

El modelo ontogénico para la rehabilitación del ACV con estimulación transcraneal

The ontogenetic model for CVA rehabilitation with transcranial stimulation

GABRIEL AUGUSTO CASTILLO-CASTELBLANCO, SERGIO FRANCISCO RAMÍREZ-GARCÍA
• BOGOTÁ, D.C. (COLOMBIA)
MAURICIO ARCOS-BURGOS • MEDELLÍN (COLOMBIA)

DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2466>

Resumen

Actualmente la aplicación de la estimulación transcraneal para el tratamiento del ACV se realiza con base en el modelo de rivalidad interhemisférica. Este modelo ha mostrado muchas anomalías que hacen necesario un nuevo paradigma. La recuperación espontánea de la hemiplejía post-ACV tiene patrón ontogénico. Reanalizamos el estudio longitudinal de Londres 2008 y encontramos que su propuesta corresponde al mecanismo de recuperación ontogénica del ACV. Planteamos que la estimulación transcraneal, utilizando EMTr a 10 Hz o microestimulación eléctrica anódica, podría recuperar el ACV de manera similar a la recuperación espontánea. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2466>).

Palabras clave: *estimulación magnética transcraneal, potenciales evocados motores, rehabilitación de accidente cerebrovascular, plasticidad neuronal, inhibición neural.*

Abstract

Currently, transcranial stimulation for CVA treatment is based on the interhemispheric rivalry model. This model has proven to have many anomalies, necessitating a new paradigm. Spontaneous recovery from post-CVA hemiplegia has an ontogenetic pattern. We reanalyzed the 2008 longitudinal London study and found that cortical disinhibition is the mechanism for ontogenetic CVA recovery. We propose that transcranial stimulation with 10 Hz rTMS or anode electrical microstimulation can produce CVA recovery similar to spontaneous recovery. (*Acta Med Colomb* 2022; 47. DOI: <https://doi.org/10.36104/amc.2022.2466>).

Keywords: *transcranial magnetic stimulation, motor evoked potential, cerebrovascular accident rehabilitation, neural plasticity, neural inhibition.*

Dr. Gabriel Augusto Castillo-Castelblanco: Neurología. Clínica Reina Sofía. Hospital Infantil Universitario de San José; Dr. Sergio Francisco Ramírez-García: Neurología. Clínica Reina Sofía. Hospital Infantil Universitario de San José. Bogotá, D.C. (Colombia); Dr. Mauricio Arcos-Burgos. Genética. Grupo de Investigación en Psiquiatría GIPSI. Universidad de Antioquia. Medellín (Colombia).
Correspondencia: Dr. Gabriel Augusto Castillo-Castelblanco. Bogotá, D.C. (Colombia).
E-Mail: castilloneuro@yahoo.com
Recibido: 14/XI/2021 Aceptado: 01/IX/2022

Introducción

Desde hace 15 años se están realizando investigaciones con la estimulación transcraneal para la rehabilitación del ataque cerebrovascular (ACV), con base en el modelo de rivalidad interhemisférica (1). Según este modelo, después del ACV, el hemisferio contralesional empeora la función del hemisferio lesionado. Así, el objetivo del tratamiento del ACV utilizando estimulación transcraneal es aumentar la excitabilidad del hemisferio lesionado o inhibir el hemisferio contralesional (2). Sin embargo, desde el principio este modelo fue cuestionado (3), hasta el momento no existe evidencia que apoye su uso clínico (4), los pacientes con déficit severo pueden empeorar (5) y sus bases neurofisiológicas están equivocadas (6). Ante estas anomalías tan importantes es necesario un paradigma nuevo.

La recuperación natural o espontánea del ACV se produce a través de mecanismos de plasticidad cerebral (4). La recuperación espontánea de la hemiplejía post ACV tiene un patrón ontogénico, recuperando primero el movimiento axial-proximal y luego el distal (7, 8). Si entendemos los mecanismos de la recuperación ontogénica, podremos diseñar estrategias para obtener la recuperación del ACV de forma similar a la recuperación espontánea (9).

La recuperación ontogénica del ACV, la reapertura de los periodos críticos y la desinhibición cortical

Durante los periodos críticos del neurodesarrollo se produce el acople entre la conectividad cerebral genéticamente determinada y las experiencias del individuo (10).

La reapertura de los periodos críticos produce rejuvenecimiento de la plasticidad cerebral. Una manera de reabrir los periodos críticos es con la desinhibición cortical (11). El periodo crítico más estudiado es el de la dominancia ocular. Los niños con estrabismo o con catarata congénita tendrán una visión normal si se operan dentro del periodo crítico, de lo contrario los niños desarrollarían ambliopía. Debido a que la desinhibición cortical mejora la ambliopía (12-16), se considera que este mecanismo reabre el período crítico de la dominancia ocular.

