cardíacos o implantes bioeléctricas. Se recomienda usar protectores auditivos, tanto en el individuo evaluador como en el evaluado, para evitar posibles daños, en estas vías nerviosas, en cualquiera de ellos (11, 13, 23). Si el equipo magnético no tiene un sistema de enfriamiento, se debe tener cuidado para evitar quemaduras en la piel o cuero cabelludo, al aplicar rEMT. Los discos de computador y las tarjetas de crédito pueden llegar a deteriorarse si éstas están a un metro o menos de los campos magnéticos (13). El uso de rEMT en mujeres embarazadas es una decisión difícil de tomar; de cualquier forma se ha utilizado la rEMT en etapas tempranas del embarazo, en mujeres que padecen depresión, sin haberse reportado efectos secundarios para el recién nacido (85).

De manera reciente se reportó la aplicación, sin complicaciones, de rEMT en pacientes que tenían placas de titanio en el cráneo (86), lo cual tendrá, muy seguramente, implicaciones positivas en la modificación de los criterios de seguridad existentes a la fecha con respecto al uso de la EMT (4, 77).

CONCLUSIÓN

La EMT ha emergido, no solo, como una herramienta para realizar diagnósticos

más precisos del compromiso neural, incluyendo situaciones particulares como aquellas en las que los pacientes poseen pacientes yesos o vendajes y, aun, recién nacidos; sino que, además, ha permitido avanzar en el uso de nuevos métodos en el tratamiento y rehabilitación multimodal de un buen número de trastornos neurales (13, 87-89).

Sin embargo, a pesar de los avances realizados, la falta de unificación de criterios relacionados con la dosis que se debe suministrar, el tipo de pulso magnético que se tiene que utilizar, los sesgos que producen las diferentes variantes anatómicas, fisiológicas y fisiopatológicas existentes, así como otras propiedades biofísicas intrínsecas que poseen los equipo magnéticos empleados, no ha permitido avanzar en la aplicación de esta herramienta en la práctica clínica diaria. Con el fin de mejorar el uso de la rEMT, se ha propuesto un cuestionario de evaluación pre-intervención, con el cual se espera minimizar de alguna forma, algunos de los sesgos encontrados a la fecha (90, anexo).

Por esta razón se hace imperativo implementar los aspectos técnicos, matemáticos, biofísicos y tecnológicos, entre muchos otros mas, con el fin de ofrecer formas cada vez más innovadoras en el uso de esta promisoriosa herramienta, para obtener cada vez mas no solo mejoras resultados, sino mucho más efectivos que los conocidos a la fecha. Esa es la esperanza de académicos, científicos, terapeutas y pacientes que vivirán en la tierra, o fuera de ella, durante el resto del presente siglo el cual, no dudamos, sobrelundará en más y mejores evidencias neuro-magnéticas.

AGRADECIMIENTOS

Por razones estrictamente editoriales no fue posible incluir dentro a todos los integrantes del grupo de trabajo en estimulación magnética transcranial, conformado

por los Doctores Jaime Bayona-Prieto, Carlos V. Rizzo-Sierra, María Pavón, Danilo Ortiz y Martha Dallos, como parte de los autores de este artículo; sin embargo, sus aportes hechos durante la elaboración de este manuscrito, es grandemente apreciado. Los autores también agradecen al Doctor Richard L. Doty, PhD, por su permanente apoyo durante la elaboración del presente manuscrito. Este trabajo hace parte de la tesis de Maestría en Investigaciones: area Neurorehabilitación, realizada en USA-Bogotá por el Dr. Fideas E. Leon-Sarmiento quien, a su vez, ha sido apoyado por el Departamento de Defensa de los Estados Unidos (Grant No. W81XWH-09-1-0467).

