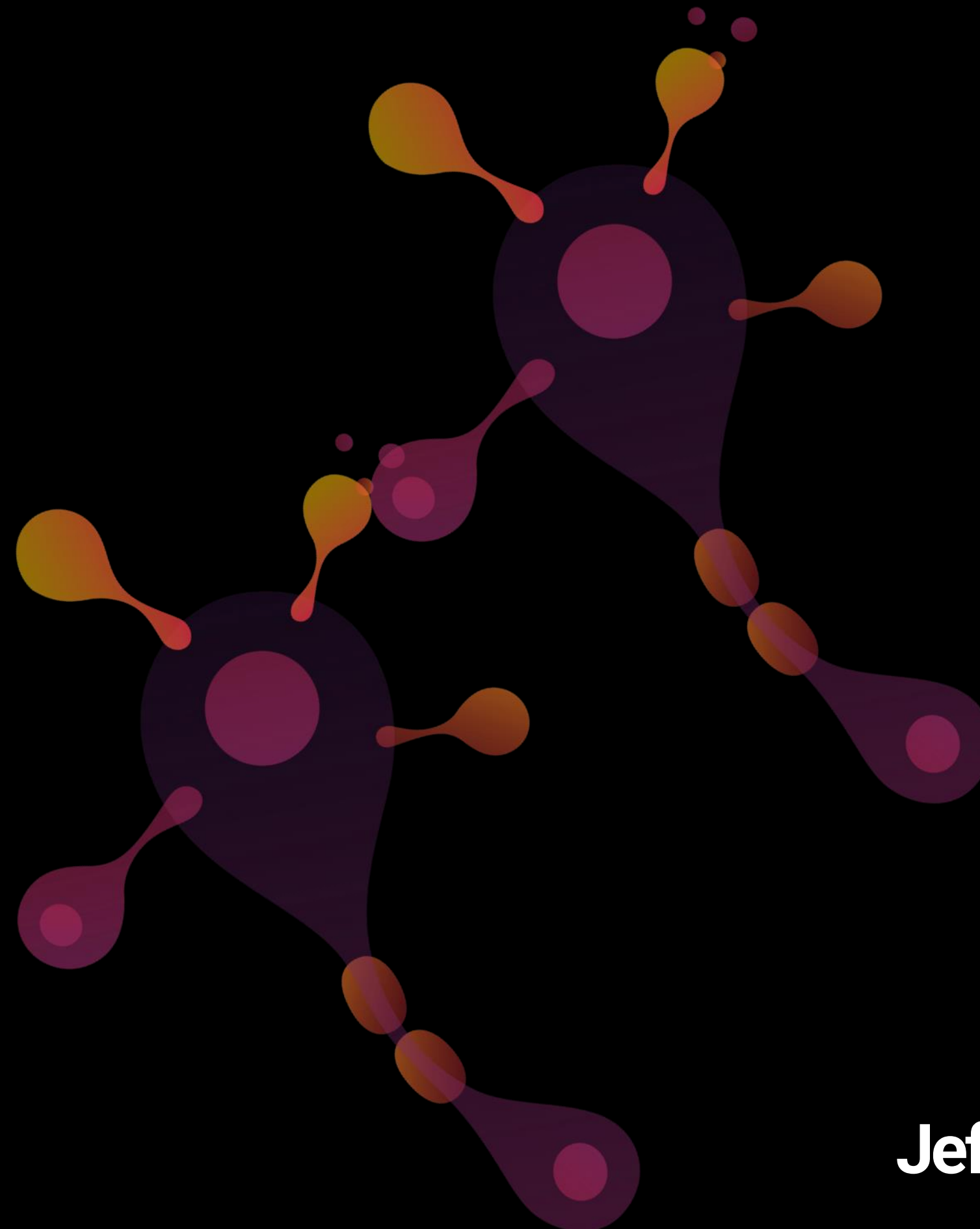


ace
alzheimer
center

BARCELONA

Nuevas terapias no farmacológicas en el deterioro cognitivo



Vanesa Pytel

Jefe Clínico Unidad de Diagnóstico ACE

UIC
barcelona

ciberMed

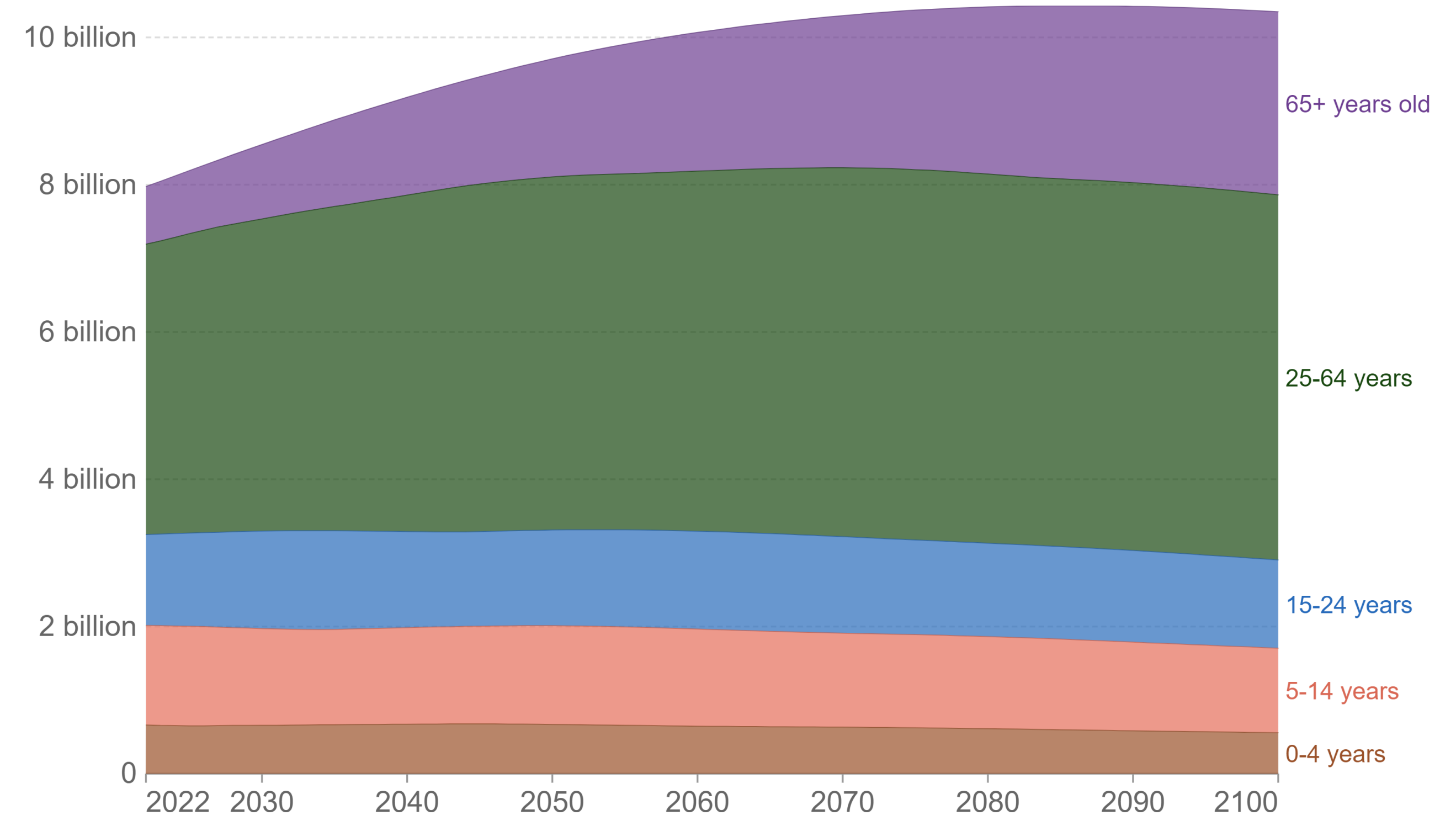
Problemática

- Aumento de incidencia y prevalencia por menor natalidad y mayor expectativa de vida.
- Falta de tratamientos efectivos para detener la progresión clínica o neurodegeneración.

Projected population by broad age group, World, 2022 to 2100

Our World
in Data

Total population by broad age group, with historical estimates from 1950 to 2015 and projections to 2100 based on the UN's medium population scenario.



