

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN ENFERMEDAD DE PARKINSON : EFECTOS Y POSIBLES MECANISMOS

Dra. Nadia González

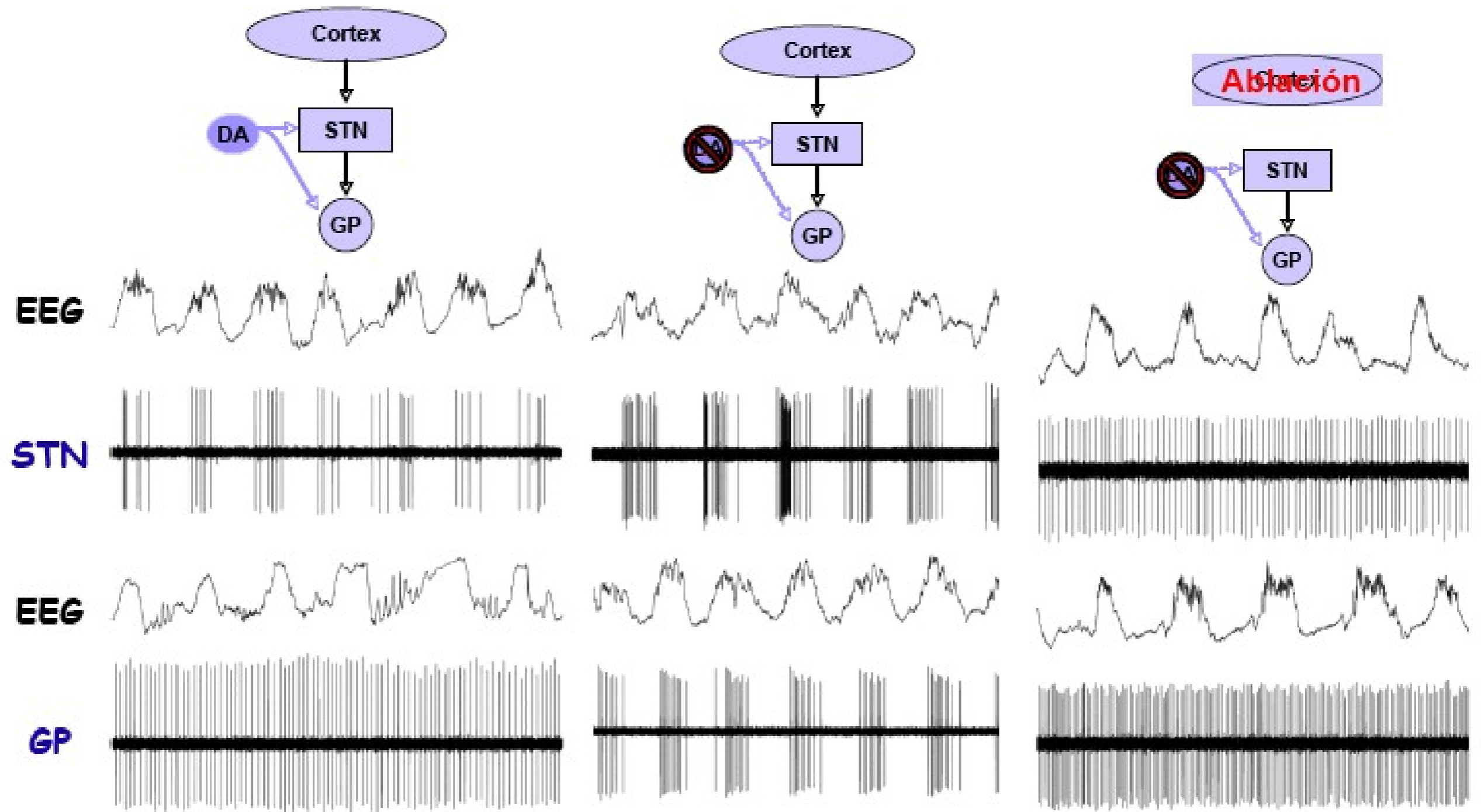
Enfermedad de Parkinson

- Enfermedad neurodegenerativa causado por la pérdida de neuronas dopaminérgicas principalmente de la sustancia nigra pars compacta (SNc).
- Las principales manifestaciones motoras son: temblor en reposo, bradicinesia, rigidez y pérdida de los reflejos posturales.
- Afecta a 1/100 personas mayores de 65 años

Tratamiento

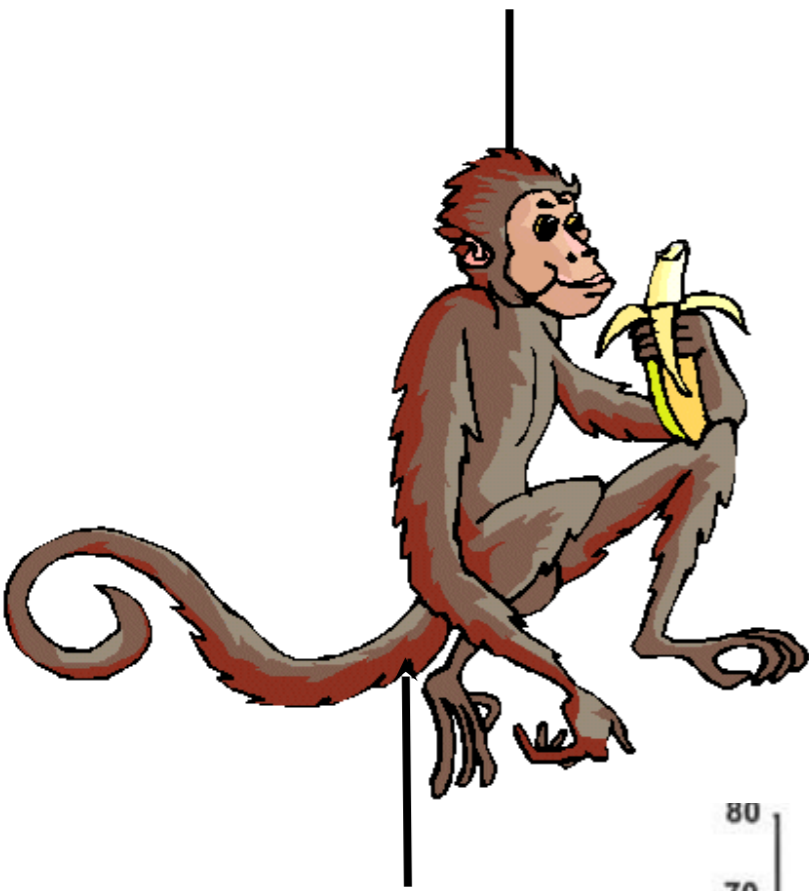
- **L-DOPA y AGONISTAS DOPAMINERGICOS.**
(Efectos adversos y perdida de la efectividad)
- Estimulación profunda del núcleo subtálmico (NST) y globo pálido (GP).

Los ganglios basales (ritmicidad y sincronía)

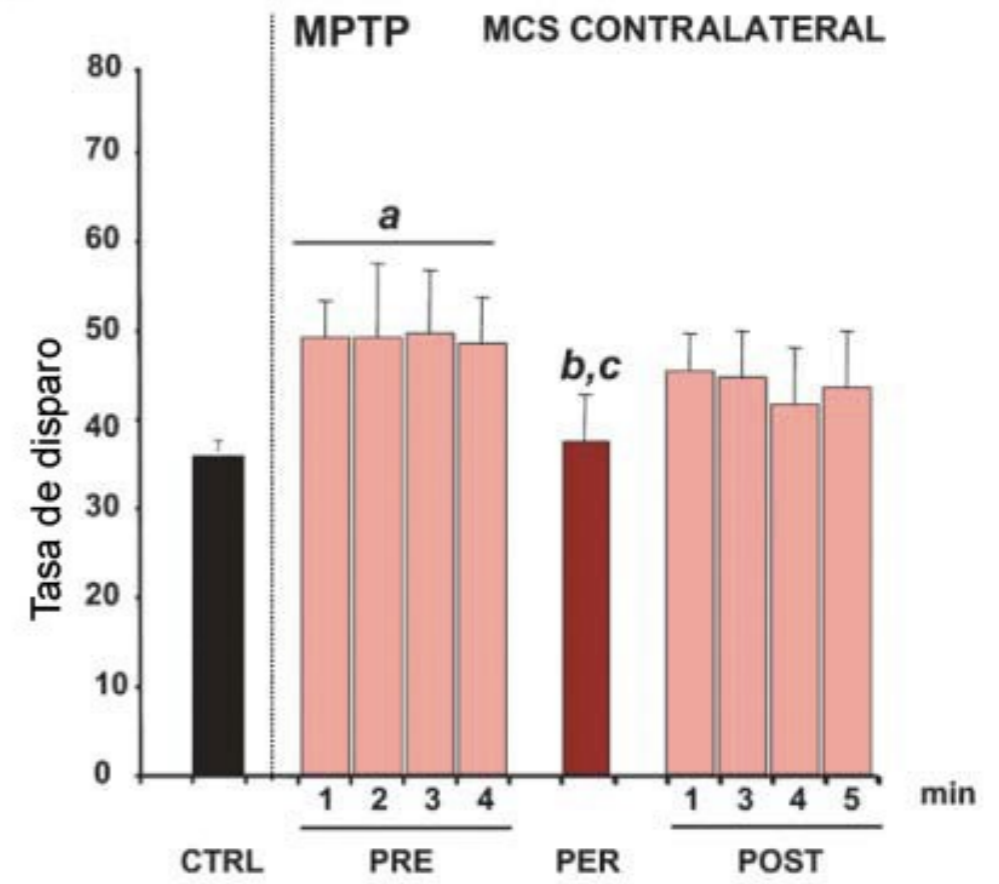
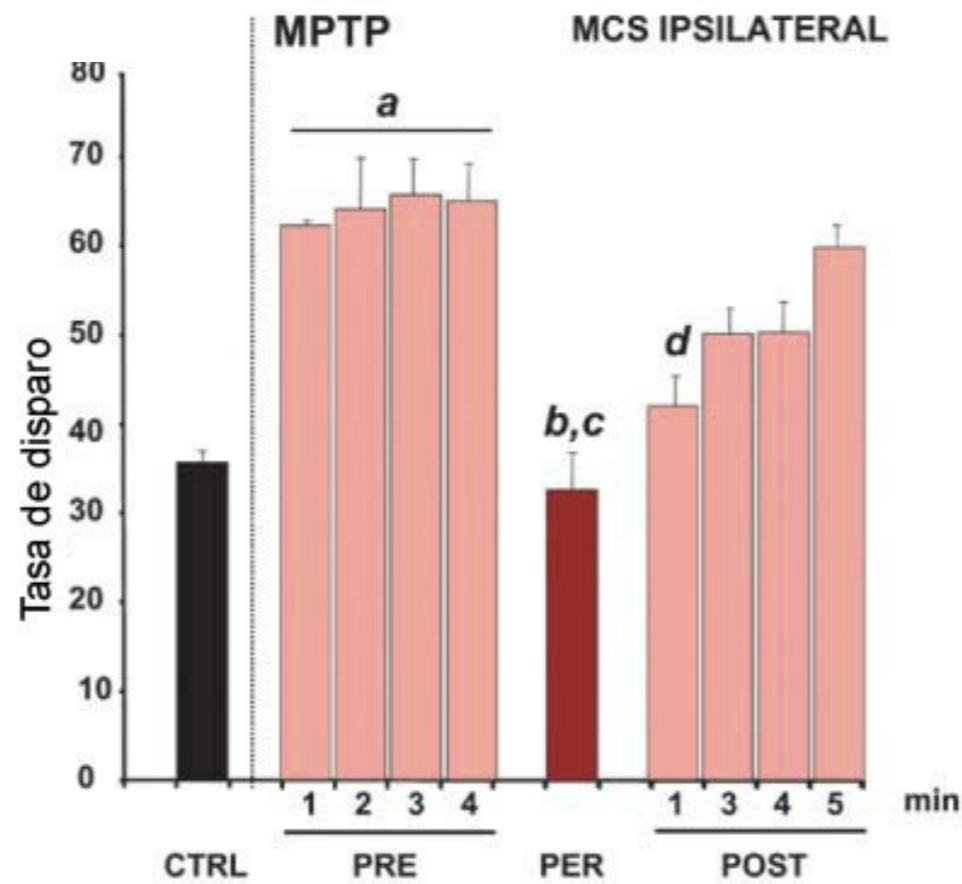


