

Cortical plasticity catalyzed by prehabilitation enables extensive resection of brain tumors in eloquent areas

Á. Calzado González¹, A. Moreno Arnas¹

¹Grado en biomedicina. Universidad Francisco de Vitoria, Madrid.

OBJETIVOS

Probar la hipótesis de que, prehabilitando al paciente mediante la aplicación de estimulación eléctrica cortical combinada con entrenamiento conductual, aceleraría la reorganización plástica cerebral, permitiendo una extirpación tumoral amplificada.

MATERIAL Y MÉTODOS

Técnicas de imagen: imagen de resonancia magnética estructural (IRMe) → localiza el tumor. Imagen de resonancia magnética funcional (IRMf) → indica las áreas funcionales afectadas por el tumor.

Técnicas de mapeo: mapeo de estimulación cortical intraoperativa (ICSM en inglés) + mapeo de estimulación cortical extraoperativa (ECSM en inglés) → localizan áreas elocuentes afectadas por estimulación.

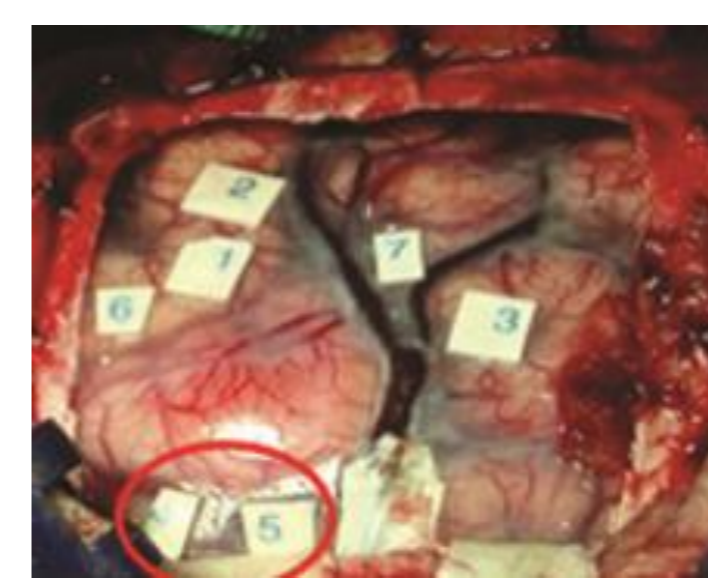
Técnica FLAIR (recuperación de inversión atenuada de fluido) para neuronavegación → detecta el tumor durante la operación.

Técnicas de estimulación: estimulación eléctrica cortical continua (cCES en inglés) + estimulación magnética transcranial repetitiva (rTMS en inglés).

Para llevar a cabo el ECSM y cCES, se utilizan electrodos de rejilla cortical (electrodos EEG) implantados durante la primera de las dos operaciones a realizarse.

Participantes: 5 pacientes (3 hombres y 2 mujeres) que padecen gliomas (de Grado II o III OMS) que afectan a zonas elocuentes. Todos son nativos españoles (excepción: caso 2 – bilingüe en rumano y español). Todos carecen de un historial de trastornos psicológicos o neurológicos. En todos los casos, el tumor está en estado de proliferación potencialmente nociva. El estudio consta de dos operaciones separadas por un periodo de cCES.

Protocolo de prehabilitación: Previamente a primera intervención quirúrgica → IRMe e IRMf. Durante la operación → ICSM + implantación de rejilla de electrodos. Tras la operación, cuando el edema baja → ECSM para contrastar con el ICSM. Consiguientemente, se inicia el cCES → aplicación de corriente eléctrica continua diariamente para provocar un ligero impedimento funcional que se superará mediante un entrenamiento conductual intensivo (voltaje administrado aumentado 0.5 V cada 3 minutos hasta que no cause déficits). Segunda operación → 2º ICSM (mismos parámetros del 1º) + eliminación tejidos tumorales no funcionales. Tres meses después → pacientes sometidos a IRMe + evaluación neurológica y neurofisiológica extensiva.