REFERENCIAS

1. **Merton PA, Morton HB.** Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 1980; 285: 227.
2. **Barker AT, Jalinous R, Freeston IL.** Noninvasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; ii: 1106-1107.
3. **Hallett M.** Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 2000; 406:147-150.
4. **Wassermann EM, Epstein CM, Ziemann U, Walsh V, Paus T, Lisanby SH.** The Oxford Handbook of Transcranial Stimulation. Oxford: Oxford University Press; 2008.
5. **Zangen A, Roth Y, Voller B, Hallet M.** Transcranial magnetic stimulation of deep brain regions: Evidence for efficacy of the H coil. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 775-779.
6. **Epstein CM, Dovey KR.** Iron core coils for transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 376-381.
7. **Talebinejad M, Musallam S.** Effects of TMS coil geometry on stimulation specificity. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2010:1507-1510.
8. **Finke M, Fadini T, Kantelhardt S, Giese A, Matthaus L, Schweikard A.** Brain map-

- ping using robotized TMS. *Conf Proc IEEE Eng Med Bio Soc* 2008; 3929-3932.
9. **Krings T, Chiappa KH, Faltys H, Reinges MH, Cosgrove GR, Thron A.** Introducing navigated TMS as a refined brain mapping methodology. *Neurosurg Rev* 2001; 24: 171-179.
 10. **Day BL, Riescher H, Struppler A, Rothwell JC, Marsden CD.** Changes in the response to magnetic and electrical stimulation of the motor cortex following muscle stretch in man. *J Physiol* 1991; 433:41-57.
 11. **Hallett M.** Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron* 2007; 55:187-199.
 12. **Weber M, Eisen AA.** Magnetic stimulation of the central and peripheral nervous systems. *Muscle Nerve* 2002; 25:160-175.
 13. **Uribe CS, Borrego CJ, Hernandez D, Leon-Sarmiento FE.** Electrodiagnóstico, electroencefalografía, potenciales evocados, electromiografía, estimulación magnética transcraneal (TMS). En: Uribe CS, Arana A, Lorenzana P (Eds). *Neurología*. Medellín: CIB 7th ed; 2009. P 44-80.
 14. **Peterchev AV, Wagner TA, Miranda PC, Nitsche MA, Paulus W, Lisanby SH, Pascual-Leone A, Bikson M.** Fundamentals of transcranial electric and magnetic stimulation dose: definition, selection, and reporting practices. *Brain Stimul* 2012; 5:435-453.
 15. **Rizzo-Sierra CV, Bayona EA, Leon-Sarmiento FE.** Magnetoreception: the angular stone in aerospace orientation, human balance and locomotion. *Rev Invest Clin* 2011; 63:509-515.
 16. **Rizzo-Sierra CV, Leon-Sarmiento FE.** Pathophysiology of movement disorders due to gravity transitions: the channelopathy linkage in human balance and locomotion. *Med Hypotheses* 2011; 77: 97-100.
 17. **Najib U, Bashir S, Edwards D, Rotenberg A, Pascual-Leone A.** Transcranial brain stimulation: clinical applications and future directions. *Neurosurg Clin N Am* 2011; 22: 233-251.
 18. **Ozüm U, Aslan A, Taş A, Kars HZ.** Intracarotid L-arginine reverses motor evoked potential changes in experimental cerebral vasospasm. *Turk Neurosurg* 2007; 17:13-18.
 19. **Yildiz S, Bademkiran F, Yildiz N, Aydoğdu I, Uludağ B, Ertekin C.** Facial motor cortex plasticity in patients with unilateral peripheral facial paralysis. *Neurorehabilitation* 2007; 22:133-140.
 20. **Sohn YA, Dimyer M, Hanataka T, StGibson A, Voeller B, Leon-Sarmiento FE, Hallett M.** Cortical control of voluntary blinking: a transcranial magnetic stimulation study. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 341-334.
 21. **Leon-Sarmiento FE.** TMS-based cortical excitability measures. *Clinical EEG & Neuroscience* 2007; 38: 180.
 22. **Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A.** Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 2008-2039.
 23. **Ziemann U, Rothwell JC, Ridding MC.** Interaction between intracortical inhibition and facilitation in human motor cortex. *J Physiol* 1996; 496: 873-881.
 24. **Fuhr P, Borggrefe-Chappuis A, Schindler C, Kappos L.** Visual and motor evoked Potentials in the course of multiple sclerosis. *Brain* 2001; 124: 2162-2168.
 25. **Chan KM, Nasathurai S, Chavin JM, Brown WF.** The usefulness of central motor conduction studies in the localization of cord involvement in cervical spondylitic myelopathy. *Muscle Nerve* 1998; 21: 1220-1223.
 26. **Cantello R.** Applications of transcranial magnetic stimulation in movement disorders. *J Clin Neurophysiol* 2002; 19: 272-293.
 27. **Leon-Sarmiento FE, Boutros N, Elfakhani M.** The motor evoked potential in AIDS and HAM/TSP: state of the evidence. *Arq Neuropsiquiat* 2009; 67: 1157-1163.
 28. **Leon-S FE.** Clinical neurophysiology of HAM/TSP. En: HTLV-I and Related Diseases. Zaninovic V, Galindo J, Blank A (Eds) XYZ, Cali, 1992, pp. 97-102.
 29. **Delvaux V, Alagóna G, Gerard P, De Pasqua V, Pennisi G, the Noordhout AM.** Post-stroke reorganization of hand motor area: a 1 year prospective follow-up with fo-