(Magill et al., 2001, Neuroscience)

1. Disminución en la tasa de disparo de GPi NST.

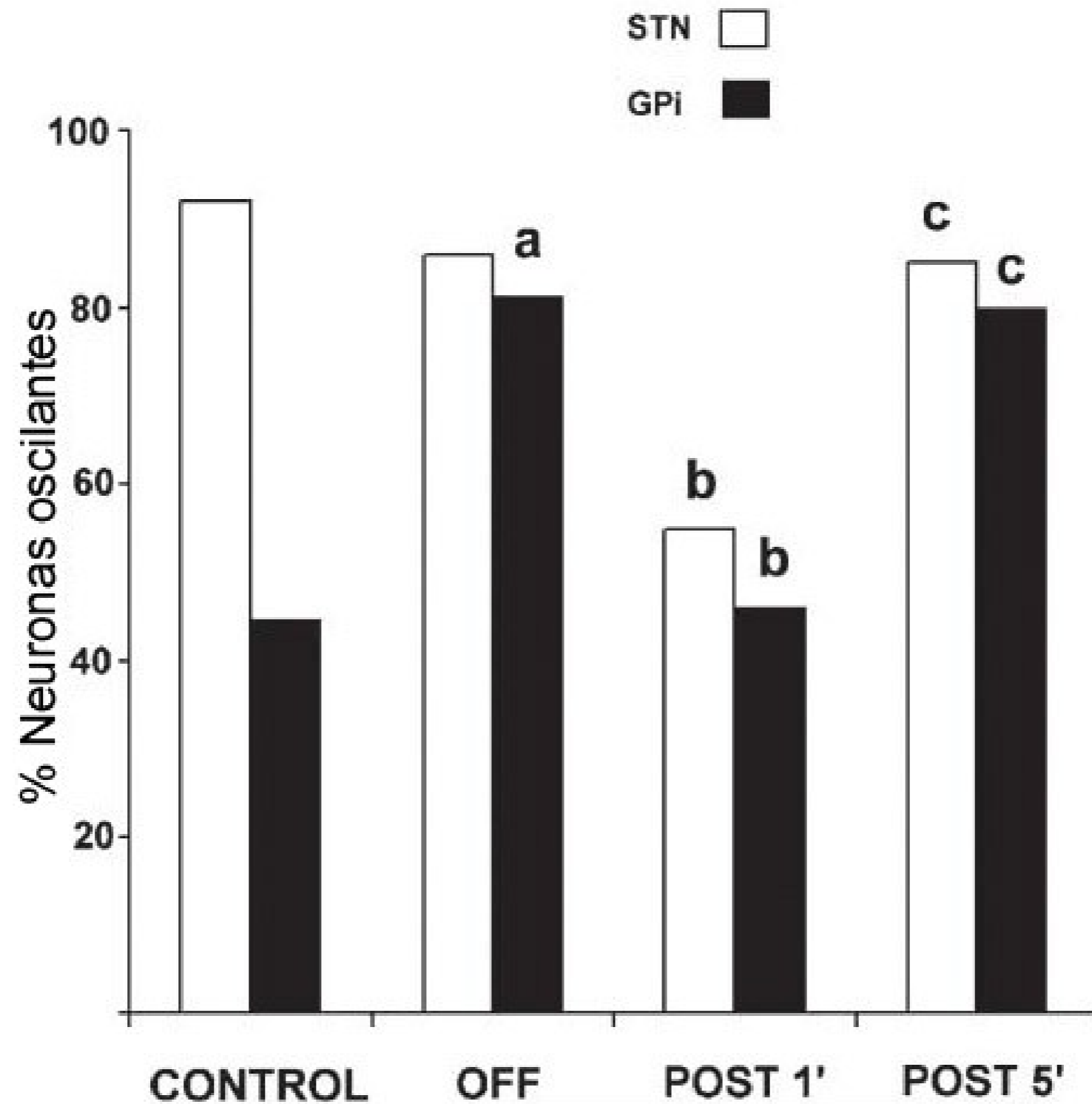


MPTP



(Drouot et al., 2004, Neuron)

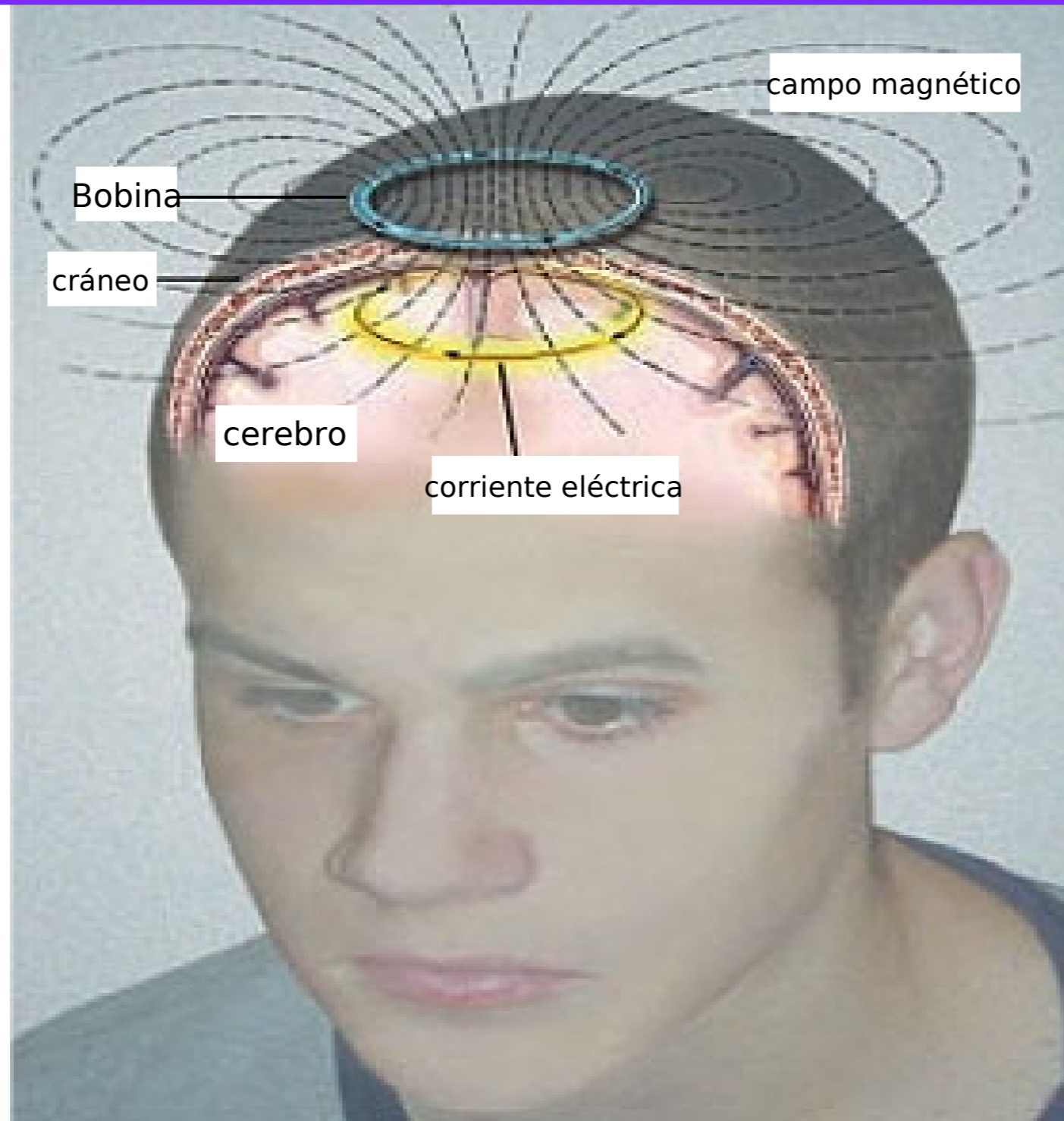
2. Disminución de las neuronas oscilantes entre GPi y NST.



MPTP

(Drouot et al., 2004,
Neuron)

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL

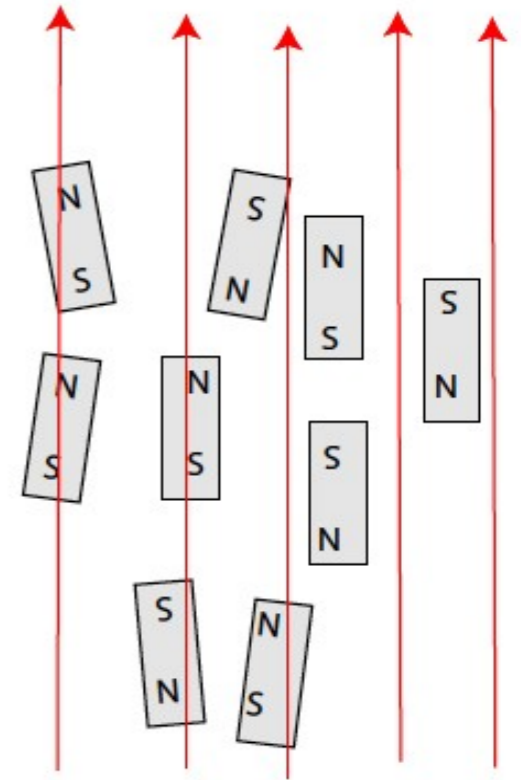
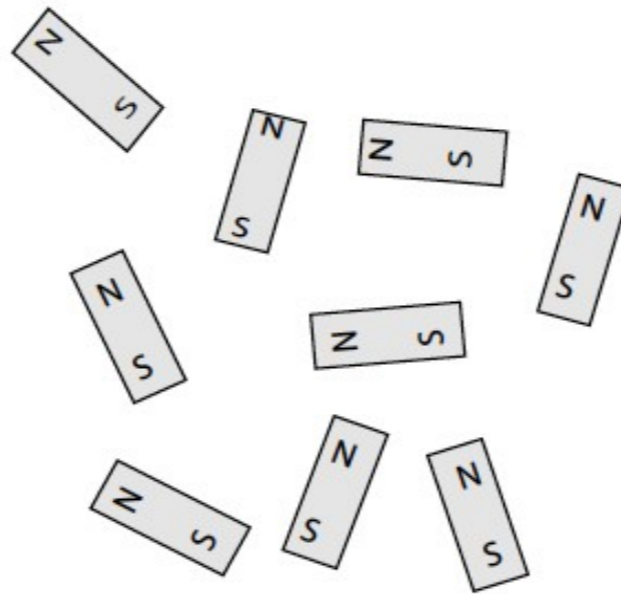


