

PLASTICIDAD CORTICOESPINAL Y MIEBRO SUPERIOR DESPÚES DE LA LESIÓN MEDULAR

Vanesa Soto, Hospital Nacional de Paraplégicos, SESCAM, Toledo, España

vani_vanesa@hotmail.com

Laura Mordillo-Mateos, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Castilla la Mancha,

Talavera de la Reina, Toledo, España, lauramordillo@gmail.com

Ana de Los Reyes-Guzmán, Hospital Nacional de Paraplégicos, SESCAM, Toledo, España,

adlos@sescam.jccm.es

Mónica Alcobendas-Maestro, Hospital Nacional de Paraplégicos, SESCAM, Toledo, España,

malcobendas@sescam.jccm.es

Antonio Oliviero, Hospital Nacional de Paraplégicos, SESCAM, Toledo, España,

antonio.oliviero@hotmail.com

Resumen

Las lesiones medulares cervicales tienen un gran impacto en las funciones de las extremidades superiores. La función del miembro superior depende de muchos factores como la fuerza muscular, el nivel neurológico y la extensión del daño medular en su eje axial producido por la lesión. La LM interrumpe las conexiones corticoespinales por debajo del nivel de la lesión, lo que provoca cambios que pueden considerarse una forma de plasticidad inducida por la LM. El objetivo de este estudio fue examinar la relación entre las características neurofisiológicas de las vías corticoespinales y el nivel neurológico, la extensión del daño medular en su eje axial, la fuerza muscular y la función de la mano en personas con LM cervical. Veintiocho personas con LM participaron en este estudio. Se les realizaron diferentes pruebas de evaluación de la LM y un estudio neurofisiológico con estimulación magnética transcraneal (TMS) y potenciales evocados motores. Nuestros datos confirmaron la relación directa entre el daño corticoespinal y pruebas funcionales de los miembros superiores (además de variables clínicas) por debajo del nivel neurológico. Confirmamos que se producen cambios profundos en la excitabilidad corticoespinal a nivel neurológico o por encima de él.

Abstract

The spinal cord is the main pathway for information connecting the brain and peripheral nervous system. A third part of the spinal cord Injury (SCI) them are cervical spinal cord injuries and they have great impact on upper limb functions. Upper limb function depends on many factors like muscle strength, neurological level and extension of the cord damage in its axial axis produced by the injury. SCI interrupts corticospinal connections below the lesion level, which causes changes that can be considered a form of plasticity induced by the SCI. The aim of this study was to examine the relationship between neurophysiological characteristics of the corticospinal pathways and the neurological level, extension of the cord damage in its axial axis, muscle strength and hand function in people with cervical SCI. Twenty-eight SCI individuals participated in this study. They were

performed different SCI assessment tests and a neurophysiological study with transcranial magnetic stimulation (TMS) and motor evoked potentials. Our data confirmed the direct relationship between corticospinal damage and upper limb function tests (and also the other clinical variables) at below the neurological level. We confirmed that deep changes in the corticospinal excitability occur at or above the neurological level.

Palabras clave: Lesión medular, plasticidad corticoespinal, estimulación magnética transcraneal, potencial evocado motor.

Key words: SCI, corticospinal plasticity, transcranial magnetic stimulation, motor evoked potentials

1. Introducción

La lesión medular (LM) es una alteración de la médula espinal la cual es la vía nerviosa principal por el que el cerebro y el sistema nervioso periférico se intercambian la información y tiene una incidencia que varía de 10 a 83 casos por millón de habitantes (Wyndaele and Wyndaele 2006). Una tercera parte de la LM son lesiones medulares cervicales, las cuales tienen un gran impacto en la función de las extremidades superiores.

El control motor voluntario de los músculos de las extremidades superiores depende en gran medida de la integridad del tracto corticoespinal. La LM interrumpe las conexiones corticoespinales por debajo del nivel de la lesión. La estimulación magnética transcraneal (TMS) de la corteza motora permite estudiar las vías corticoespinales además, la evaluación de los potenciales evocados motores (MEP) es una técnica muy sensible para detectar disfunción corticoespinal en trastornos de la médula espinal (Groppa et al. 2012; Di Lazzaro et al. 1999).