ICSM



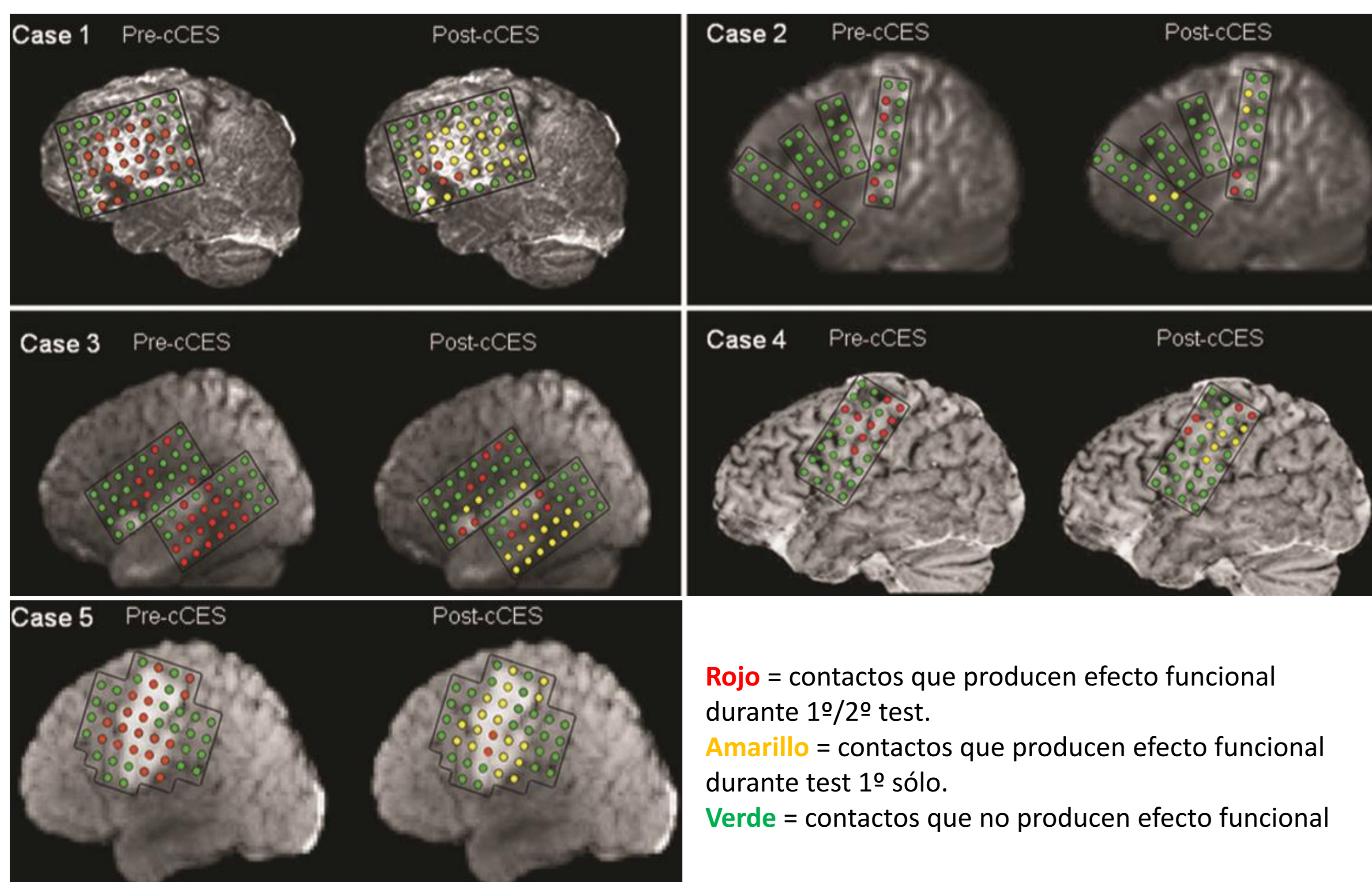
Rejilla de electrodos

RESULTADOS

CASOS	Otras pruebas	Primer ICSM	Número de pares de electrodos	Primer ECSM	Otras pruebas	Segundo ECSM	Segundo ICSM	Resultados
Hombre, 27 años, habla española	-	18 puntos de impedimento verbal, disnomia y disartria	12	Se dan síntomas detectados en el primer ICSM	-	2 puntos de disnomia permanecen en el mismo lugar	Se detecta lo mismo que en el segundo ECSM	Los déficits resultantes de la estimulación de ambos puntos desaparecieron tras la extirpación del tumor
*Mujer, 52 años, bilingüe	IRMf muestra un punto funcional del español y 2 del rumano invadidos por el tumor	-	3	<u>Punto español:</u> disnomia, impedimento verbal, disartria y falta de fluidez verbal. <u>Punto rumano:</u> impedimento verbal	IRMf muestra que ambas áreas del lenguaje se han reorganizado	<u>Punto español:</u> todos los contactos de la rejilla son negativos <u>Punto rumano:</u> su contacto sigue presente	-	Permite una extracción del tumor más amplia en la segunda operación
*Mujer, 34 años, habla española	-	8 puntos funcionales donde se dan disnomia, perseverancia y parestesia en la mano derecha	14	Se produce disnomia, alexia, parálisis de la mano derecha, contracciones de la mitad derecha de la cara, impedimento verbal, fallos en comprensión lectora	IRMf sugiere una translación del área encargada de la comprensión del lenguaje desde el hemisferio izquierdo al derecho	Se encuentran 5 contactos causantes de déficit y los otros 9 despejados	-	Permite una extracción mucho más amplia del tumor
*Hombre, 51 años, habla española	IRMf muestra la función motora de la mano derecha afectada por el tumor	Se hallan 7 puntos funcionales que afectan a la flexión ulnar de la muñeca, a la extensión y pronación del brazo, contracción de la musculatura faríngea y la extensión del dedo índice	6	Aparecen nuevos síntomas: parestesia en el hemitórax, contracción lingual y elevación del hombro	Se muestran dos pares de electrodos activos produciendo interferencias en la flexión del antebrazo y la elevación del hombro, y espasmos musculares en la mitad de la cara	IRMf muestra la translocación del área funcional	Permanecen 4 puntos funcionales y el resto han desaparecido	Permite una extracción más amplia del tumor