Estimulación magnética transcraneal

- La estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) a 25Hz. sobre la corteza motora mejora la conducta motora del pacientes tanto en Parkinson temprano y tardío. Tiene un efecto acumulativo si se realizan en sesiones cada mes (Khedr et al., 2006; Lomarev et al., 2006)

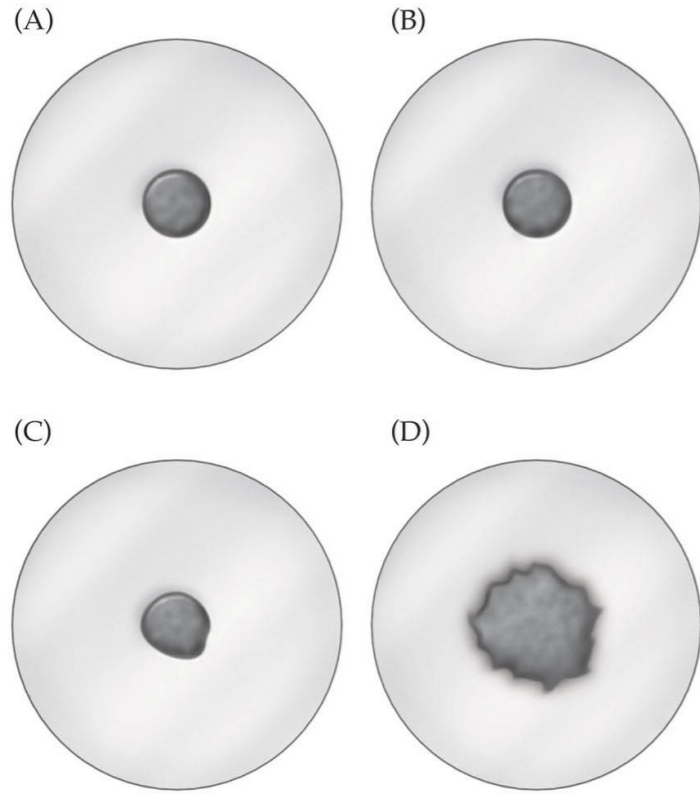


Resonancia Magnética

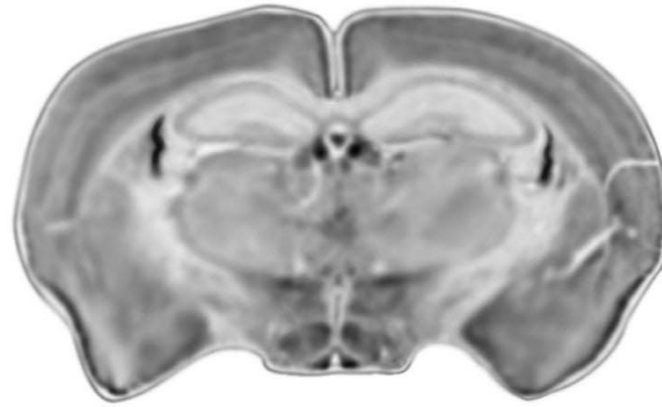


T2

T2*

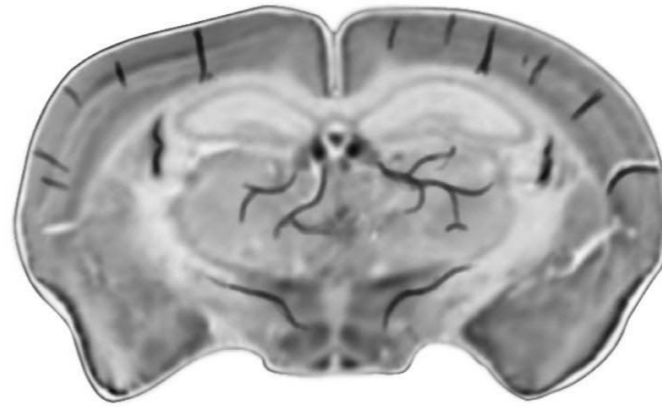


(A)



OXÍGENO

(B)



AIRE

Ogawa et al.,1990, Magn Reson Med

Hipótesis

- Proponemos que la EMTr a una frecuencia de 25 Hz mejorará la condición clínica del paciente con enfermedad de Parkinson, evaluado por medio de escalas clínicas y pruebas conductuales. Además esto se relacionará con cambios de la señal BOLD en el cerebro, medida con resonancia magnética funcional.

Objetivo

- Objetivo primario (general):
 1. Evaluar la respuesta clínica de los pacientes con enfermedad de Parkinson a la EMT
- Objetivos secundarios (específicos):
 - 1- Estudiar el efecto de EMTr a 25 Hz de frecuencia en pacientes con EP.
 - 2- Evaluar los cambios en pruebas conductuales y escalas clínicas después de la EMTr.
 - 3- Evaluar el cambio que produce la EMTr en la señal BOLD.

Métodos

Identificación demográfica

Pacientes

-Diagnostico clínico EP

-Hoehn-Yahr 2-3

-Tratamiento carbidopa/
levodopa <1000mg
<70 años
Diestros

Control
Voluntarios sanos
(CS)
Diestros
(10)

Grupo de pacientes
control (GC)
EMTr occipital
(7)

Grupo de pacientes
experimental (GE)
EMTr corteza motora
(10)

**Pareados en edad, sexo,
tratamiento y H-Y.**

EMTr(magstim, rapid2):

25 Hz.

80% UMr

1000 pulsos

10 tren de 100 pulsos

tiempo inter-tren 10 sec

RMf

RMf

Evaluación
UPDRS 3 ON

UPDRS 3
off

↑

↑

↓

1 mes

2 mes

3mes

1 2 3 4
5 días

1 2 3 4 5
días

1 2 3 4 5
días

Evaluación
conducta motora

15 min después EMTr:

Tarea detección (simple)

Tarea de discriminación (complex)

UPDRS



RMF

TAREA

Reposo y
sonido
complejo

tapping simple
periodo
inter-estimulo
1000 ms

Reposo
y
sonido
simple

tapping complejo
1 tono presiona botón 1
2 tono presiona botón 2
periodo
inter-estimulo
600-2000 ms

duración de tono 100 ms.
tiempo entre cada tono 100 ms.
El sonido fue liberado por audífonos
biaurales.

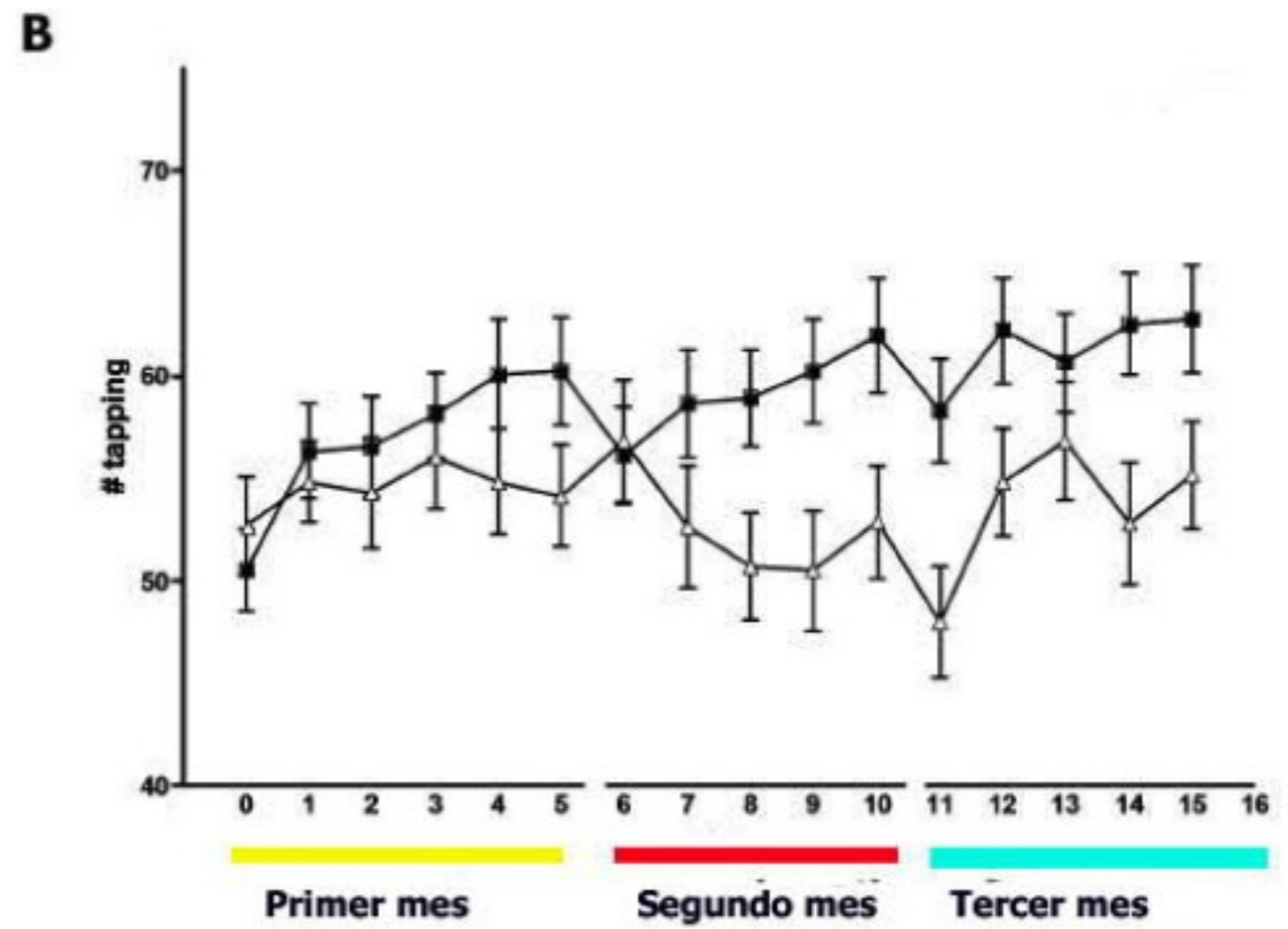
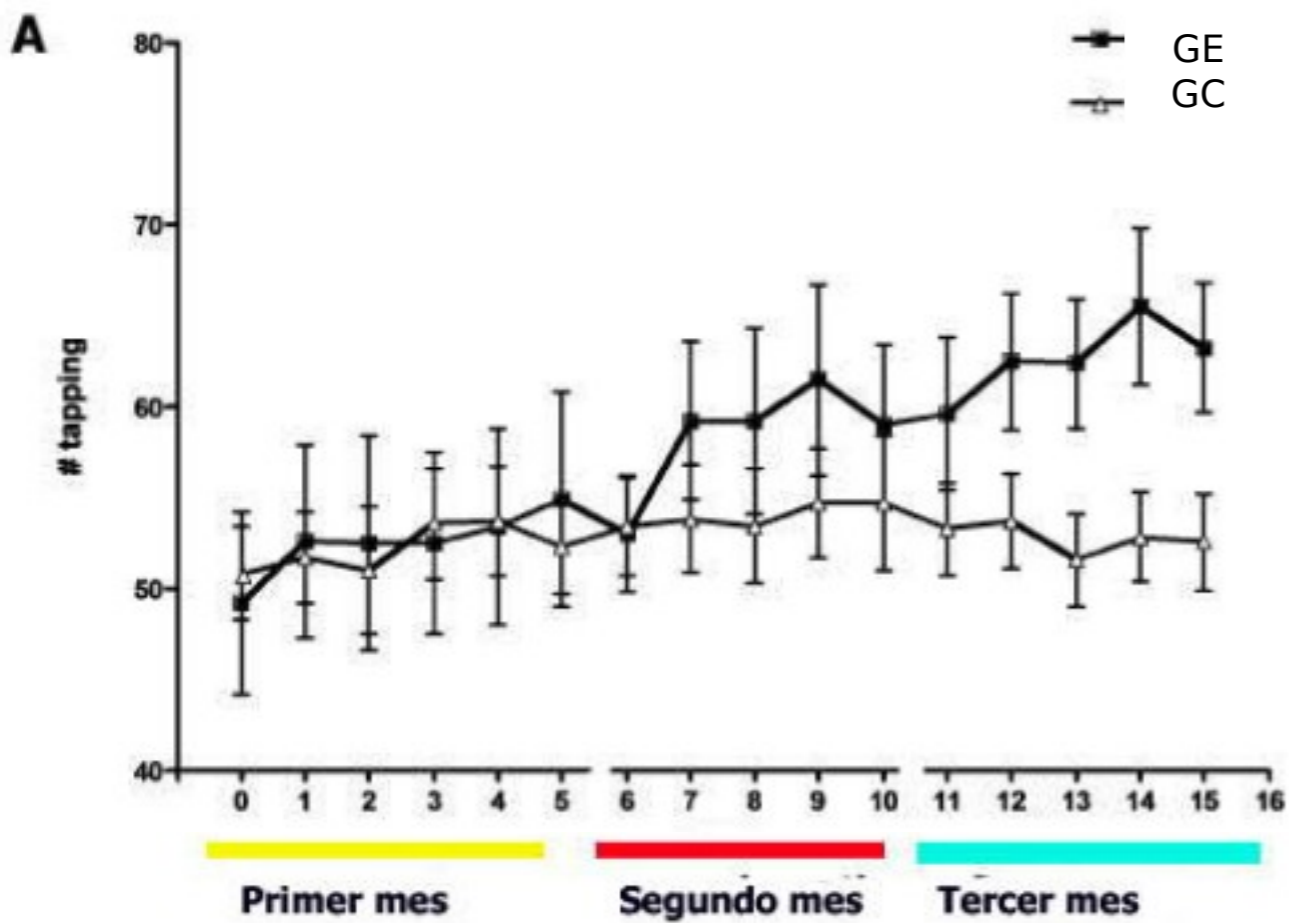
bloques de 45 seg.
2 corridas
E-Prime