Source: United Nations - Population Division (2022)

OurWorldInData.org/world-population-growth • CC BY

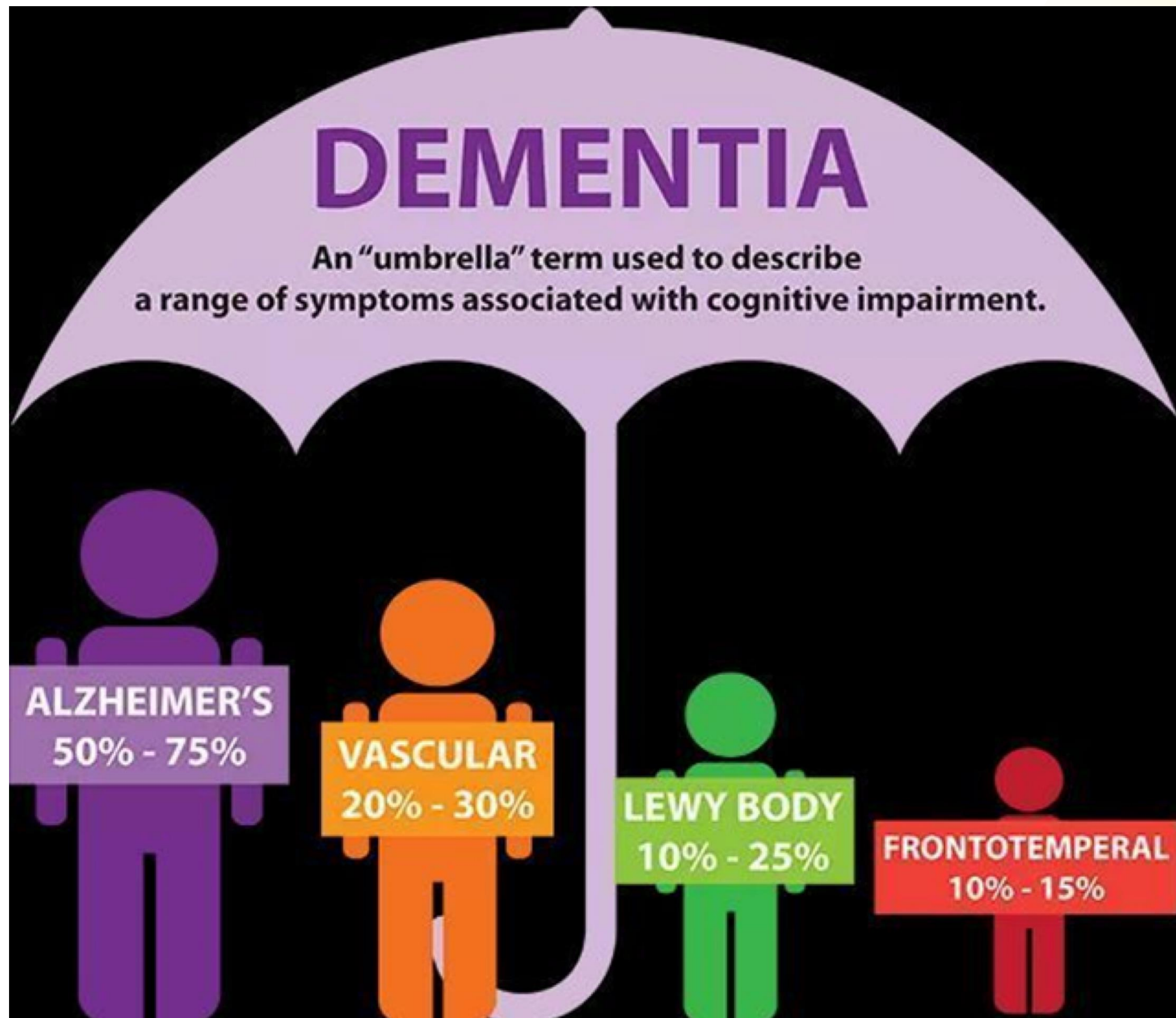


Cognición normal

Deterioro cognitivo leve

Demencia





Neuromodulación cerebral no invasiva

- ✓ Conjunto de técnicas que modifican la actividad cerebral desde la superficie craneal, generando neuroplasticidad
- ✓ Técnicas emergentes en el campo de las neurociencias
- ✓ Perfil de seguridad excelente
- ✓ No invasivas



Técnicas de neuromodulación no invasivas (NIBS)



Estimulación con Corriente Directa Transcraneal (tDCS)



Estimulación Magnética Transcraneal (TMS)

Corriente eléctrica de baja intensidad

Modifica potencial de membrana

Útil en tratamiento

Sistemas de referencia

Portátil

Prácticamente no tiene efectos adversos

No invasivas
No dolorosas
Neuromodulación
Neuroplasticidad

Estimulación eléctrica por inducción electromagnética

Genera potenciales evocados

Tratamiento y diagnóstico

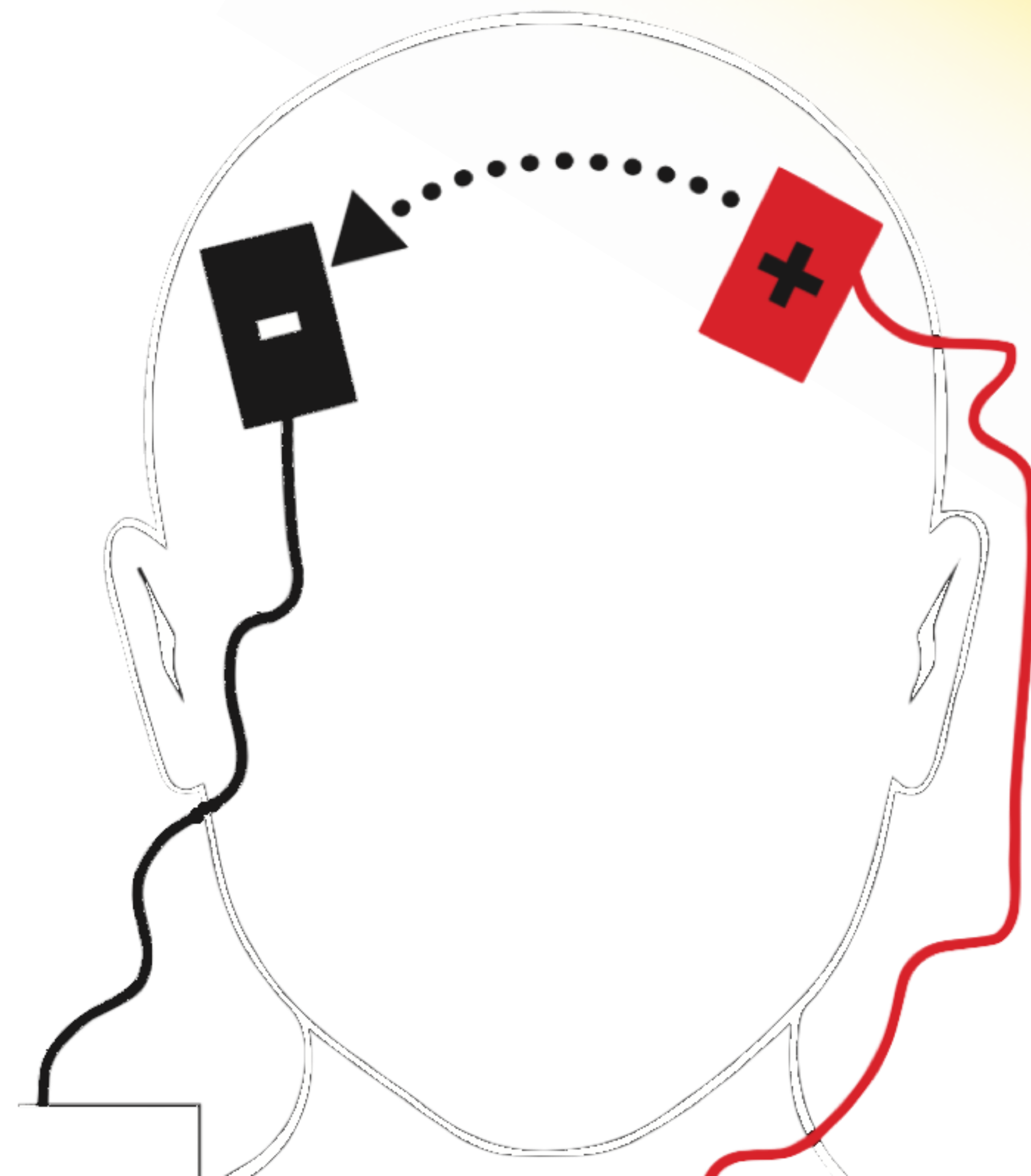
Sistemas de referencia o neuronavegación

Mayor potencia

CTCG si no se utiliza protocolos adecuados o personal no entrenado

Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)

- Método de tratamiento **NO INVASIVO** que utiliza una corriente continua muy débil aplicada a través de dos electrodos (ánodo y cátodo) colocados sobre la cabeza.
- Tiene un **EFEECTO INHIBITORIO O EXCITATORIO** sobre la actividad cortical del cerebro dependiendo de su intensidad, duración y/o polaridad.
- Produce una **MODIFICACIÓN DEL POTENCIAL DE MEMBRANA.**



Estimulación transcraneal por corriente directa (tDCS)



International Journal of Neuropsychopharmacology (2021) 24(4): 256–313

doi:10.1093/ijnp/pyaa051

Advance Access Publication: July 26, 2020

Review

REVIEW

Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders

Felipe Fregni, Mirret M. El-Hagrassy, Kevin Pacheco-Barrios, Sandra Carvalho, Jorge Leite, Marcel Simis, Jerome Brunelin, Ester Miyuki Nakamura-Palacios, Paola Marangolo, Ganesan Venkatasubramanian, Daniel San-Juan, Wolnei Caumo, Marom Bikson, André R. Brunoni, Neuromodulation Center Working Group[#]

Definitivamente efectivas (Nivel A):

- Depresión

Probablemente efectivas (Nivel B):

- Dolor neuropático
- Fibromialgia
- Migraña
- Analgesia y el dolor controlados por el paciente en el postoperatorio
- Enfermedad de Parkinson (motor y cognitivo)
- Accidente cerebrovascular (motor)
- Epilepsia
- Esquizofrenia
- Adicción al alcohol

Fregni F, et al. 2020. Int J Neuropsychopharmacol. 26:pyaa051.