El objetivo de este estudio fue examinar la relación entre las características neurofisiológicas de las vías corticoespinales y el nivel neurológico, extensión del daño medular en su eje axial, fuerza muscular y función de la mano en personas con LM cervical.

2. Desarrollo

2.1 Marco teórico

La LM cervical tiene un gran impacto en la función de los miembros superiores y por tanto también en la calidad de vida de las personas con LM cervical (Snoek et al. 2004). De hecho, el 75-80% de estos pacientes indicaron que mejorar la calidad de sus vida estaba fuertemente relacionada con mejorar en la función de la mano (Snoek et al. 2004). La función del miembro superior depende de muchos factores como son la fuerza muscular, el nivel neurológico y la extensión del daño medular en su eje axial producido por la lesión (Carrasco-López et al. 2016; Zariffa et al. 2016).

La LM interrumpe las conexiones corticoespinales por debajo del nivel de la lesión, los cambios en las funciones corticoespinales se dan tanto en sentido caudal como en rostral al nivel de la lesión. Por otra parte, después de la lesión, se han encontrado pruebas tanto a favor como en contra del aumento de la expansión y la excitabilidad de las vías corticoespinales situadas en la parte rostral de la lesión (Brouwer and Hopkins-Rosseel 1997; Cohen et al. 1991; W J Levy et al. 1991; Walter J. Levy et al. 1990; Saturno et al. 2008; Topka et al. 1991). Se ha sugerido que los cambios de las redes corticales y corticoespinales que inervan los músculos no afectados son el resultado del uso exagerado de estos músculos durante la compensación motora (Walter J. Levy et al. 1990; Topka et al. 1991).

2.2 Planteamiento del problema

La fisiología subyacente a una LM cervical y la relación que puede existir con diferentes variables funcionales y clínicas no es del todo conocida. Este conocimiento puede ayudar a definir estrategias de rehabilitación (por ejemplo, para evitar el uso excesivo de un músculo determinado en la fase aguda de la LM).

2.3 Método

Veintiocho personas con LM participaron en este estudio (20 hombres, 8 mujeres; dos zurdos; edad media, $43,5 \pm 15,9$ años, rango: 18-77). Los criterios de inclusión fueron: a) LM cervical por encima de T1; b) rango de edad entre los 18 y 80 años; c) etiología de la LM traumática o médica no progresiva; (b) tiempo desde la lesión entre 2 y 12 meses; d) ausencia de deterioro cognitivo o disminución sustancial del estado de alerta, la recepción del lenguaje o la atención; e) ninguna patología conocida de los nervios periféricos que afecte a la extremidad superior; f) ninguna otra afección neurológica concomitante; g) ausencia de depresión mayor o trastorno psiquiátrico grave; h) no tener contraindicaciones para TMS como implantes de cabeza de metal o marcapasos cardíacos; i) ausencia de enfermedad hepática, renal, cardíaca o pulmonar avanzada; j) sin antecedentes de abuso significativo de alcohol o drogas. Los participantes dieron su consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité de ética local.

A todos los LM se les evaluó y clasificó a través de la ASIA (Kirshblum et al. 2011) y la escala de deficiencia de ASIA (AIS). La medida de independencia funcional para la LM (SCIM) (Anderson et al. 2008), específica de LM, se usó para valorar la independencia funcional del paciente. Diferentes test de evaluación motora de la mano se les realizó para valorar la fuerza muscular del miembro superior (ULMS), medir la destreza y habilidad de la mano con el test de los nueve agujeros (9HPT), (Kellor et al. 1971; Oxford Grice et al. 2003) y evaluar la fuerza, sensibilidad y prensión con el test GRASSP.

Un estudio neurofisiológico de 22 personas con LM y 11 voluntarios sanos también fue realizado. En el estudio evaluamos la vía corticoespinal de 4 músculos diferentes, que corresponden aproximadamente a 4 niveles cervicales diferentes incluidos en la evaluación ASIA, con estimulación magnética transcraneal (TMS). Evaluamos el bíceps (BB; correspondiente a nivel C5), el extensor radial carpi radialis (ECR; correspondiente a nivel C6), el tríceps (TB; correspondiente a nivel C7) y el abductor del meñique (ADM; correspondiente al nivel T1) de los dos brazos. Con la TMS evocamos potenciales evocados motores (MEP) y los evaluamos: presencia o ausencia, mínima latencia y módulo. Estas medidas nos son útiles como marcadores de la función corticoespinal de cada músculo estudiado.