Análisis

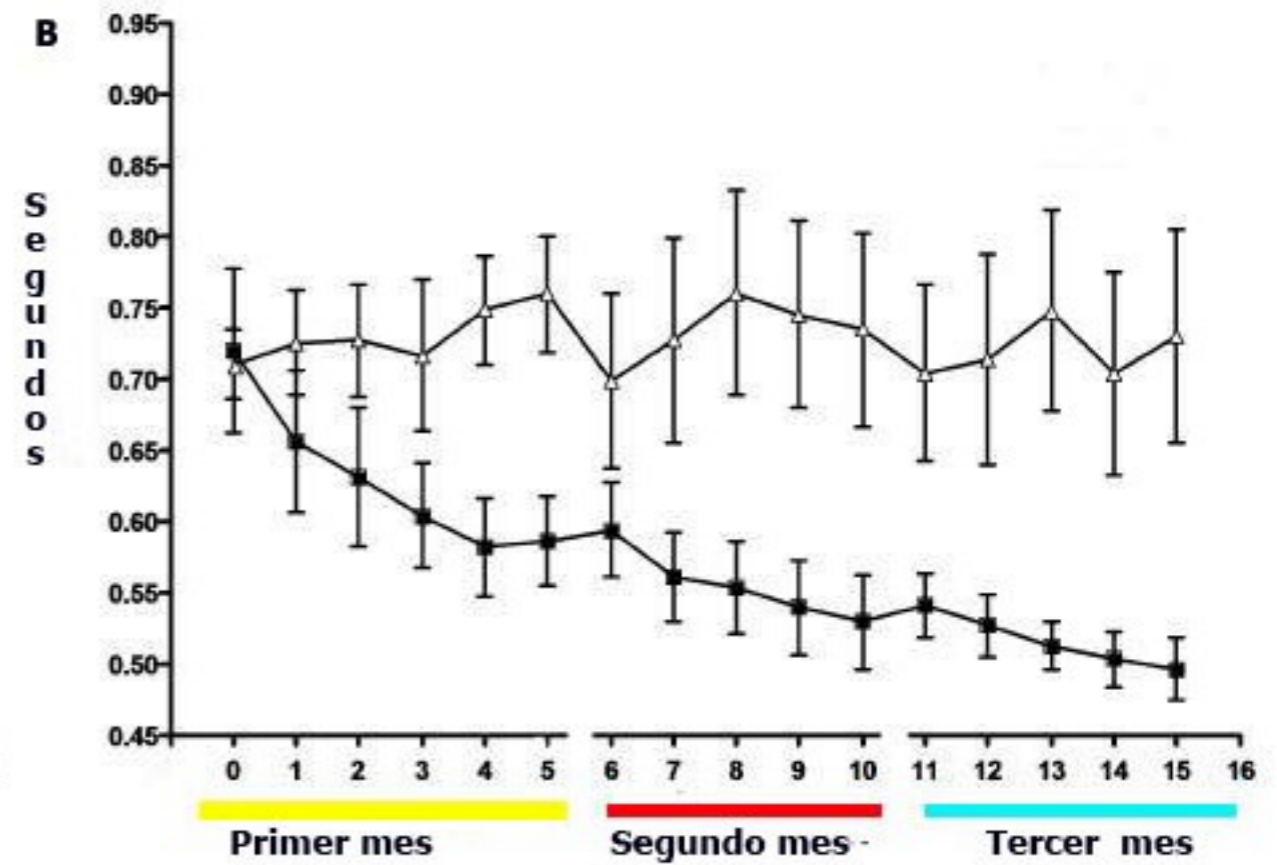
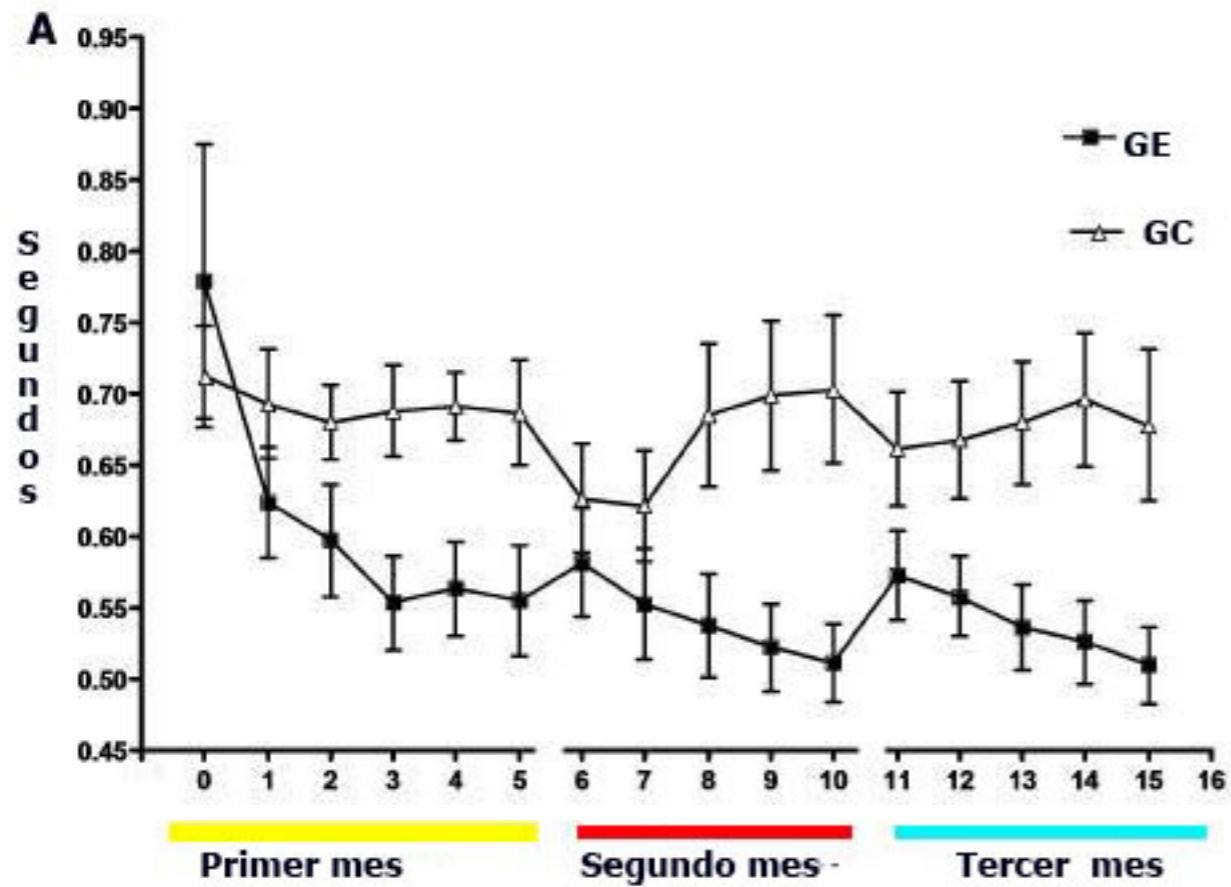
- Los datos obtenidos de la adquisición funcional fueron pre-procesados (realineados, normalizados y suavizados).
- Los datos fueron analizados usando un modelo lineal general con una función de respuesta hemodinámica sintetizada.
- En un segundo nivel se realizó un análisis del cerebro completo, donde se realizó una t-student para muestras independientes para comparar todos los pacientes antes de la EMTr contra el grupo de CS. También se incluyó una t-student pareada para ver las diferencias entre los sujetos del grupo EP antes y después del tratamiento.