Estimulación Magnética Transcraneal (TMS)

- ✓ Estimulación eléctrica por inducción electromagnética
- ✓ No invasiva, no dolorosa, con gran evidencia científica
(más de 21700 artículos publicados)
- ✓ Puede ser utilizada para diagnóstico y/o tratamiento personalizado
- ✓ Medicina de precisión
- ✓ Varias aplicaciones de TMS diagnósticas y terapéuticas están aprobadas por FDA

2008 - Tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM)

2013 - Migraña

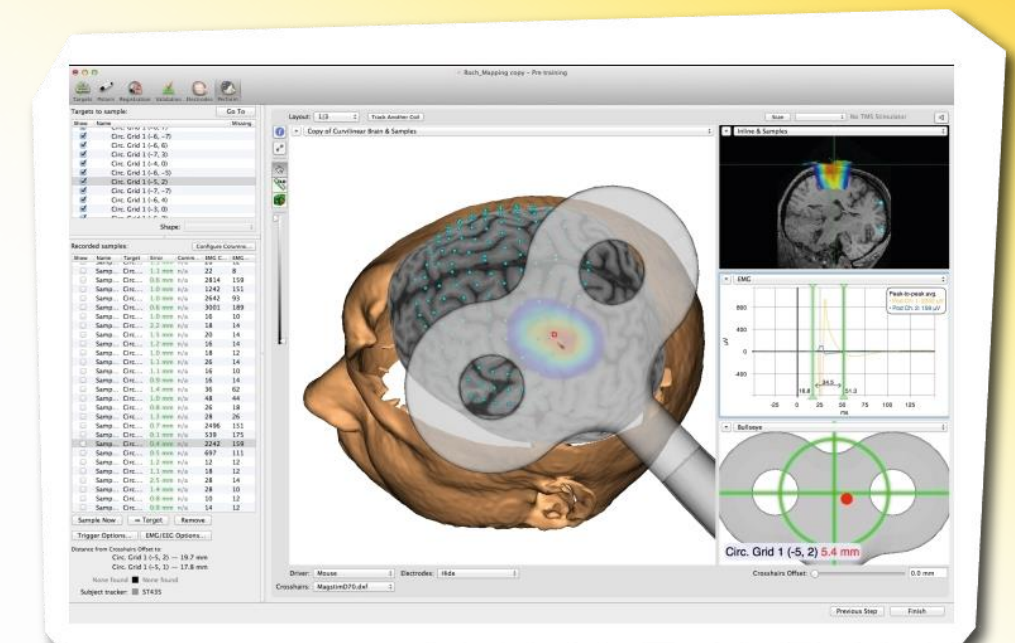
2018 - Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)

2020 - Adicción al tabaco

2021 - Síntomas de ansiedad en pacientes deprimidos



TMS received approval for treating depression from the FDA in 2008.



Otras aplicaciones de TMS

Diagnosis and assessment

MT motor threshold

MEP motor evoked potential

CMCT central motor conduction time

To test the connection and activity of certain circuits, motor function.

Research

Cognitive Science

Brain function research

Rehabilitation

After stroke: motor function hemispatial neglect, non-fluent aphasia

Peripheral nerve injury

Spinal cord injury

Focal dystonia

Dysphagia

Chronic tinnitus

Psychiatry

Major depressive disorder, MDD

Anxiety

Bipolar disorder(depression & Mania)

Schizophrenia: Auditory hallucination, Negative symptoms

Obsessive Compulsive Disorder, OCD

Post-Traumatize Stress Disorder, PTSD

Addiction: smoking, alcohol, other drug

Sleeping disorder

Somatization disorder

Neurology

Stroke

Neuropathic pain

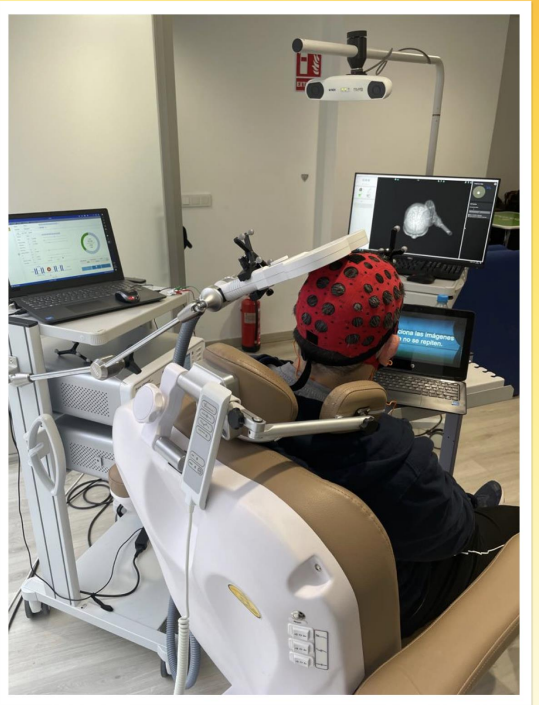
Parkinson's disease: motor function, dyskinesia, essential tremor

Alzheimer: mild cognitive disorder. Aphasia.

Epilepsy

Multiple Sclerosis

Consciousness Disorder



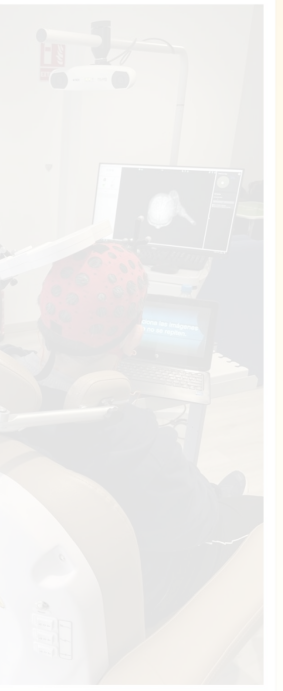
Otras aplicaciones de TMS

 **frontiers**
in Human Neuroscience

MINI REVIEW
published: 12 November 2020
doi: 10.3389/fnhum.2020.595567

Update on the Use of Transcranial Electrical Brain Stimulation to Manage Acute and Chronic COVID-19 Symptoms

Fatiga
Déficit cognitivo
Atención
Depresión
Trastornos psiquiátricos
Dolor crónico
Síntomas musculoesqueléticos
Neuroinflamación
Función autonómica