Los MEPs fueron evocados con pulsos magnéticos monofásicos con un estimulador TMS Magstim 200 (Magstim Co., Whitland, UK) con una bobina circular (90 mm bobina circular, Magstim Co., Whitland, UK) colocada sobre el vertex. Las intensidades de estimulación fueron expresadas como porcentaje de la máxima salida del estimulador (MSO). El registro de los MEPs fue realizado aumentando las intensidades de manera progresiva desde el 30% hasta el 90% de el MSO. En cada una de las intensidades se dieron 5 estímulos de TMS de pulso único con un intervalo interestímulo de 5s. El promedio de los módulos de cada 5 estímulo será la medida que de

ahora en adelante llamaremos tamaño del MEP. Con esta metodología pudimos calcular la curva de reclutamiento para cada uno de los 4 músculos registrados.

2.4 Resultados

En la Tabla 1 se muestra un resumen de los datos obtenidos de los test funcionales y del SCIM así como un resumen de los descriptivos de los sujetos LM que participaron en el estudio. Las extremidades superiores se analizaron de manera individual por lo que se analizaron 56 extremidades superiores.

Realizamos un estudio de correlación entre las diferentes variables. El ULMS se correlacionó significativamente con el GRASSP (Rho= 0,873; $p < 0,000$) y con el 9HPT (Rho= -0,819; $p < 0,000$). El GRASSP estaba significativamente correlacionado con el 9HPT (Rho= -0,886; $p = 0,000$) y con el AIS (Rho= 0,354; $p = 0,009$). Además, el 9HPT estaba significativamente correlacionado con el NIVEL NEUROLÓGICO (Rho= -0,287; $p = 0,035$). Todas las pruebas funcionales de las extremidades superiores tuvieron un impacto significativo en el SCIM (todas $p < 0,001$). Además, el SCIM se correlacionó significativamente con el AIS (Rho= 0,441; $p = 0,001$) pero no con el NIVEL NEUROLÓGICO (Rho= 0,125; $p = 0,358$).

Tabla 1

Resultados de las pruebas funcionales de las extremidades superiores y del SCIM

Variables	LM cervical
N	28
AGE (mean \pm SD years)	43.5 \pm 15.9
SEX (Male/Female)	20/8
AIS (Ac/Bc/Ci/Di) c-completa;i-incompleta	6/4/4/14
ULMS (mean \pm SD)	11.9 \pm 5.7 derecha: 215.6 \pm 118.3 izquierda: 169.9 \pm 125.5
9HPT (mean \pm SD s)	192.8 \pm 123.0 derecha: 215.6 \pm 118.3 izquierda: 169.9 \pm 125.5
GRASSP (mean \pm SD)	62.7 \pm 29.9 derecha: 60.9 \pm 23.3 izquierda: 64.5 \pm 35.7
SCIM (mean \pm SD)	33 \pm 19.5

Veintidós sujetos con LM participaron en el estudio neurofisiológico y se incluyeron en el análisis los datos de 44 miembros superiores. Además, también se les realizó el mismo estudio a 11 sujetos control. A los dos grupos se les obtuvo la curva de reclutamiento y se compararon (ver Figura1). Se comparó el módulo MEP de diferentes músculos y diferentes intensidades de estímulo utilizando un ANOVA de medidas repetidas, con el MÚSCULO (cuatro niveles: BB, ECR, TB y ADM) y la INTENSIDAD (seis niveles: 30%, 40%, 50%, 60%, 70% y 80% de MSO) como factores dentro de los sujetos y el GRUPO (participantes con LM y controles) como factores entre los sujetos. La interacción MÚSCULO x INTENSIDAD y MÚSCULO x INTENSIDAD x GRUPO mostró que las curvas de

reclutamiento son diferentes en los dos grupos y en los distintos músculos (MÚSCULO x INTENSIDAD: $F_{15,645} = 2,727$, $p=0,000$; MÚSCULO x INTENSIDAD x GRUPO: $F_{15,645} = 4,267$, $p=0,000$).