Resultados

tapping



Secuencia aleatoria

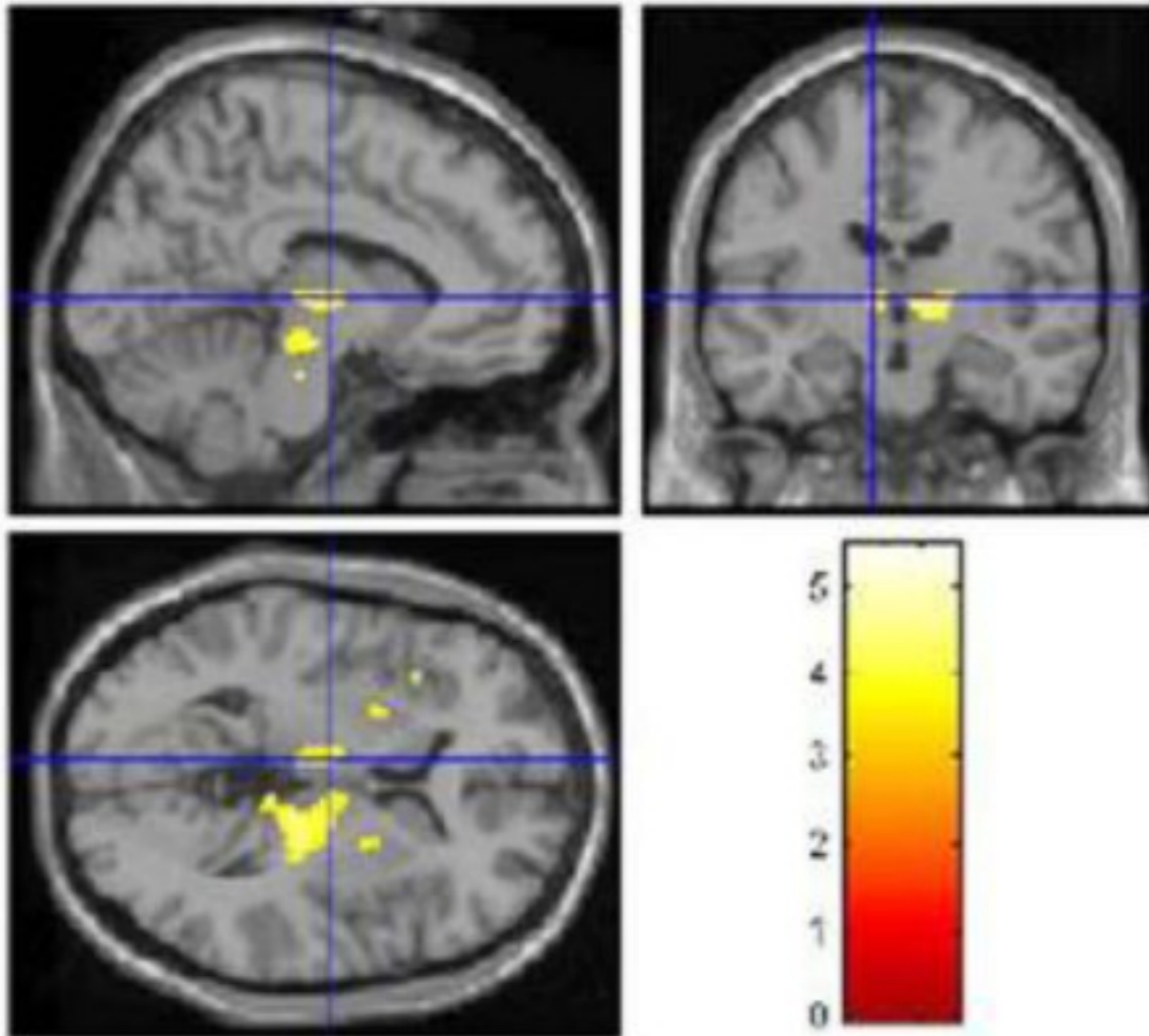


Conducta motora

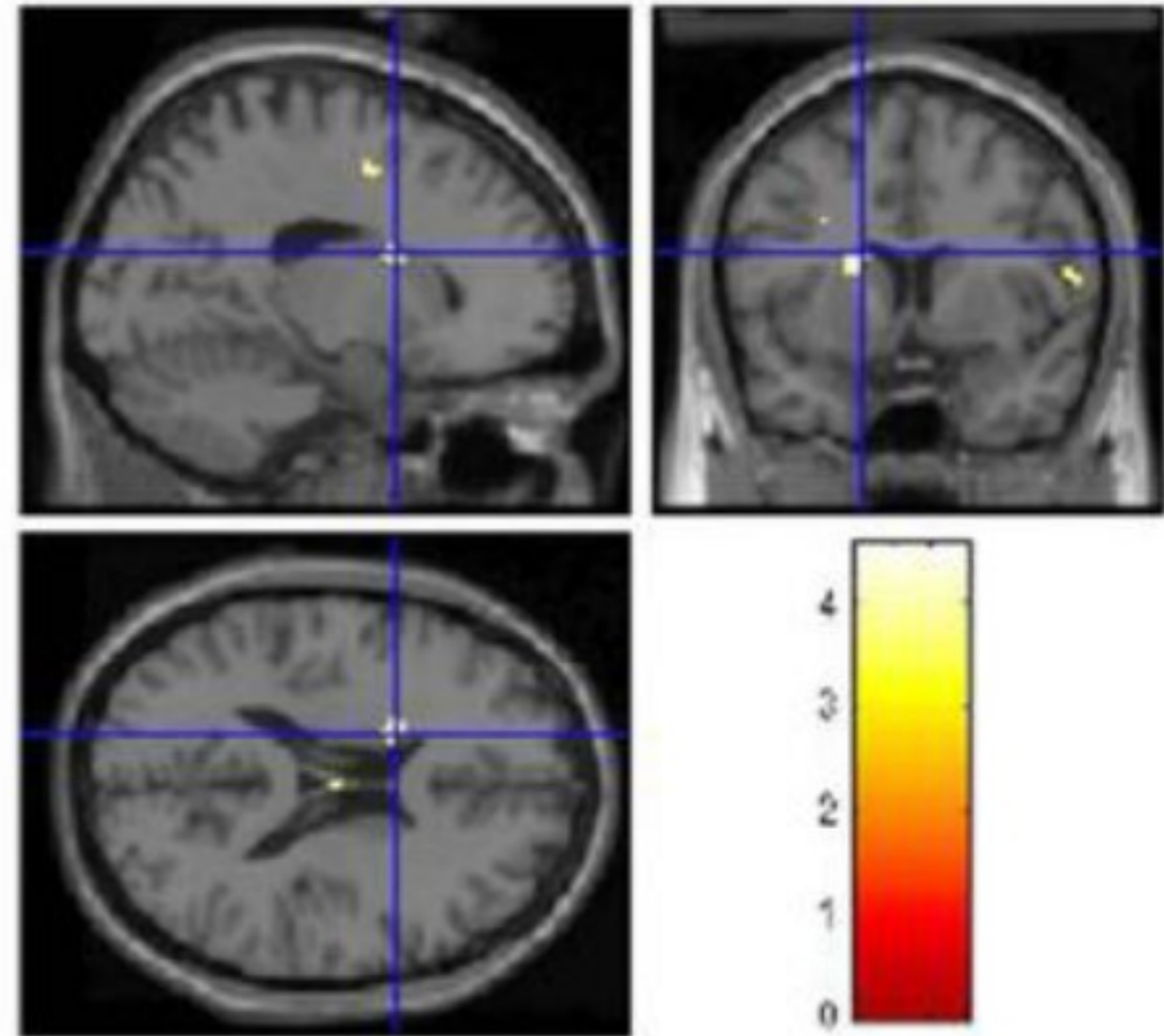
- La EMTr mejora la realización de tareas motoras.
- No hay un efecto acumulativo a lo largo del tiempo.
- Los pacientes realizaron mejor las tareas motoras después de la primera sesión de EMTr sin embargo esto no se incrementó conforme al número sesiones. Sin embargo vimos que después de un mes sin el tratamiento, la mejoría disminuía pero no caía a los niveles de inicio.