Diagn
MT mo
MEP m
CMCT
To test
motor f

Resear
Cognitiv
Brain fu

Rehabi
After st
fluent a
Periphe
Spinal c
Focal d
Dyspha
Chronic

 **frontiers**
in Neurology

REVIEW
published: 25 November 2020
doi: 10.3389/fneur.2020.573718

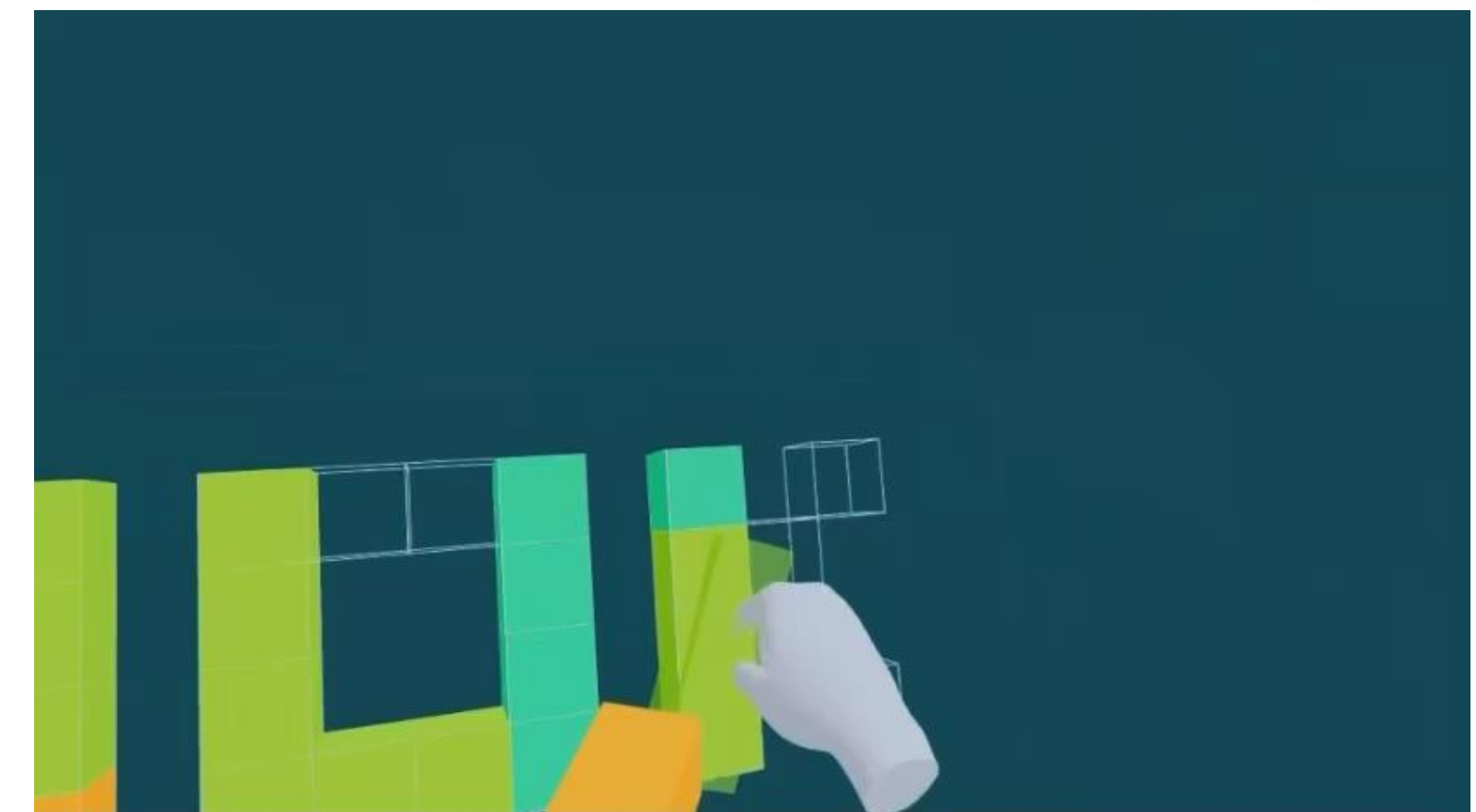
Pruebas empírica, fundamentos teóricos y justificación del uso potencial de las técnicas de neuromodulación no invasivas como tDCS y rTMS en el tratamiento de los trastornos relacionados con la COVID-19.

Applications of Non-invasive Neuromodulation for the Management of Disorders Related to COVID-19

mor

RV y neuromodulación

- Ambiente controlado, ecológico y seguro.
- Escenarios situaciones de la vida diaria.
- Interactuar o modificar el ambiente en tiempo real, recibiendo feedback multimodal.
- Se pueden adaptar a las necesidades del paciente > Personalizado.
- La neuro-rehabilitación basada en realidad virtual demostró ser más eficaz que la terapia convencional.
- Oportunidad para la estimulación cognitiva

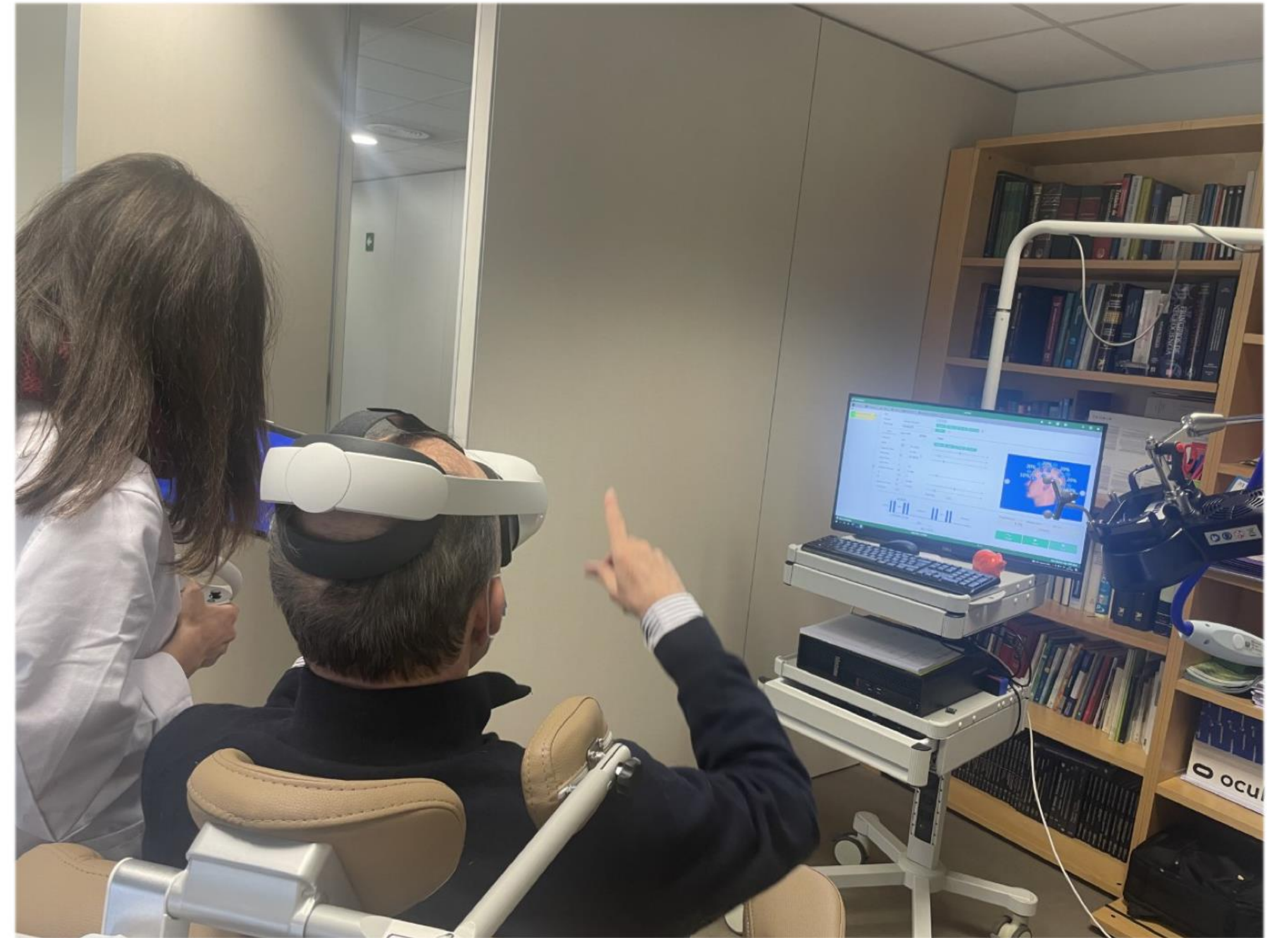


Mancuso V, Stramba-Badiale C, Cavedoni S, et al. Virtual Reality Meets Non-invasive Brain Stimulation: Integrating Two Methods for Cognitive Rehabilitation of Mild Cognitive Impairment. Front Neurol. 2020 Sep 30;11:566731.

RV y neuromodulación



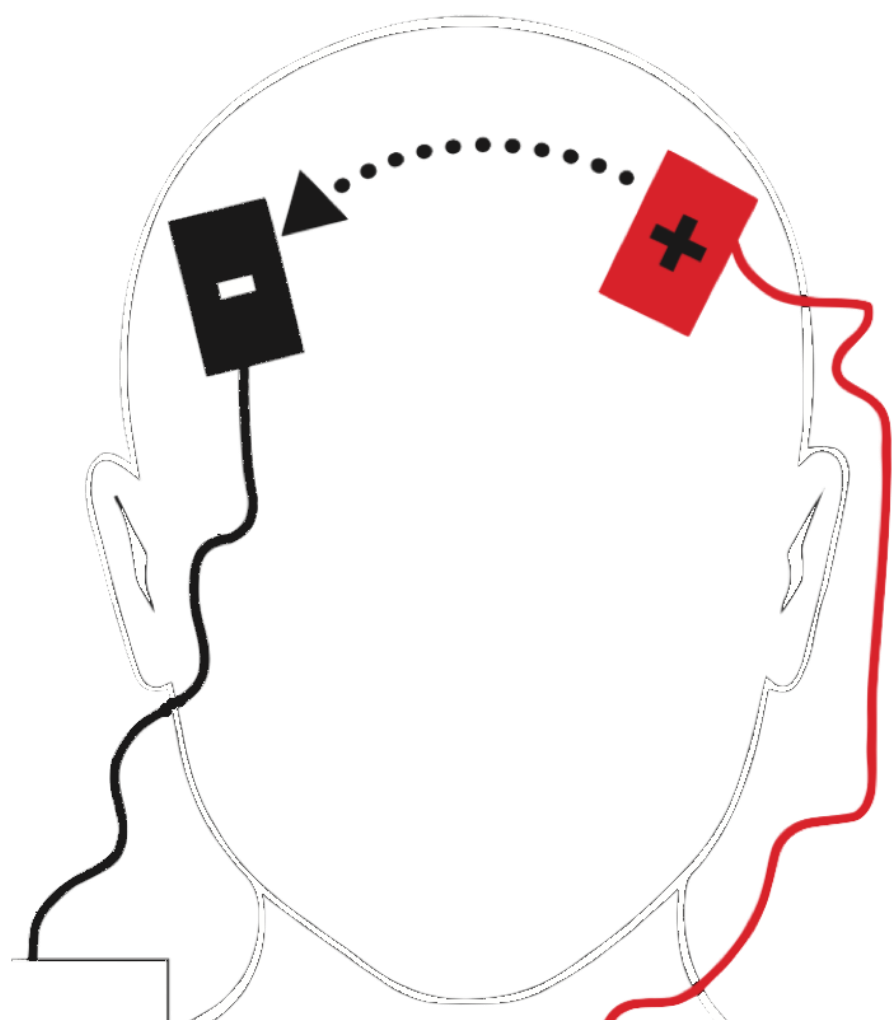
[Travel Immersion Official](#)



tDCS y Enfermedad de Alzheimer

40 casos

EA




La tDCS sobre CPFDL podría mejorar la fluencia verbal en pacientes con EA.