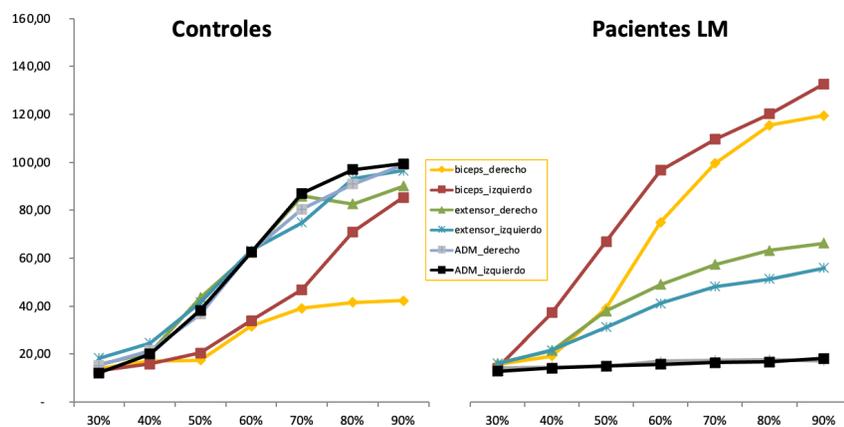


Figura 1. Curva de reclutamiento que muestra el módulo del MEP con diferentes intensidades de TMS para los músculos bíceps y adm. Tanto en controles (n=11) como en lesionados medulares cervicales (n=22).

Para finalizar hicimos un análisis separado de cada músculo utilizando las medidas neurofisiológicas obtenidas al 80% de MSO y comparamos los dos grupos, Tabla 2. También estudiamos la correlación entre las medidas neurofisiológicas y los test, Tabla 3.

Tabla 2

Resultados del estudio neurofisiológico con TMS

	ADM			ECR			BB		
	LM	control	p	LM	control	p	LM	control	p
Presencia/Ausencia	50%	100%		63%	100%		83%	100%	
Modulo MEP (uV)	18.0±10.9	42.9±28.0	0.000	56.4±49.3	56.0±43.0	0.977	51.9±41.6	112.9±109.7	0.020
Latencia (ms)	26.4±5.8	19.8±2.0	0.004	15.7±6.2	14.2±1.7	0.286	11.8±4.8	11.0±0.5	0.196

Nota. Se muestran los resultados de 3 músculos para el grupo control y el grupo LM. Los valores en negrita son los valores estadísticamente significativos después de hacer un test t.

Tabla 3

Resultados de las correlaciones entre las medidas neurofisiológicas y los test funcionales y SCIM

	Modulo MEP	ADM		Modulo MEP	ECR		Modulo MEP	BB	
		Presencia/Ausencia	Latencia		Presencia/Ausencia	Latencia		Presencia/Ausencia	Latencia
ULMS	<0.005	0.001	0.008	0.033	0.082	>0.3	0.000	>0.5	>0.5
GRASSP	<0.005	0.001	0.008	>0.2	>0.1	>0.3	>0.3	>0.5	>0.5
9HPT	<0.005	0.001	0.008	>0.2	0.060	>0.3	>0.3	>0.5	>0.5
SCIM	<0.005	0.001	>0.05	>0.2	>0.6	>0.3	0.03	>0.5	>0.5

Nota. Los valores en negrita son los valores estadísticamente significativos después de hacer una correlación de Spearman

2.5 Discusión

La LM cervical tiene un gran impacto en las funciones de los miembros superiores. Teóricamente, la LM cervical puede afectar a las funciones del miembro superior de diferentes maneras dependiendo del nivel de la lesión y del daño de la sección axial. Existe una relación directa entre el nivel de la lesión y la cantidad de miotomas afectados. Además, la función de las extremidades superiores depende de cuántas conexiones corticoespinales se conservan por debajo del nivel de la lesión. Utilizamos la TMS para cuantificar el daño corticoespinal a diferentes niveles cervicales. Nuestros datos confirmaron la relación directa entre el daño corticoespinal y las pruebas de función del miembro superior (y también las demás variables clínicas) por debajo del nivel neurológico. La evaluación de la presencia o ausencia de MEP fue una de las variables que mostró una fuerte correlación con las pruebas de función de las extremidades superiores y las demás variables clínicas. Nuestros hallazgos también confirmaron que se producen cambios profundos en la excitabilidad corticoespinal del nivel neurológico o por encima de él. Más en detalle, los MEP obtenidos de los músculos por encima del nivel neurológico eran mayores de lo normal. Además, encontramos que estos cambios plásticos son más prominentes en los niveles inmediatamente rostrales a la lesión (nivel neurológico).