- cal transcranial magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 2003; 114: 1217-1225.
30. **Vucic S, Cheah BC, Yiannikas C, Kiernan MC.** Cortical excitability distinguishes ALS from mimic disorders. *Clin Neurophysiol* 2011; 122:1860-1866.
 31. **Yingling CD.** Are there false-negative and false-positive motor-evoked potentials?. *J Clin Neurophysiol* 2011; 28: 607-610.
 32. **Leon-Sarmiento FE, Leonariza JS, Leonariza DS.** Rapid modulation of motor cortex after playing a videogame. *Neurology* 2006; 66 (suppl 2): A179-180.
 33. **Davey NJ, Rawlinson SR, Nowicky AV, McGeogor AH, Dubois K, Strutton PH, Schroter RC.** Human corticospinal excitability in microgravity and hypergravity during parabolic flight. *Aviation, Space, Environm Med* 2004; 75: 359-363.
 34. **Leon-Sarmiento FE, Hanft R, Mattu U, Bara-Jimenez W, Wassermann EM.** Motor cortex excitability revisited in Parkinson's disease. *Neurology* 2003 (suppl 1); 60: A212.
 35. **Orth M, Rothwell JC.** Motor cortex excitability and comorbidity in Gilles de la Tourette syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80:29-34.
 36. **Smith MJ, Jean-Mary J, Leon-Sarmiento FE, Wassermann EM.** Cortical excitability in Tourette's patients. *Biol Psychiatry* 2004; 55: s186.
 37. **Neef NE, Paulus W, Neef A, von Gudenberg AW, Sommer M.** Reduced intracortical inhibition and facilitation in the primary motor tongue representation of adults who stutter. *Clin Neurophysiol* 2011; 122:1802-1811.
 38. **Bohlhalter S, Leon-Sarmiento FE, Hallett M.** Abnormality in motor cortex excitability in peripherally induced dystonia. *Mov Disord* 2004; 19: S19-S20.
 39. **Bohlhalter S, Leon-Sarmiento FE, Hallett M.** Abnormal motor cortex excitability in peripheral injury associated focal dystonia. *Mov Disord* 2007; 22: 1186-1189.
 40. **Civardi C, Collini A, Monaco F, Cantello R.** Applications of transcranial magnetic stimulation in sleep medicine. *Sleep Med Rev* 2009; 13: 35-46.
 41. **Fitzgerald PB, Brown TL, Marston NA, Oxley T, De Castella A, Daskalakis ZJ, Kulkarni J.** Reduced plastic brain responses in schizophrenia: a transcranial magnetic stimulation study. *Schizophr Res* 2004; 71:17-22.
 42. **Smith MJ, Adams LF, Schmidt PJ, Rubinow DR, Wassermann EM.** Effects of ovarian hormones on human cortical excitability. *Ann Neurol* 2002; 51:599-603.
 43. **Kapogiannis D, Wassermann EM.** Transcranial magnetic stimulation in clinical pharmacology. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem* 2008; 8: 234-240.
 44. **Groppa S, Oliviero A, Eisen A, Quartarone A, Cohen LG, Mall V, Kaelin-Lang A, Mima T, Rossi S, Thiekbroom GW, Rossini PM, Ziemann U, Valls-Solé J, Siebner HR.** A practical guide to diagnostic transcranial magnetic stimulation: report of an IFCN committee. *Clin Neurophysiol* 2012; 123:858-882.
 45. **Lemon RN, Johansson RS, Westling G.** Corticospinal control during reach, grasp, and precision lift in man. *J Neurosci* 1995; 15:6145-6156.
 46. **Leon-Sarmiento FE, Bara-Jimenez W, Wassermann E.** Visual input effects on motor cortex excitability. *Muscle Nerve* 2003; 28: S184.
 47. **Leon-Sarmiento FE, Bara-Jimenez W, Wassermann EM.** Visual deprivation effects on human motor cortex excitability. *Neurosci Lett* 2005; 389: 17-20.
 48. **Walsh V, Rushworth M.** A primer of magnetic stimulation as a tool for neuropsychology. *Neuropsychologia*. 1999; 37(2):125-135.
 49. **Rossi S, Rossini PM.** TMS in cognitive plasticity and the potential for rehabilitation. *Trends Cogn Sci* 2004; 8: 273-279.
 50. **Mishra BR, Sarkar S, Praharaj SK, Mehta VS, Diwedi S, Nizamie SH.** Repetitive transcranial magnetic stimulation in psychiatry. *Ann Indian Acad Neurol* 2011; 14: 245-251.
 51. **Rossini PM, Rossi S, Pasqualetti P, Tecchio F.** Corticospinal excitability modulation to hand muscles during movement imagery. *Cereb Cortex* 1999; 9: 161-167.