Smirni D, et al. 2021. J Alzheimers Dis. 2021;81(3):1273-1283.

Verbal Fluency in Mild Alzheimer's Disease: Transcranial Direct Current Stimulation over the Dorsolateral Prefrontal Cortex

Cite

Article type: Research Article

Authors: Smirni, Daniela^{a; b; *}  | Oliveri, Massimiliano^{a; b} | Misuraca, Eliana^b | Catania, Angela^b | Vernuccio, Laura^c | Picciolo, Valentina^c | Inzerillo, Flora^c | Barbagallo, Mario^c | Cipolotti, Lisa^d | Turriziani, Patrizia^{a; b}

Affiliations: [a] Department of Psychology, Educational Science and Human Movement, University of Palermo, Palermo, Italy | [b] NeuroTeam Life and Science, Palermo, Italy | [c] Geriatric Unit, Department of Internal Medicine and Geriatrics, University of Palermo, Palermo, Italy | [d] Department of Neuropsychology, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

Correspondence: [*] Correspondence to: Daniela Smirni, viale delle Scienze, Ed.15, 90128, Palermo, Italy. Tel.: +39 0 9123897748; E-mail: daniela.smirni@unipa.it; ORCID ID 0000-0002-4410-2047.

Abstract: Background:Recent studies showed that in healthy controls and in aphasic patients, inhibitory trains of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) over the right prefrontal cortex can improve phonemic fluency performance, while anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the left prefrontal cortex can improve performance in naming and semantic fluency tasks. Objective:This study aimed at investigating the effects of cathodal tDCS over the left or the right dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) on verbal fluency tasks (VFT) in patients with mild Alzheimer's disease (AD). Methods:Forty mild AD patients participated in the study (mean age 73.17±5.61 years). All participants underwent cognitive baseline tasks and a VFT twice. Twenty patients randomly received cathodal tDCS to the left or the right DLPFC, and twenty patients were assigned to a control group in which only the two measures of VFT were taken, without the administration of the tDCS. Results:A significant improvement of performance on the VFT in AD patients was present after tDCS over the right DLPFC (p=0.001). Instead, no difference was detected between the two VFTs sessions after tDCS over the left DLPFC (p=0.42). Furthermore, these results cannot be related to task learning effects, since no significant difference was found between the two VFT sessions in the control group (p=0.73). Conclusion:These data suggest that tDCS over DLPFC can improve VFT performance in AD patients. A hypothesis is that tDCS enhances adaptive patterns of brain activity between functionally connected areas.

Keywords: Dorsolateral prefrontal cortex, mild Alzheimer's disease, transcranial direct current stimulation, verbal fluency

DOI: 10.3233/JAD-210003

Journal: *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 81, no. 3, pp. 1273-1283, 2021

TMS para el diagnóstico



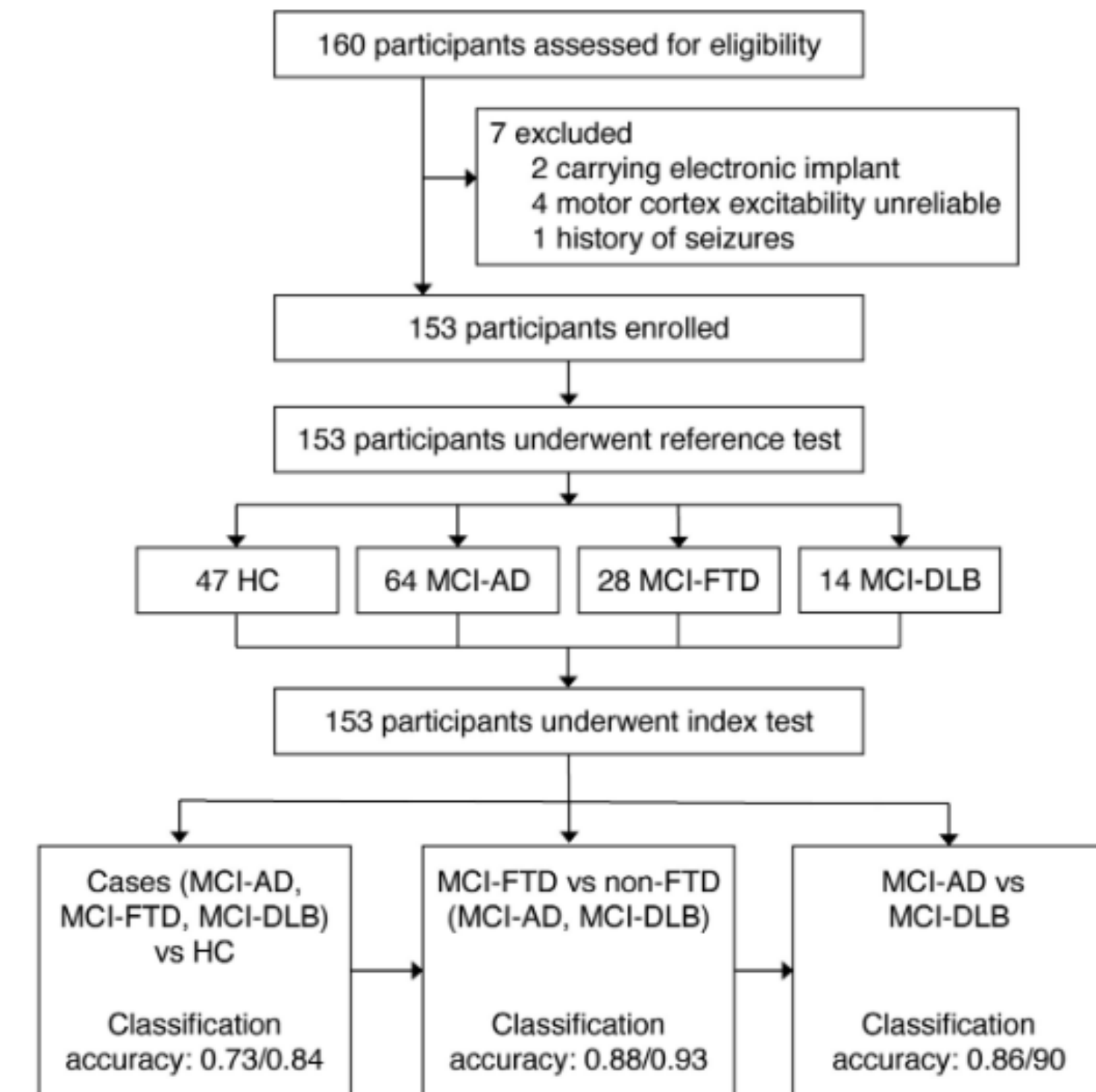
Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Brain Stimulation