3. Conclusiones

En este estudio hemos podido confirmar como la función de las extremidades superiores depende del daño corticoespinal a través de la relación entre medidas de pruebas funcionales, variables clínicas y variables neurofisiológicas. Además, hemos confirmado que en la LM se producen cambios en la excitabilidad cortical por encima y por debajo del nivel neurológico de lesión.

Referencias

- Anderson, Kim et al. 2008. "Functional Recovery Measures for Spinal Cord Injury: An Evidence-Based Review for Clinical Practice and Research." *The journal of spinal cord medicine* 31(2): 133–44.
- Brouwer, B, and D H Hopkins-Rosseel. 1997. "Motor Cortical Mapping of Proximal Upper Extremity Muscles Following Spinal Cord Injury." *Spinal cord* 35(4): 205–12.
- Carrasco-López, Carmen et al. 2016. "New Insights from Clinical Assessment of Upper Extremities in Cervical Traumatic Spinal Cord Injury." *Journal of Neurotrauma* 33(18): 1724–27.
- Cohen, L G et al. 1991. "Magnetic Stimulation of the Human Cerebral Cortex, an Indicator of Reorganization in Motor Pathways in Certain Pathological Conditions." *Journal of clinical neurophysiology : official publication of the American Electroencephalographic Society* 8(1): 56–65.
- Groppa, S. et al. 2012. "A Practical Guide to Diagnostic Transcranial Magnetic Stimulation: Report of an IFCN Committee." *Clinical Neurophysiology* 123(5): 858–82.
- Kalsi-Ryan, Sukhvinder et al. 2012. "The Graded Redefined Assessment of Strength Sensibility and Prehension: Reliability and Validity." *Journal of Neurotrauma* 29(5): 905–14.

- Kellor, M et al. 1971. "Hand Strength and Dexterity." *The American journal of occupational therapy : official publication of the American Occupational Therapy Association* 25(2): 77–83.
- Kirshblum, Steven C et al. 2011. "International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury (Revised 2011)." *The journal of spinal cord medicine* 34(6): 535–46.
- Di Lazzaro, V. et al. 1999. "The Diagnostic Value of Motor Evoked Potentials." *Clinical Neurophysiology* 110(7): 1297–1307.
- Levy, W J, V E Amassian, U D Schmid, and C Jungreis. 1991. "Mapping of Motor Cortex Gyral Sites Non-Invasively by Transcranial Magnetic Stimulation in Normal Subjects and Patients." *Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement* 43: 51–75.
- Levy, Walter J., Vahe E. Amassian, Monique Traad, and John Cadwell. 1990. "Focal Magnetic Coil Stimulation Reveals Motor Cortical System Reorganized in Humans after Traumatic Quadriplegia." *Brain Research* 510(1): 130–34.
- Oxford Grice, K. et al. 2003. "Adult Norms for a Commercially Available Nine Hole Peg Test for Finger Dexterity." *American Journal of Occupational Therapy* 57(5): 570–73.
- Prodinge, B et al. 2016. "Metric Properties of the Spinal Cord Independence Measure - Self Report in a Community Survey." *Journal of Rehabilitation Medicine* 48(2): 149–64.
- Saturno, Eleonora et al. 2008. "Motor Cortex Changes in Spinal Cord Injury: A TMS Study." *Neurological research* 30(10): 1084–85.
- Snoek, G J et al. 2004. "Survey of the Needs of Patients with Spinal Cord Injury: Impact and Priority for Improvement in Hand Function in Tetraplegics." *Spinal cord* 42(9): 526–32.
- Topka, H, L G Cohen, R A Cole, and M Hallett. 1991. "Reorganization of Corticospinal Pathways Following Spinal Cord Injury." *Neurology* 41(8): 1276–83.
- Wyndaele, M, and J-J Wyndaele. 2006. "Incidence, Prevalence and Epidemiology of Spinal Cord Injury: What Learns a Worldwide Literature Survey?" *Spinal Cord* 44(9): 523–29.
- Zariffa, J et al. 2016. "Predicting Task Performance from Upper Extremity Impairment Measures after Cervical Spinal Cord Injury." *Spinal Cord* 54(12): 1145–51.