Los periodos críticos son ricos en plasticidad cerebral y su reapertura se ha sugerido como tratamiento del ACV (10, 17). La recuperación ontogénica del ACV se acompaña de incremento en proteínas relacionadas con los periodos críticos (8). El grupo de Londres confirmó el patrón de recuperación ontogénica post-ACV y encontró que esta recuperación se relaciona con procesos de desinhibición cortical a los tres meses (18). Recientemente se demostró que la reapertura del periodo crítico motor luego del ACV, se presenta en el segundo y el tercer mes (19). Es posible que la desinhibición cortical reabra también el período crítico motor de los pacientes con ACV.

Recuperación de la hemiplejía post-ACV y el reclutamiento escalonado

El grupo de Londres propuso que la recuperación de los pacientes con ACV severo se produce por el reclutamiento escalonado de la corteza premotora (CPM) contralesional y de la corteza motora primaria (M1) ipsilesional (18). De la CPM se origina la mayor parte del tracto corticoreticuloespinal (TCRE) (20). En los adultos post-ACV, la mayor conectividad del TCRE se ejerce sobre la musculatura proximal (21). De M1 se origina la mayor parte del tracto corticoespinal, el cual se ocupa principalmente del movimiento de la parte distal de las extremidades (22). Así, nosotros especulamos que la propuesta del grupo de Londres corresponde al patrón de recuperación ontogénico del ACV (9).

Estimulación cerebral para la recuperación del ACV con patrón ontogénico

La estimulación magnética transcranial repetitiva (EMTr) a 10 Hz induce desinhibición cortical (23). Debido a que la aplicación de EMTr a 10 Hz mejora los pacientes adultos con ambliopía (14) se sugiere que este procedimiento puede reabrir el período crítico de la dominancia ocular.

Nosotros reportamos un paciente con hemiplejía crónica post-ACV del tallo cerebral, quien luego de dos ciclos de EMTr bilateral a 10 Hz, inicialmente aplicada como terapia para la disfagia, recuperó el movimiento axial-proximal y el control postural (24). Después de un tercer ciclo, apareció un mínimo movimiento voluntario distal (9). Especulamos que la recuperación de nuestro paciente, con un patrón ontogénico fue desencadenada por la reapertura de períodos críticos utilizando EMTr a una frecuencia que induce desin-

hibición cortical. Sin embargo, como se trata del reporte de un solo caso, no se puede excluir la mejoría espontánea, ni el efecto placebo.

Existen dos situaciones para tener en cuenta. La primera es que la respuesta a la EMTr depende de los niveles basales de inhibición cortical, lo cual puede explicar por qué algunos pacientes responden al tratamiento con EMTr y otros no (25, 26). La segunda es que se debe evitar la administración temprana de la desinhibición pues en los animales puede empeorar la gravedad del ACV (27)

Conclusión

Planteamos que el modelo de recuperación ontogénica post-ACV se relaciona con la reapertura del periodo crítico motor debido la desinhibición cortical. Sugerimos que la desinhibición cortical que induce la EMTr a 10 Hz puede reabrir ese período y permitir la recuperación del ACV de manera similar a la recuperación espontánea. Debido a que la microestimulación eléctrica anódica induce desinhibición cortical (28) y mejora la ambliopía (16), es posible que también pueda utilizarse para reabrir el periodo crítico motor.