**Hombre, 41 años, habla española	IRMf muestra regiones del lenguaje y del movimiento próximas al tumor	Se hallan 11 puntos funcionales que producen disartria, impedimento verbal, disnomia y dificultades al golpear con los dedos	10	Se da impedimento verbal, disnomia, neologismos, parestesias linguales, impedimento en el movimiento de los dedos y mano derecha, y parafasia semántica	-	Se detecta la pérdida de los efectos de 9 puntos y 1 que sigue produciendo déficits	6 puntos funcionales son identificados	IRMe muestra casi una completa extracción tumoral

*Pacientes que han sufrido una extracción parcial del tumor años antes al estudio

**Paciente que ha sufrido una biopsia del tumor años antes al estudio



CONCLUSIONES

Se presenta el estudio de 5 pacientes con gliomas de grado II y III (OMS) localizados en el córtex elocuente. Éstos fueron sometidos a un proceso de prehabilitación que combina cCES con un entrenamiento conductual intensivo apropiado. Gracias a este protocolo, se permite una extracción tumoral más amplia, a la vez que preservando funciones cognitivas y conductuales. Es necesario reproducir los resultados sobre una población mayor y con un seguimiento más prolongado, además de reducir las complicaciones antes de que la prehabilitación sea empleada para mejorar el pronóstico y la supervivencia de pacientes con glioma, asegurando así su calidad de vida.

AUTORES:

Paola A. Rivera-Rivera, MA,¹ Marcos Rios-Lago, MA, PhD,⁴⁻⁶ Sandra Sanchez-Casarrubios, MA,¹ Osman Salazar, MD,¹ Miguel Yus, MD,² Mercedes González-Hidalgo, MD, PhD,³ Ana Sanz, MA, PhD,¹ Josué Avecillas-Chasin, MD, PhD,¹ Juan Alvarez-Linera, MD, PhD,⁴ Alvaro Pascual-Leone, MD, PhD,^{7,8} Antonio Oliviero, MD, PhD,⁹ and Juan A. Barcia, MD, PhD¹
 Departments of ¹Neurosurgery, ²Radiology, and ³Neurophysiology, San Carlos Institute of Health Research (IdISSC), Hospital Clínico San Carlos de Madrid, Universidad Complutense de Madrid; ⁴Department of Radiology, Hospital Ruber Internacional, Madrid; ⁵Department of Basic Psychology II, UNED, Madrid; ⁶Brain Damage Unit, Hospital Beata María Ana, Madrid, Spain; ⁷Berenson-Allen Center for Noninvasive Brain Stimulation, Division of Cognitive Neurology, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; ⁸Institut Guttmann, Universitat Autònoma, Barcelona; and ⁹Department of Neurology and FENNSI group, Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo, Spain