SANOS-PACIENTES

A

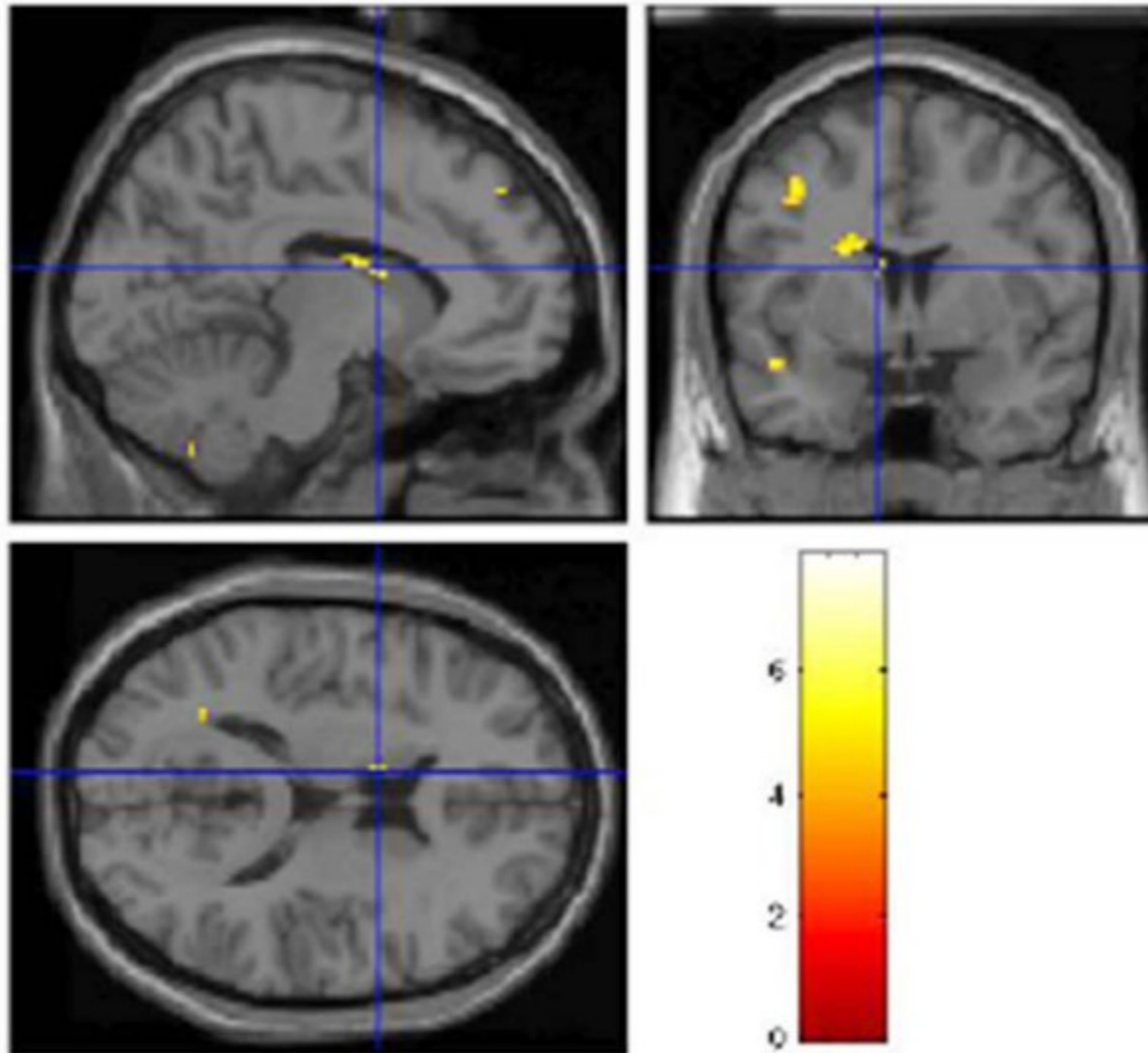


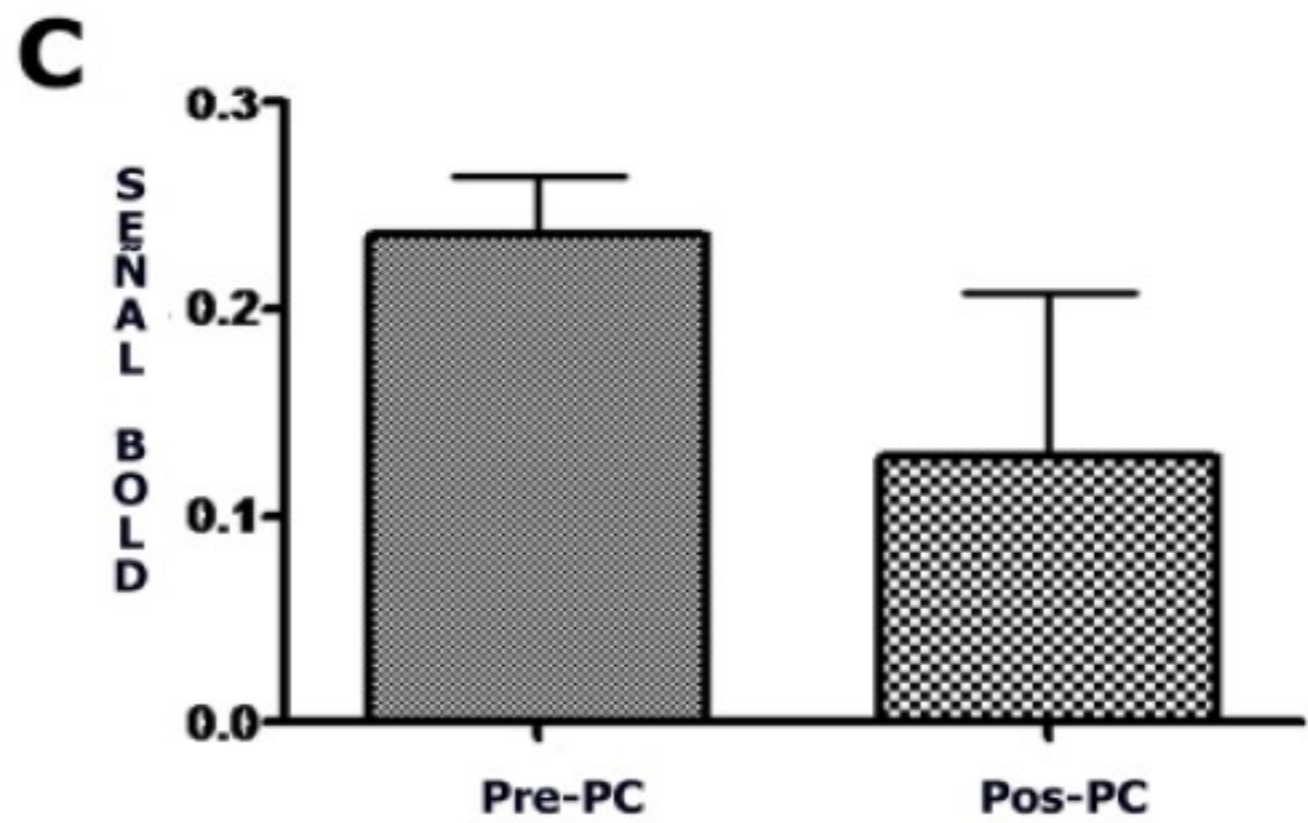
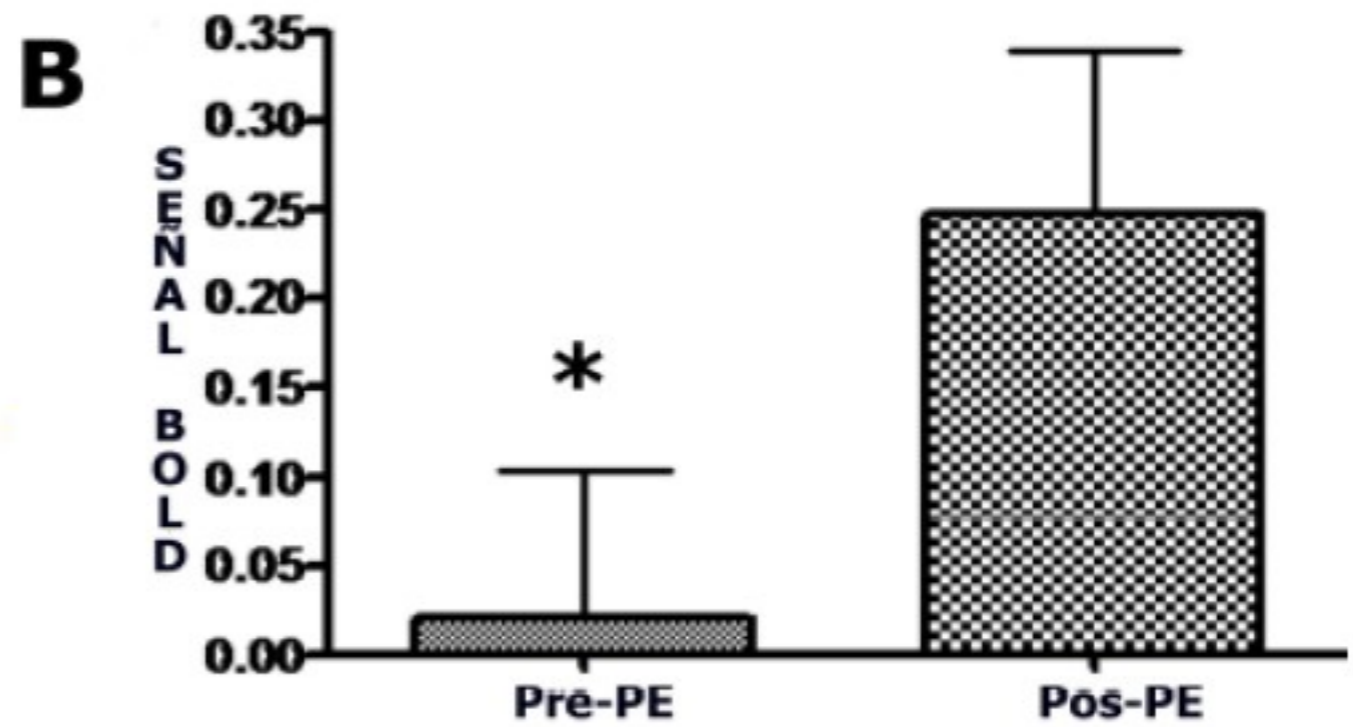
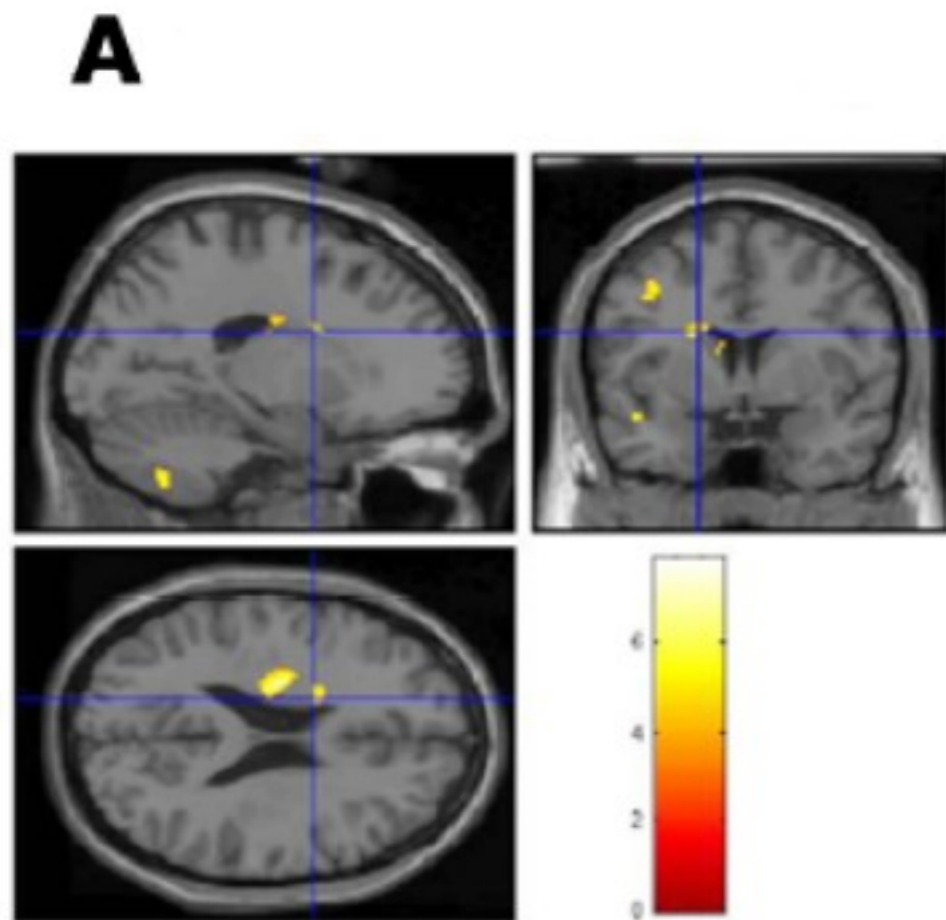
B