journal homepage: <http://www.journals.elsevier.com/brain-stimulation>

Classification accuracy of TMS for the diagnosis of mild cognitive impairment

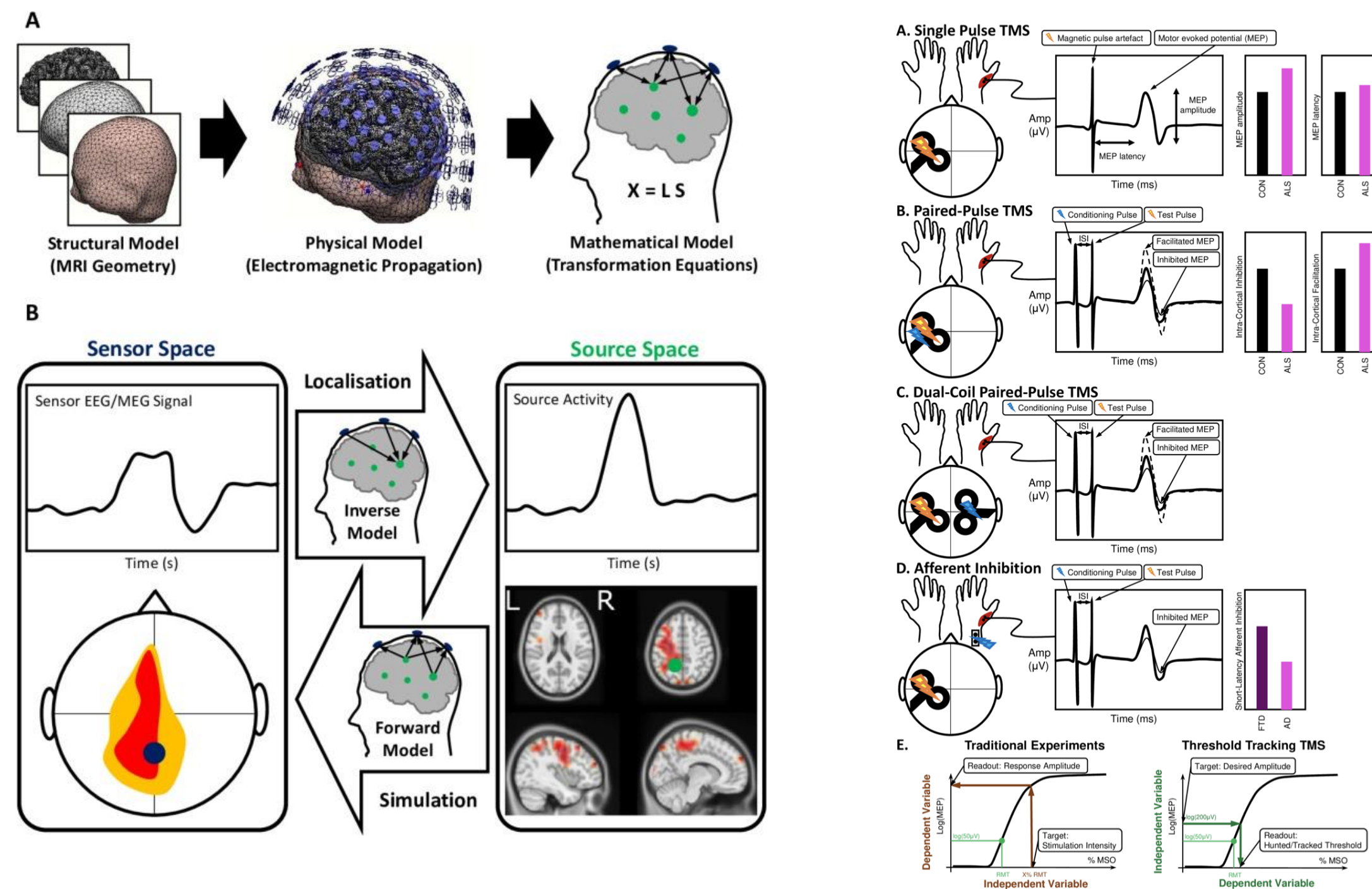
Alberto Benussi ^{a,1}, Mario Grassi ^{b,1}, Fernando Palluzzi ^{b,1}, Valentina Cantoni ^a,
Maria Sofia Cotelli ^c, Enrico Premi ^a, Francesco Di Lorenzo ^d, Maria Concetta Pellicciari ^d,
Federico Ranieri ^e, Gabriella Musumeci ^f, Camillo Marra ^g, Paolo Manganotti ^h,
Raffaele Nardone ^{i,j}, Vincenzo Di Lazzaro ^f, Giacomo Koch ^{d,k}, Barbara Borroni ^{a,*}



TMS y Enfermedad de Alzheimer

(A) medidas de pulso único, (B) medidas de pulso pareado, (C) medidas de pulso pareado de doble bobina y (D) medidas de inhibición aferente que cuando se combinan con (E) el seguimiento del umbral pueden cuantificar los cambios de conectividad de la red en el sistema motor.

Estas medidas han demostrado ser útiles para el diagnóstico y la predicción de la respuesta en la neurodegeneración, por ejemplo, en la ELA y la EA.



McMackin R, et al. 2019. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 90(9):1011-1020.
Antczak J, et al. 2021. J Clin Med. 10(13):2875.

Review

Transcranial Magnetic Stimulation as a Diagnostic and Therapeutic Tool in Various Types of Dementia

Jakub Antczak, Gabriela Rusin * and Agnieszka Słowik

Department of Neurology, Jagiellonian University Medical College, Jakubowskiego 2, 30-688 Krakow, Poland; jakub.antczak@uj.edu.pl (J.A.); slowik@neuro.cm-uj.krakow.pl (A.S.)

* Correspondence: grusin@su.krakow.pl; Tel.: +48-12-400-2550

- La TMS mediante distintos parámetros de excitabilidad cortical puede ayudar a la **detección de signos de neurodegeneración**, así como **diferenciar entre distintos tipos de demencia**
- **Mayor sensibilidad y especificidad** cuando se incorporan herramientas de *machine learning*, o registros de potenciales evocados mediante **MEP**
- **Estimulación cerebral de diferentes regiones** junto a **rehabilitación cognitiva** mejora la **performance cognitiva** con alta eficacia

TMS en APP

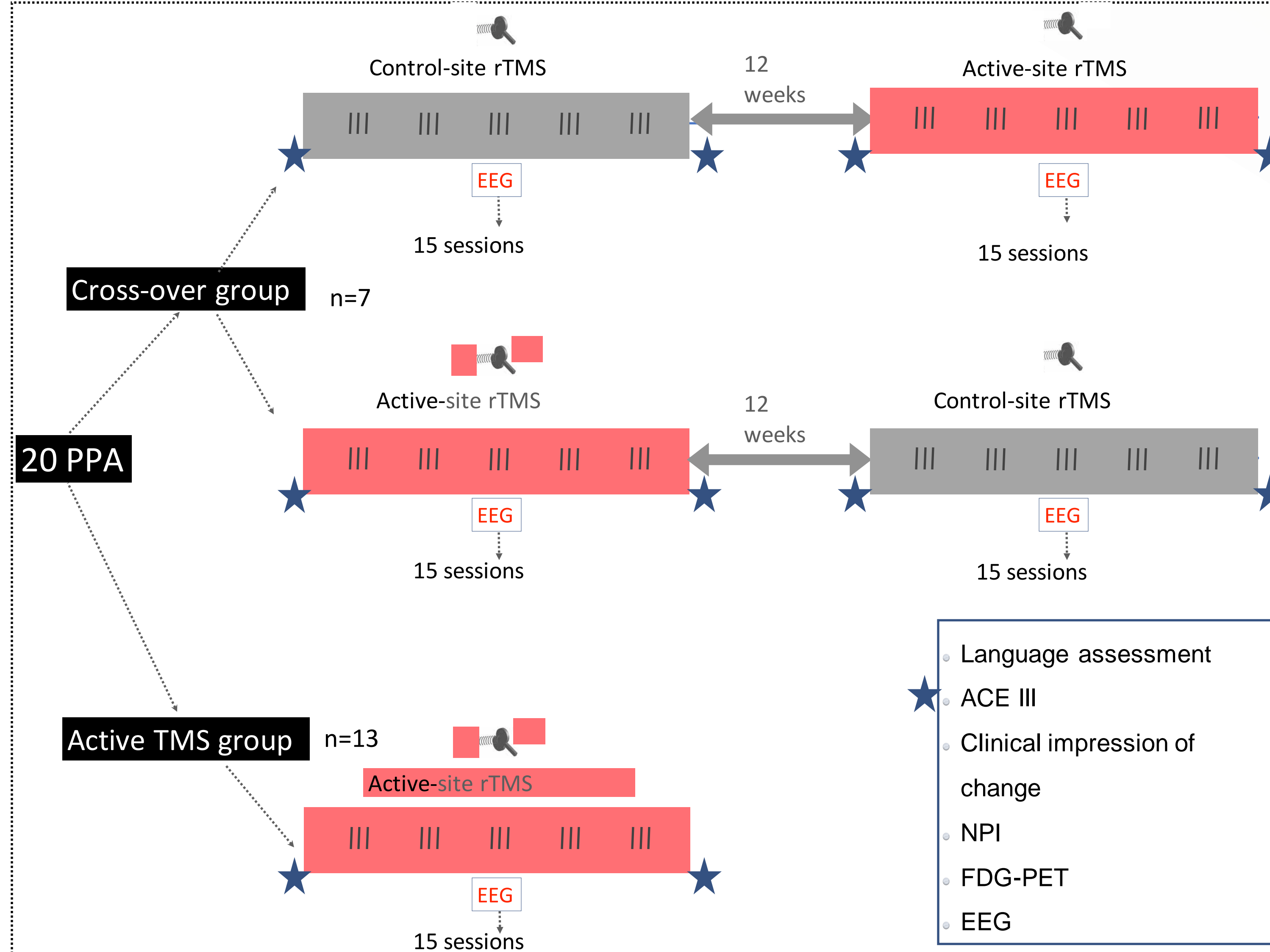
Randomized Controlled Trial > J Alzheimers Dis. 2021;84(1):151-167.

doi: 10.3233/JAD-210566.