52. **Schutter DJ, Van Honk J.** The cerebellum in emotion regulation. A repetitive transcranial magnetic stimulation study. *Cerebellum* 2009; 8: 28-34.
53. **Barnow S, Völker KA, Möller B, Freyberger HJ, Spitzer C, Grabe HJ, Daskalakis ZJ.** Neurophysiological correlates of borderline personality disorders. A transcranial magnetic stimulation study. *Biol Psychiatry* 2009; 65: 313-318.
54. **Higgins ES, George MS.** Brain Stimulation Therapies for Clinicians. American Psychiatry Publishing. Arlington, 2009.
55. **Pascual-Leone A, Rubio B, Pallardo F, Catala MD.** Rapid-rate transcranial magnetic stimulation of left dorsolateral prefrontal cortex in drug resistant depression. *Lancet* 1996; 348: 233-237.
56. **Gross M, Nakanura L, Pascual-Leone, Fregni F.** Has rTMS treatment for depression improved? A systematic review and meta-analysis comparing the recent vs the earlier rTMS studies. *Acta Psychiatr Scand* 2007; 116: 165-173.
57. **Fitzgerald PB, Hoy K, Daskalakis ZJ, Kulkarni J.** A randomized trial of antidepressant effects of low and high frequency transcranial magnetic stimulation in treatment resistant depression. *Depress Anxiety* 2009; 26: 229-234.
58. **Food and Drug Administration, HHS.** Medical devices; neurological devices; classification of repetitive transcranial magnetic stimulation system. Final rule. *Fed Regist* 2011; 76: 44489-44491.
59. **Kleinjung T, Vielsmeier V, Landgrebe M, Hajak G, Langguth B.** Transcranial magnetic stimulation: A new diagnostic and therapeutic tool for tinnitus patients. *Int Tinnitus J* 2008; 14: 112-118.
60. **Chastan N, Parain D, Vérin E, Weber J, Faure MA, Marie JP.** Psychogenic aphonia: Spectacular recovery after motor cortex TMS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009; 80: 94.
61. **Cotelli M, Manenti R, Cappa SF, Zanetti O, Miniussi C.** Transcranial magnetic stimulation improves naming in Alzheimer disease patients at different stages of cognitive decline. *Eur J Neurol* 2008; 15: 1286-1292.
62. **Sokhadze EM, El-Baz A, Baruth J, Mathai G, Sears L, Casanova MF.** Effects of low frequency rTMS on gamma frequency oscillations and event-related potentials during processing of illusory figures in autism. *J Autism Dev Disord* 2009; 39: 619-634.
63. **Elahi B, Chen R.** Effect of TMS on Parkinson motor function- systematic review of controlled clinical trials. *Mov Disord* 2009; 24: 357-363.
64. **Yozbatiran N, Alonso-Alonso M, See J, Demirtas-Tatlidede A, Luu D, Motiwala RR, Pascual-Leone A, Cramer SC.** Safety and behavioral effect of high frequency rTMS in stroke. *Stroke* 2009; 40: 309-312.
65. **Rotenberg A, Bae EH, Takeoka M, Tormos JM, Schachter SC, Pascual-Leone A.** Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of Epilepsia partialis continua. *Epilepsy Behav* 2009; 14: 253-257.
66. **Bystritsky A, Kaplan JT, Feusner JD, Kerwin LE, Wadekar M, Burock M, Wu AD, Iacoboni M.** A preliminary study of fMRI-guided rTMS in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2008; 69: 1092-1098.
67. **Osuch EA, Benson BE, Luckenbaugh DA, Geraci M, Post RM, McCann U.** Repetitive TMS combined with exposure therapy for PTSD: A preliminary study. *J Anxiety Disord* 2009; 23: 54-59.
68. **Hoffman RE, Gueorguieva R, Hawkins KA, Varanko M, Boutros NN, Wu YT, Carroll K, Krystal JH.** Temporoparietal transcranial magnetic stimulation for auditory hallucinations: safety, efficacy and moderators in a fifty patient sample. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 97-104.
69. **Lefaucheur JP.** Transcranial magnetic stimulation in the management of pain. *Clin Neurophysiol (suppl)* 2004; 57: 737-748.
70. **Martin PI, Naeser MA, Theoret H, Tormos JM, Nicholas M, Kurland J, Fregni F, Seekins H, Doron K, Pascual-Leone A.** Transcranial magnetic stimulation as a complementary treatment for aphasia. *Semin Speech Lang* 2004; 25: 181-191.

71. Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Olivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. rTMS in the treatment of OCD and Tourette's syndrome. *Int J Neuropsychopharmacol* 2006; 9:95-100.
72. Filipovic SR, Rothwell JC, Van de Warrenburg BP, Bhatia K. rTMS for levodopa-induced dyskinesias in parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 246-253.
73. Acosta MT, Leon-Sarmiento FE. rTMS: new tool, new therapy and new hope for ADHD in the new century. *Curr Med Res Op* 2003; 18: 125-130.
74. Rotenberg A, Depositario-Cabacar D, Bae EH, Harini C, Pascual-Leone A, Takeoka M. Transient supresión of seizures by RTMS in a case of Rasmussen's encephalitis. *Epilepsy Behav* 2008; 13: 260-262.
75. Nunez LC. Estimulacion magnética transcraneal. *Duazary* 2009; 6: 5-9.
76. Henkin RI, Potolicchio SJ Jr, Levy LM. Improvement in smell and taste dysfunction after repetitive transcranial magnetic stimulation. *Am J Otolaryngol* 2011; 32: 38-46.
77. Knikou M, Taglianetti C. On the methods employed to record and measure the human soleus H-reflex. *Somatosens Mot Res* 2006; 23:55-62.
78. Brown JA, Lutsep HL, Weinand M, Cramer SC. Motor cortex stimulation for the enhancement of recovery from stroke: A prospective, multicenter safety study. *Neurosurgery* 2008; 62 (Suppl 2): 853-862.
79. Bayona-Prieto J, Leon-Sarmiento FE, Bayona EA. Neurorehabilitation. En: Uribe CS, Arana A, Eds. *Neurología*. Medellin: CIB, 7th ed, 2009. P. 745-748.
80. Bayona-Prieto J, Bayona E, Leon-Sarmiento FE. Neurorehabilitacion: De un pasado rígido a un futuro plástico. *Gac Med Mex* 2012; 148: 91-96.
81. Wang Z, Che PL, Du J, Ha B, Yarema KJ. Static magnetic field exposure reproduces cellular effects of the Parkinson's disease drug candidate ZM241385. *PLoS One* 2010; 5: e13883.
82. Williams R. Richard Lipton: migraines, magnets, and much, much more. *Lancet Neurol* 2008; 7:1088.
83. Wassermann EM, Grafman J, Berry C, Hollnagel C, Wild K, Clark K, Hallett M. Use and safety of a new repetitive transcranial magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1996; 101: 412-417.
84. Zhang D, HU, Z. rTMS may be a good choice for pregnant women with depression. *Arch Women's Ment Health* 2009; 12:189-190.
85. Rotenberg A, Pascual-Leone A. Safety of 1 Hz rTMS in patients with titanium skull plates. *Clin Neurophysiol* 2009; 120: 1417.
86. Leon-Sarmiento FE, Gomez A, Kimura J. *Clinical Neurophysiology*. En: Toro J, Yepes M, Palacios E, Eds. *Neurología*. Mexico: Mc Graw Hill, 2010. P 683-701.
87. Leon-Sarmiento FE, Bayona J, Hernandez HG. Functional neurodissection in the first episode of schizophrenia: time to do it. *Rev Col Psiquiat* 2008; 37:639-643.
88. Rossini PM, Barker AT, Berardelli A, Caramia MD, Caruso G, Cracco RQ, Dimitrijeviæ MR, Hallett M, Katayama Y, Lücking CH. Non invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord and roots: Basic principles and procedures for routine clinical application. Report of IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994; 91: 79-92.
89. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Screening questionnaire before TMS: An update. *Clin Neurophysiol* 2011; 122: 1686.