$p=0.001$

Núcleo Caudado



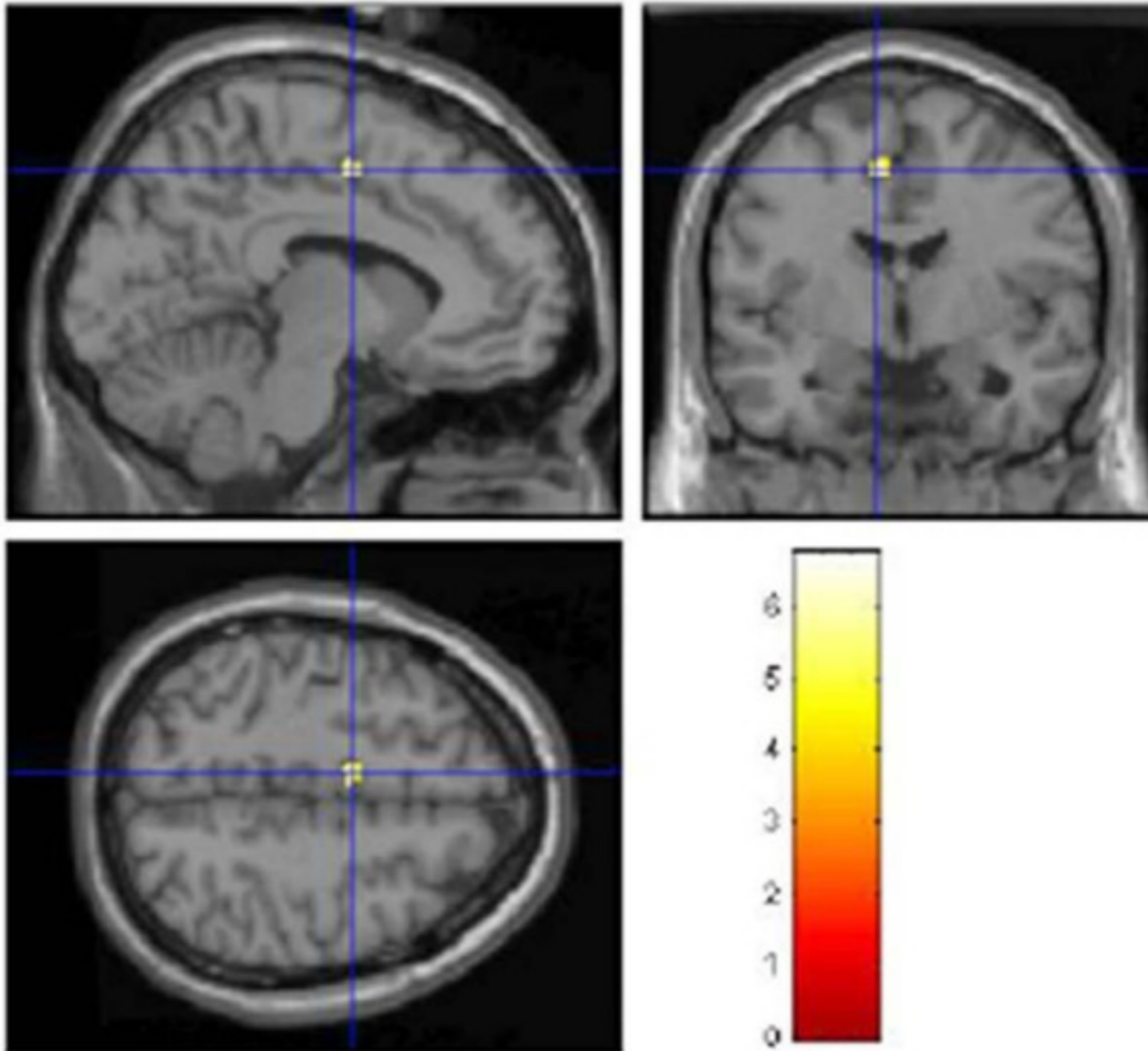


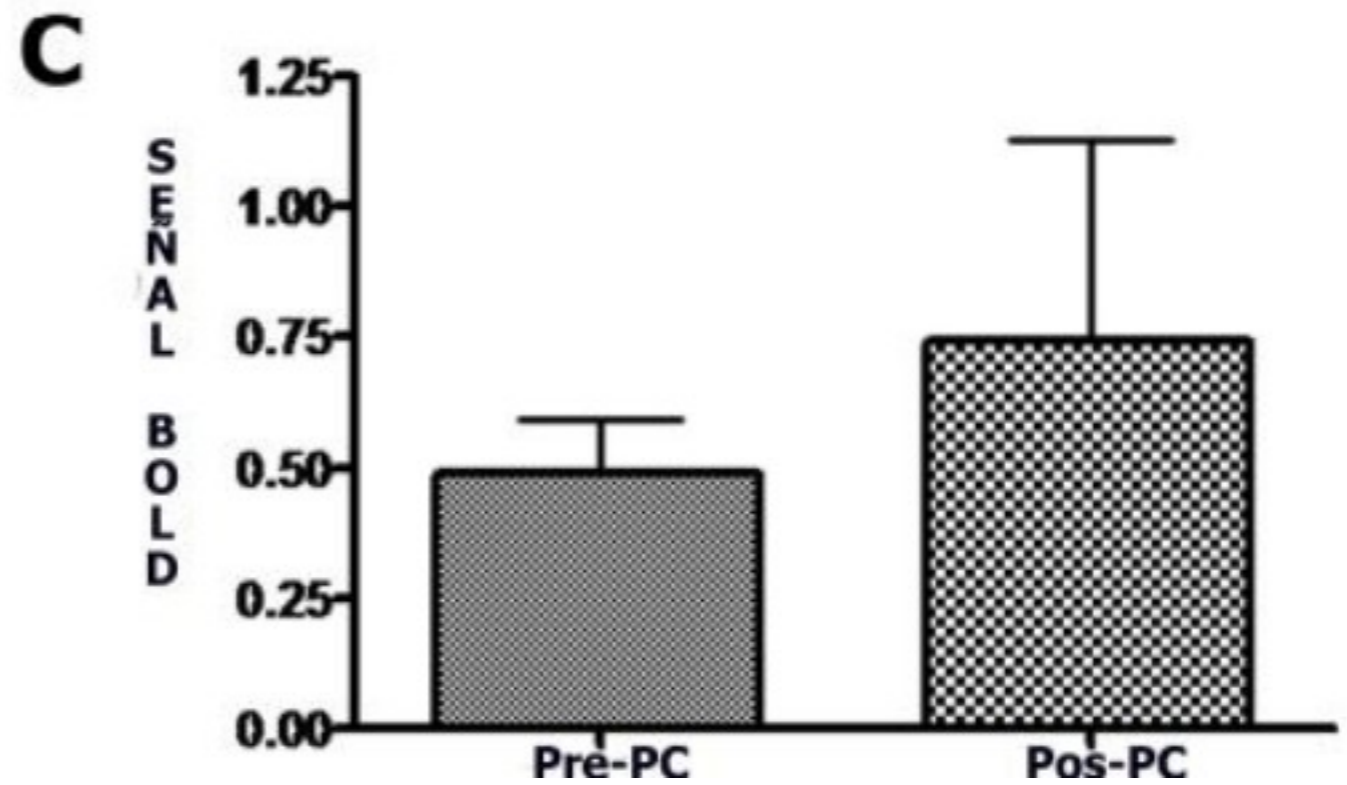
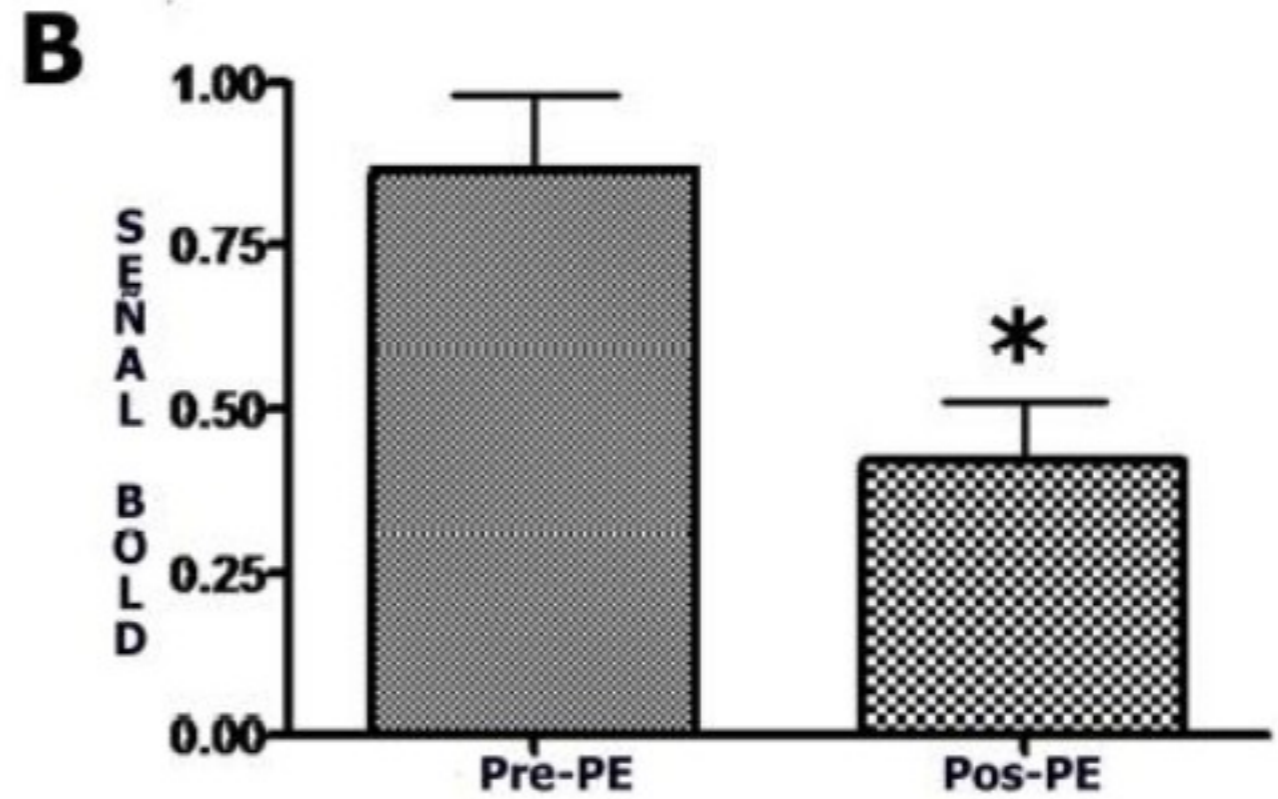
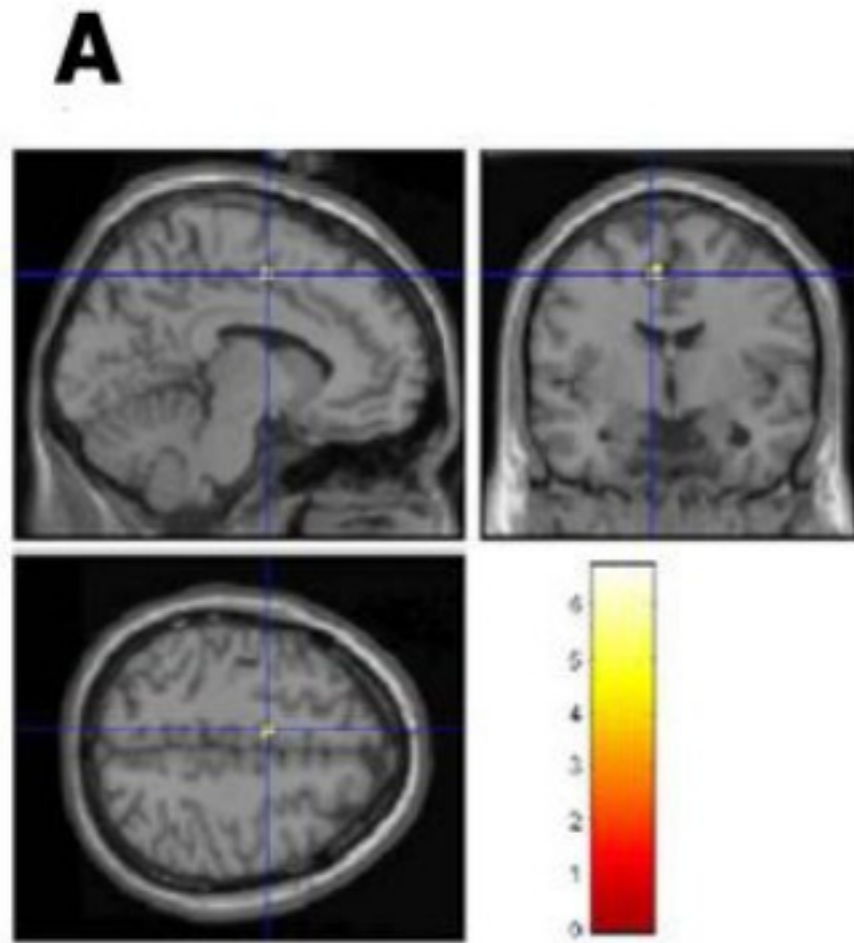
* $p=0.05$ FWE

Núcleo Caudado

- La aplicación de EMTr en corteza prefrontal dorso-lateral y motora libera dopamina en el estriado.
- La EMTr podría causar cambios en núcleo caudado indirectamente a través de la acción de otras áreas cerebrales como es SMA.