Personalized Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Primary Progressive Aphasia

Vanesa Pytel ¹, María Nieves Cabrera-Martín ², Alfonso Delgado-Álvarez ¹, José Luis Ayala ³,
Paloma Balugo ⁴, Cristina Delgado-Alonso ¹, Miguel Yus ⁵, María Teresa Carreras ⁶,
José Luis Carreras ², Jorge Matías-Guiu ¹, Jordi A Matías-Guiu ¹

TMS en APP



TMS en APP

TMS activa vs TMS control

1º



Cambio en el lenguaje espontáneo (WC 3 min)

2º

Global

- The Addenbrooke's Cognitive Examination III

Percepción de cambio

- Percepción subjetiva de cambio
 - Paciente
 - Cuidador principal

Evaluación neuropsiquiátrica

- The Neuropsychiatric Inventory

Metabolismo cerebral

- PET FDG

Lenguaje

- Denominación (100 items)
- Lectura cuentos cortos (100 palabras)
 - Accuracy
 - Eficiencia
- Repetición
 - Sílabas
 - Pares de sílabas
 - Logotomos
 - Frases
 - Disdiadococinesia

Pre vs Post TMS activa

1º



Cambio en el lenguaje espontáneo (WC 3 min)

2º

Global

- The Addenbrooke's Cognitive Examination III

Percepción de cambio

- Percepción subjetiva de cambio
 - Paciente
 - Cuidador principal

Evaluación neuropsiquiátrica

- The Neuropsychiatric Inventory

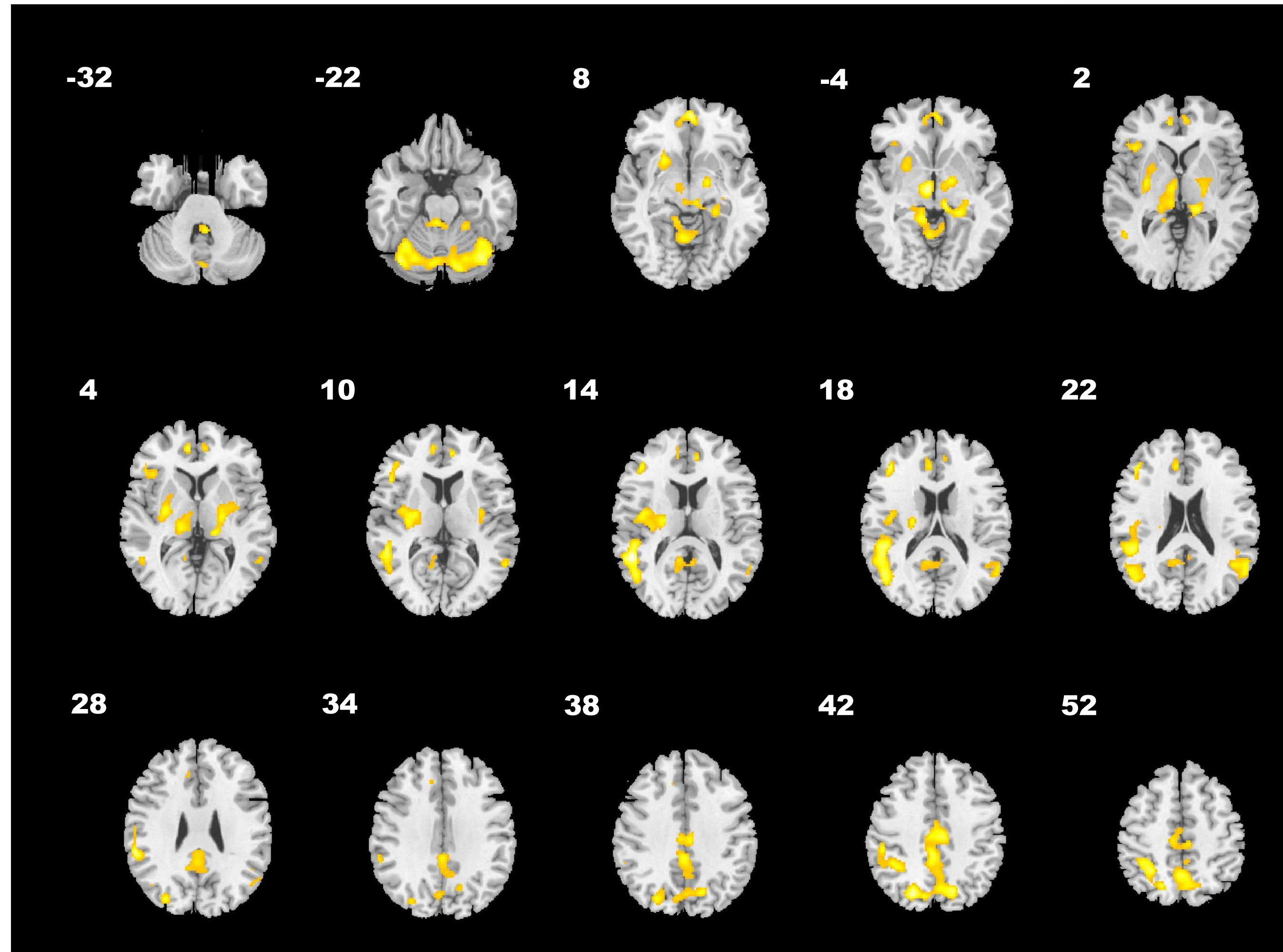
Metabolismo cerebral

- PET FDG

Lenguaje

- Denominación (100 items)
- Lectura cuentos cortos (100 palabras)
 - Accuracy
 - Eficiencia
- Repetición
 - Sílabas
 - Pares de sílabas
 - Logotomos
 - Frases
 - Disdiadococinesia

TMS en APP



TMS en parkinsonismo

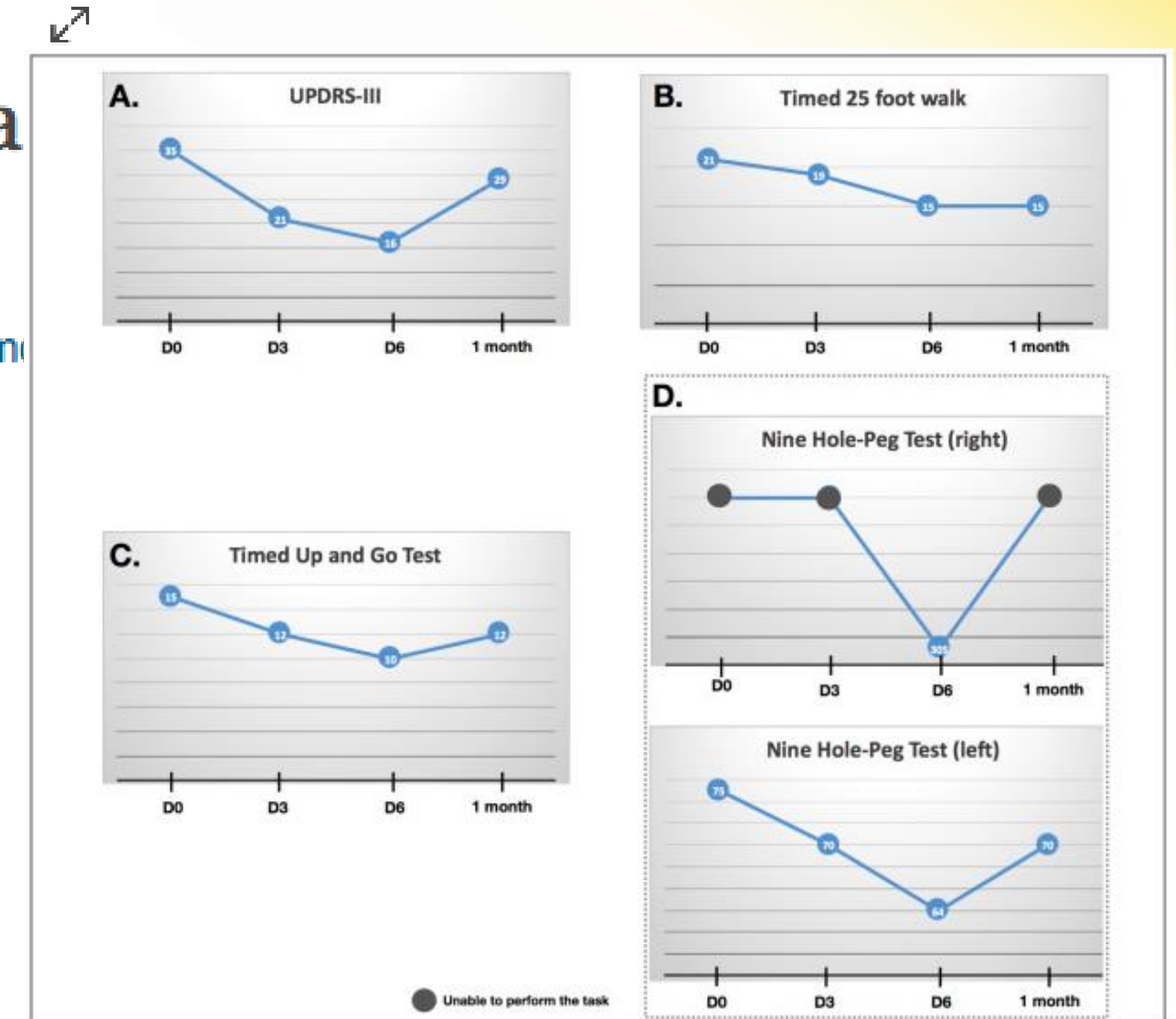
ARTÍCULO

Repetitive transcranial magnetic stimulation in a case of atypical parkinsonism

Vanesa Pytel, Paloma Montero, Guillermo Mejías, Alfonso Delgado-Álvarez, Teresa Moreno-Ramón, Jorge Matías-Guiu y Jordi A. Matías-Guiu