Referencias

- Hummel FC, Cohen LG. Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurol* 2006; **5**: 708-12.
- Castillo G, Garcia G, Bojacá G. La estimulación magnética transcranial (EMT) en la evaluación y el tratamiento del ataque cerebrovascular (ACV). *Acta Neurol Colomb* 2009; **25**:262-266.
- Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol* 2007;**3**: 383-93
- Benninger DH, Ni Z, Hallett M. Extracranial neuromodulation. In: Jankovic J, Mazziotta JC, Pomeroy SL, Newman NJ eds. *Bradley and Daroff's Neurology in Clinical Practice*. 8th ed. Elsevier. 2021. pp 472-482.
- Bradnam LV, Stinear CM, Barber PA, Byblow WD. Contralateral hemisphere control of the proximal paretic upper limb following stroke. *Cereb Cortex*. 2012; **22**: 2662-71.
- Xu J, Branscheidt M, Schambra H, Steiner L, Widmer M, Diedrichsen J, et al. Rethinking interhemispheric imbalance as a target for stroke neurorehabilitation. *Ann Neurol* 2019; **85**: 502-513.
- Twitchell TE. The restoration of motor function following hemiplegia in man. *Brain* 1951; **74**: 443-80.
- Cramer SC, Chopp M. Recovery recapitulates ontogeny. *Trends Neurosci* 2000; **23**: 265-71.
- Castillo-Castelblanco GA, Tuso-Montenegro LF, Jaimes-Martínez LF, Bitar-Cárdenas MP, Ramírez-García SF, Arcos-Burgos M. Mejoría del ACV con estimulación magnética recapitula la ontogenia. *Acta Med Colomb* 2022; **47**. <http://www.actamedicolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/2253>
- Sanes JR, Jessell TM. Experience and the refinement of synaptic connections. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, Siegelbaum SA, Hudspeth AJ eds. *Principles of neural science*. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 1259-82.
- Patton MH, Blundon JA, Zakharenko SS. Rejuvenation of plasticity in the brain: opening the critical period. *Curr Opin Neurobiol* 2019; **54**: 83-9.
- Duffy FH, Burchfiel JL, Conway JL. Bicuculline reversal of deprivation amblyopia in the cat. *Nature* 1976; **260**: 256-7.
- Maya Vetencourt JF, Sale A, Viegi A, Baroncelli L, De Pasquale R, O'Leary OF, et al. The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex. *Science* 2008; **320**: 385-8.
- Thompson B, Mansouri B, Koski L, Hess RF. Brain plasticity in the adult: modulation of function in amblyopia with rTMS. *Curr Biol*. 2008; **18**: 1067-71.
- Harauzov A, Spolidoro M, DiCristo G, De Pasquale R, Cancedda L, Pizzorusso T, et al. Reducing intracortical inhibition in the adult visual cortex promotes ocular dominance plasticity. *J Neurosci* 2010; **30**: 361-71.
- Spiegel DP, Li J, Hess RF, Byblow WD, Deng D, Yu M, Thompson B. Transcranial direct current stimulation enhances recovery of stereopsis in adults with

- amblyopia. *Neurotherapeutics* 2013; **10**: 831-9.
17. **Hensch TK, Bilimoria PM. Reopening windows:** Manipulating critical periods for brain development. *Cerebrum* 2012; **12**: 11.
18. Swayne OB, Rothwell JC, Ward NS, Greenwood RJ. Stages of Motor Output Reorganization after Hemispheric Stroke Suggested by Longitudinal Studies of Cortical Physiology. *Cereb Cortex* 2008; **18**: 1909-22.
19. **Dromerick AW, Geed S, Barth J, Brady K, Giannetti ML, Mitchell A, Edwardson MA, et al.** Critical Period After Stroke Study (CPASS): A phase II clinical trial testing an optimal time for motor recovery after stroke in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2021; **118**: e2026676118.
20. **Jang SH, Lee SJ.** Corticoreticular Tract in the Human Brain: A Mini Review. *Front Neurol* 2019; **10**: 1188.
21. **Taga M, Charalambous CC, Raju S, Lin J, Zhang Y, Stern E et al.** Cortico-reticulospinal tract neurophysiology in an arm and hand muscle in healthy and stroke subjects. *J Physiol* 2021; **599**: 3955-3971.
22. **Jang SH.** The corticospinal tract from the viewpoint of brain rehabilitation. *J Rehabil Med* 2014; **46**: 193-9.
23. **Pascual-Leone A, Tormos JM, Keenan J, Tarazona F, Cañete C, Catalá MD.** Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol*. 1998; **15**: 333-43.
24. **Castillo G, Tuso L, Rodriguez J, Arcos-Burgos M, Ramirez S.** Recovering postural control with rTMS. Case report. Abstract. *Brain Stimulation* 2019; **12**: 422
25. **Bagnato S, Currà A, Modugno N, Gilio F, Quartarone A, Rizzo V, et al.** One-hertz subthreshold rTMS increases the threshold for evoking inhibition in the human motor cortex. *Exp Brain Res*. 2005; **160**: 368-74.
26. **Daskalakis ZJ, Möller B, Christensen BK, Fitzgerald PB, Gunraj C, Chen R.** The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical inhibition in healthy human subjects. *Exp Brain Res* 2006; **174**: 403-12.
27. **Clarkson AN, Huang BS, Macisaac SE, Mody I, Carmichael ST.** Reducing excessive GABA-mediated tonic inhibition promotes functional recovery after stroke. *Nature* 2010; **468**:305-9.
28. **Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, et al.** Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2005; **568**: 291-303