Área motora suplementaria

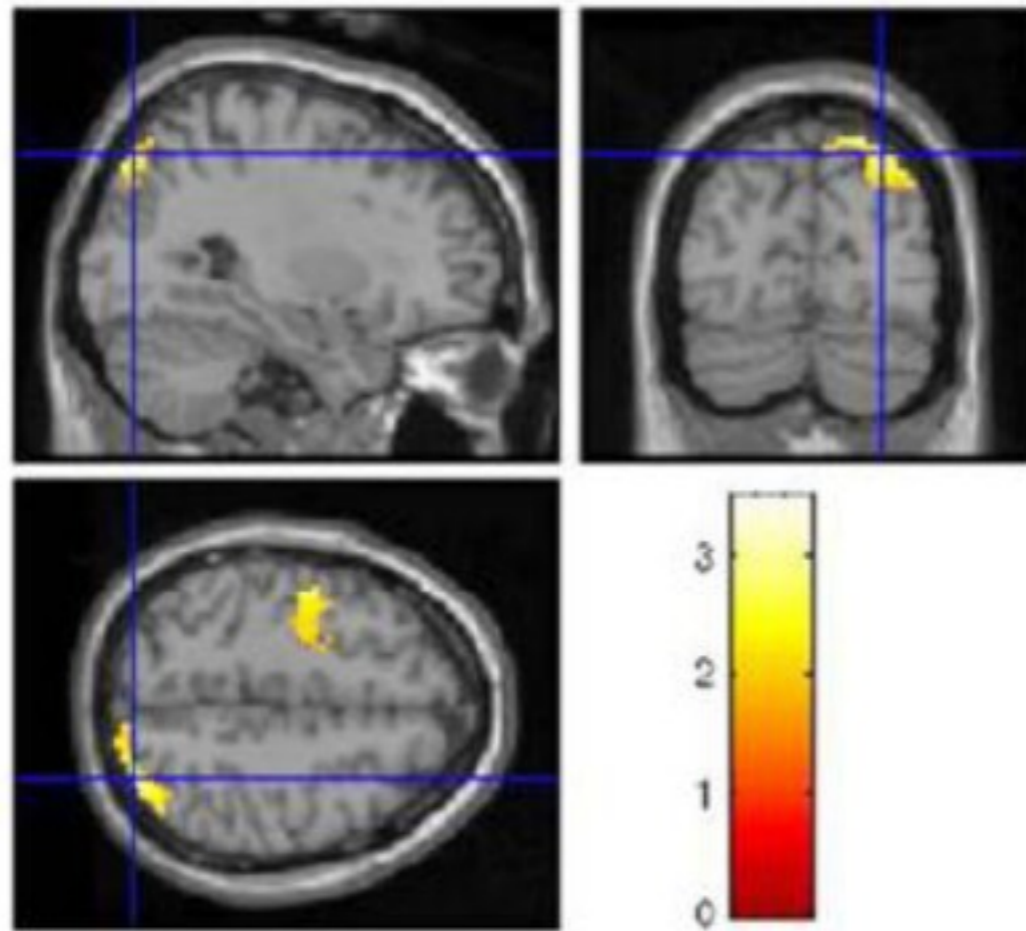




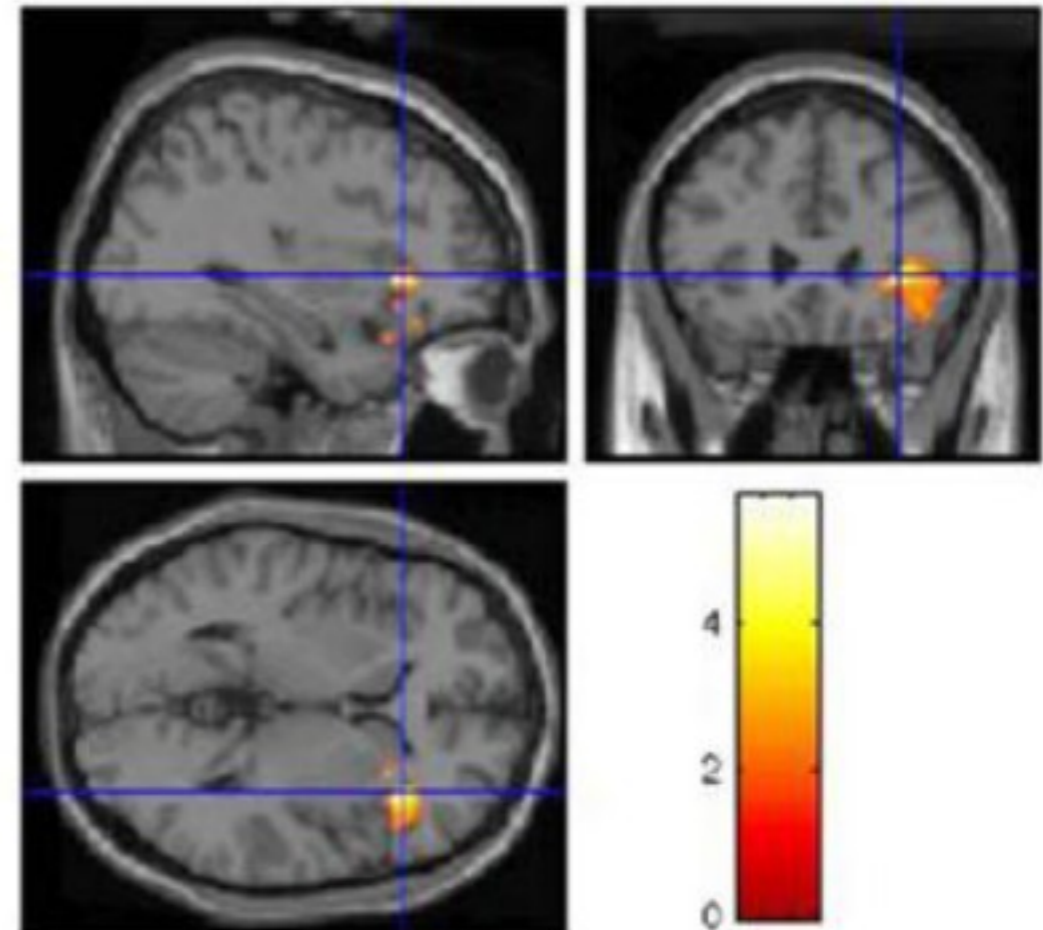
* $p=0.05$ FWE

Interacción psico-fisiológica(PPI) SMA (-10,-2,50)

A



B



$p=0.05$

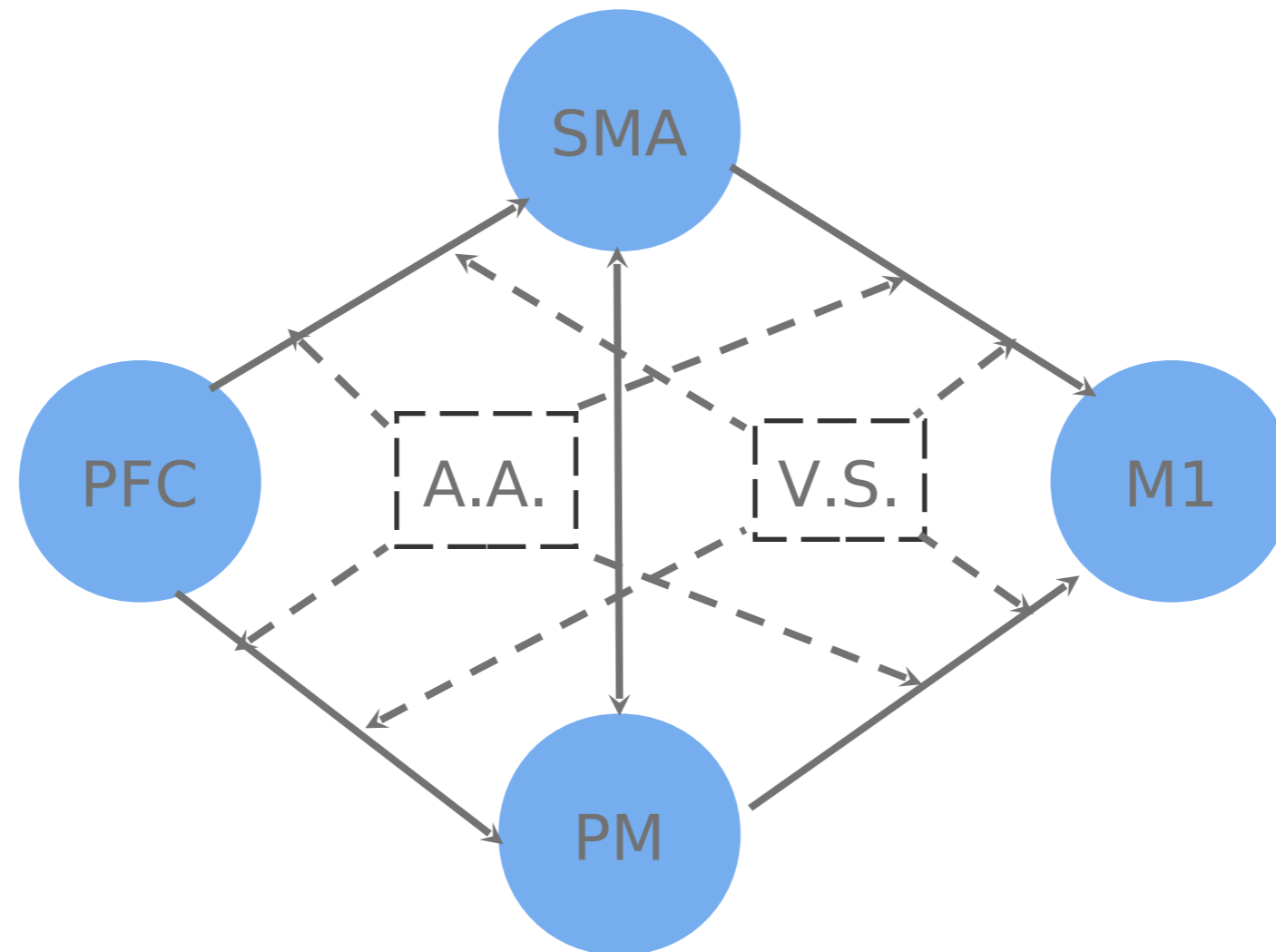
PRE-EMTrM1

POS-EMTr M1

Área suplementaria motora

- La EMTr mejora la eficiencia de SMA durante la realización de la tarea compleja por medio de reducir su actividad e incrementar su conectividad a otras regiones involucradas en el circuito acción-atención

MODELO CONECTIVIDAD EFECTIVA



1. Conclusión

- 1. La estimulación magnética transcraneal repetitiva aplicada una semana por mes, a lo largo de 90 días tiene efectos benéficos en la sintomatología en los pacientes con enfermedad de Parkinson.
- 2. La estimulación magnética transcraneal repetitiva aplicada una semana por mes, a lo largo de 90 días mejora los tiempos de movimiento de los pacientes con enfermedad en Parkinson.

2. Conclusión

- 3. La estimulación magnética transcraneal repetitiva indujo un aumento de la actividad del núcleo caudado.
- 4. La estimulación magnética transcraneal repetitiva se relaciono con una disminución de la actividad de SMA acoplada con reforzamiento de la conectividad efectiva con áreas prefrontales.

3. Conclusión

- 5. La Estimulación magnética transcraneal tiene un efecto terapéutico potencial en la enfermedad de Parkinson.
- 6. La estimulación crónica de la corteza motora es una opción terapéutica en la enfermedad de Parkinson.

UNAM
Dr. René Drucker
Biología Diana Millán
Biología Marcela Palomer

Hospital General de
México

Dr. Julian Soto
MCs. David Trejo

McGill University
Dr. Jorge Armony