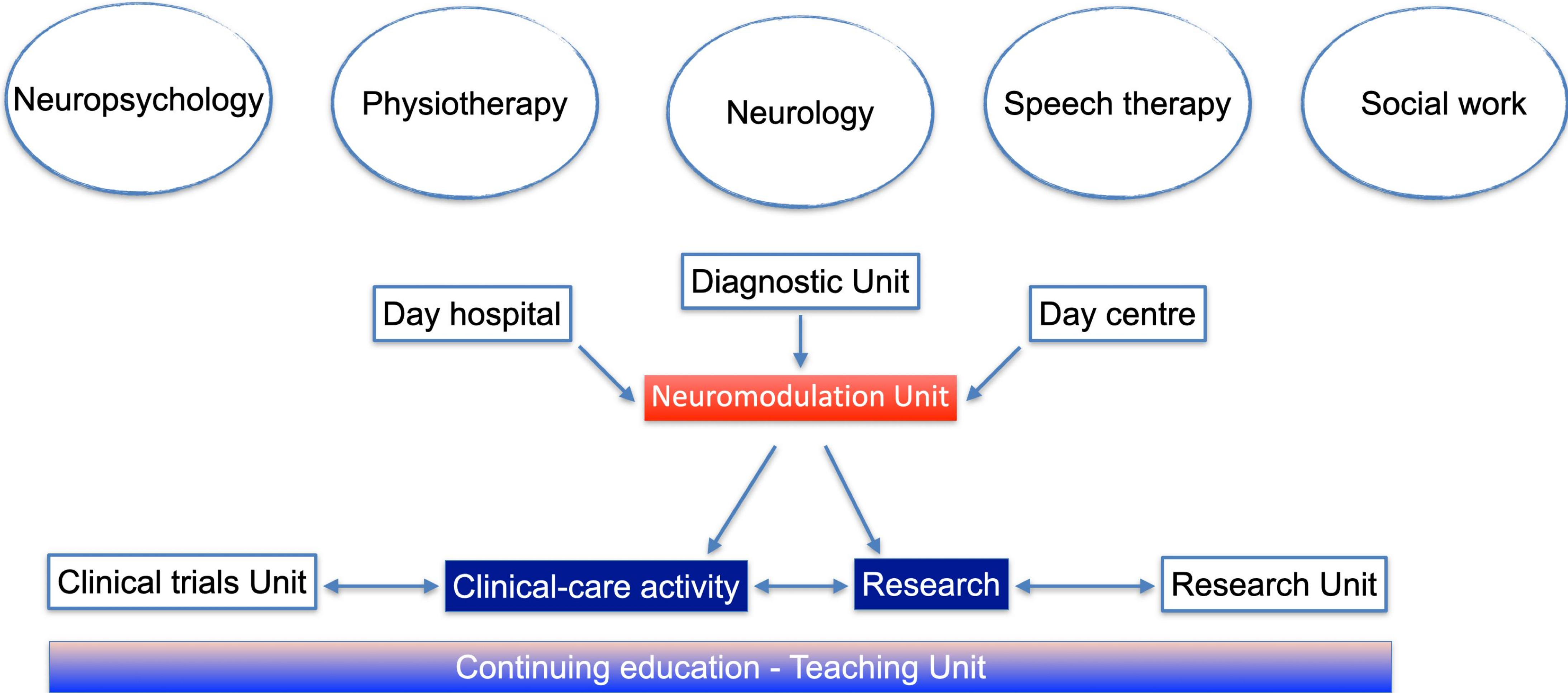
Brain Stimulation, 2019-09-01, Volumen 12, Número 5, Páginas 1343-1344, Copyright © 2019 Elsevier Inc.

6 sesiones, 10 Hz, M1 izquierda



Pytel V, et al. 2019. Brain Stimulation. 12(5):1343-1344.

Unidad de neuromodulación ACE



Unidad de neuromodulación ACE

Unidad de Neuromodulación



Aplicación clínica



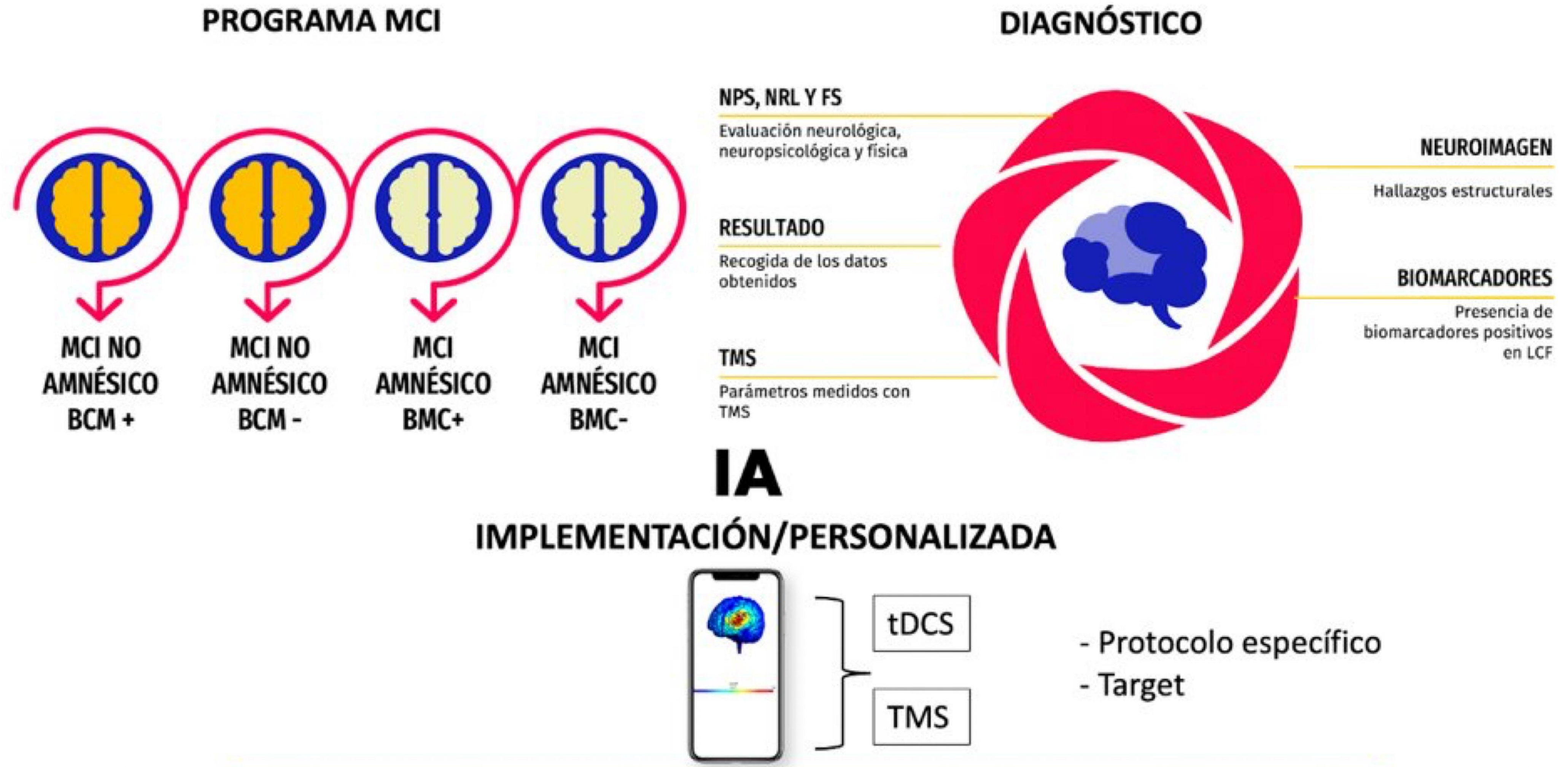
Investigación



Formación



Unidad de neuromodulación ACE



"¿Quién podría decir que un enfermo de Alzheimer podría volver a empezar?
¿Quién podría pensar que un paciente de Alzheimer podría volver a pintar,
escribir, leer, cantar o coser de nuevo?"

Hoy podríamos agregar...

Quién podría pensar que un paciente con Alzheimer podría innovar.



ace
alzheimer
center

BARCELONA

Muchas gracias!