ANEXO
CUESTIONARIO DE TAMIZAJE PARA LA APLICACIÓN
DE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL

1. Tiene usted epilepsia o ha sufrido alguna vez una convulsión o un ataque convulsivo
 2. Ha tenido usted alguna vez desmayos o síncope? Si la respuesta es sí, por favor describa en qué ocasión (es)
 3. Ha tenido usted alguna vez un trauma craneoencefálico diagnosticado como concusión, o fue asociado a pérdida de conciencia
 4. Tiene usted algún problema con la audición o siente un “zumbido” en los oídos?
 5. Tiene usted implantes cocleares?
 6. Esta usted embarazada, o existe alguna posibilidad de que usted pueda estar?
 7. Tiene usted algún tipo de metal en el cerebro, cráneo o en alguna otra parte del cuerpo (por ejemplo: astillas, fragmentos, clips, etc)? Si es así, por favor, especifique que tipo de metal.
 8. Tiene usted un neuroestimulador dentro de su cuerpo (ejemplo, estimulador cerebral profundo, epidural/subdural, estimulador del nervio vago)
 9. Tiene usted un marcapasos o instrumentos intracardíacos?
 10. Tiene algún equipo para la infusión de medicamentos?
 11. Está tomando usted algún medicamento> (por favor, haga una lista)
 12. Ha recibido usted estimulación magnética transcraneal en el pasado? Si fue así, tuvo problemas con esto?
-