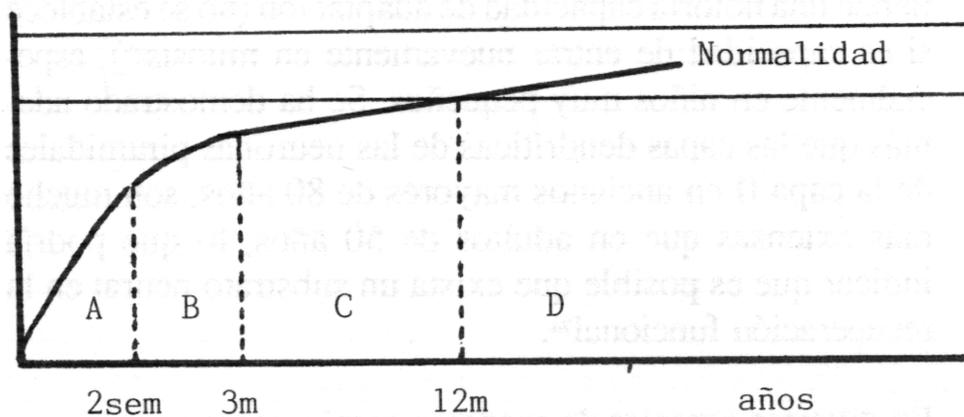


La restitución funcional después de lesiones del sistema nervioso central.

I. Consideraciones teóricas y experimentales.

Jaime Quevedo C., M.D.*

La observación clínica y a largo plazo de pacientes adultos o niños que han sufrido una lesión cerebral demuestra que después del shock y del compromiso del estado de conciencia se produce, en la mayoría de los casos, una recuperación notoria que sigue los lineamientos que se puede apreciar en la Gráfica 1.



Gráfica 1. Fases de la recuperación después de lesiones neurológicas.

La fase A y B se explican por aumento del flujo sanguíneo cerebral a las zonas con alteraciones reversibles, a la disminución del edema y de los infiltrados celulares, a la normalización de la hipertensión endocraneal y de los cambios bioquímicos del líquido cefalorraquídeo (LCR) y posiblemente a disminución de la muerte neuronal¹.

Para explicar los cambios tardíos que se observan en las fases C y D se habla de "mecanismos de restitución funcional" y de continuación de los mecanismos de desarrollo y maduración cerebral^{2,3}.

MECANISMOS DE DIFERENCIACION EN EL DESARROLLO DEL SNC

Los mecanismos del desarrollo embriológico del cerebro fetal que se están dando activamente entre las 26 y 40 semanas de gestación son la diferenciación durante la cual las neuronas establecen conexiones sinápticas apropiadas y estables y la mielinización en la cual las células gliales empiezan a proliferar y a envolver en extensas mantas de mielina a los axones que están en el difícil proceso de encontrar las células blanco precisas y correctas y de establecer conexiones funcionales⁴.

Después del nacimiento, estos procesos de desarrollo fetal se continúan activamente durante un período aproximado de dos años, que corresponde a la fase rápida de desarrollo volumétrico y ponderal del cerebro. La organización dendrítica y axonal continúa sin embargo por varios años más; la mielinización activa disminuye notoriamente alrededor de los 6 años y se mantiene en niveles de sostenimiento por el resto de la vida⁴.

Aunque estos procesos correlacionan con etapas del desarrollo psicomotor, como la velocidad de conducción, no es clara aún su íntima correlación y participación en el desarrollo funcional pero se puede presuponer que, si no son afectados completamente por los factores patológicos, debe participar en el proceso de recuperación estructural y en la restitución funcional postlesional.

MECANISMOS DE RESTITUCION FUNCIONAL POSTLESION

Se ha sostenido siempre que existe una rígida localización de funciones en el SNC. Actualmente se acepta que ciertas funciones neurológicas complejas como el lenguaje, están jerárquicamente organizadas en módulos estructura-

* Profesor Asociado, Departamento de Pediatría, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

les y subsistemas funcionales, en forma paralela y vertical, con localizaciones más o menos precisadas en el cerebro. Este tipo de organización parece contradecirse en los sujetos lesionados, en los que se ha confirmado recuperación, y por los estudios experimentales de ablación de zonas corticales^{5,6} comprometidas en una función particular y en los cuales se ha demostrado que a pesar de lesiones extensas sí hay recuperación. Con estos estudios y con la posibilidad de poder delimitar con métodos no invasivos la extensión y profundidad de las lesiones, se sabe ahora que la recuperación funcional, en gran parte está determinada por el tamaño de la lesión y por la preservación del tejido cerebral comprometido en esa función⁷.

De acuerdo con la observación clínica, en especial de pacientes afásicos recuperados después de infartos masivos del hemisferio izquierdo, se ha postulado desde hace varias décadas, que el hemisferio opuesto toma el comando de la función perdida¹. Esta hipótesis parece respaldada por las observaciones de pacientes sometidos a hemisferectomías izquierdas⁸ y en pacientes calotomizados^{9,10}. La estimulación eléctrica de sitios homólogos a los del lenguaje en el hemisferio derecho (HD) ha demostrado además, que existe un sistema de lenguaje no dominante en este mismo hemisferio que está funcionalmente ligado al sistema izquierdo dominantes¹¹ pero que en caso de lesiones del hemisferio dominante podría ser la explicación del lenguaje afásico¹².

También se postula que, debido a la organización jerárquica de las funciones cerebrales cuando se lesionan los módulos o sistemas funcionales superiores de un hemisferio, es posible que otros sistemas subcorticales de jerarquía inferior, se liberen del control superior y entren a compensar las pérdidas funcionales¹.

Después de una lesión de una zona de un hemisferio se produce una reducción bilateral del flujo sanguíneo cerebral que no satisface las demandas del metabolismo energético^{13,14} y que puede durar aproximadamente 12 meses. Igualmente se liberan catecolaminas y neurotransmisiones excitatorias que parecen ser causa importante de muerte neuronal^{15,16}. La restitución funcional empezaría al restablecerse el flujo sanguíneo y al bloquearse el efecto de los productos nocivos.

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA RECUPERACION

Un hecho bien establecido desde hace varias décadas y en diferentes especies animales, es la mayor resistencia de los animales muy jóvenes, en comparación con los adultos, a las lesiones cerebrales en especial de tipo hipóxico-

isquémico^{17,18}. Igualmente se piensa que la transferencia de funciones es más fácil en el sistema nervioso inmaduro. Las lesiones unilaterales en animales inmaduros causan efectos mínimos comparados con lesiones similares en adultos¹⁹ y la recuperación del lenguaje, después de lesiones en el hemisferio izquierdo (HI) es mejor en niños que en adultos^{20,21}.

Los estudios de lesiones ablativas corticales vs lesiones subcorticales¹⁹ han demostrado que la dominancia cerebral para ciertas funciones especializadas está genéticamente determinada y se inicia en estructuras subcorticales; si éstas se lesionan primariamente no hay recuperación. En niños se ha visto que funcional y bioquímicamente predomina inicialmente el HD.

La maduración del HI domina progresivamente los aspectos del lenguaje e inhibe las pocas habilidades del lenguaje del HD. Si se produce una lesión temprana del HI, el HD queda liberado de la inhibición y retornarían las funciones perdidas del lenguaje²².

Los mecanismos neurológicos subyacentes a la plasticidad del cerebro no están bien clarificados. Se cree que las células Golgi tipo II de la capa IV de la corteza cerebral tienen una notoria capacidad de adaptación (no se establece si es capacidad de entrar nuevamente en mitosis²³), especialmente en niños muy pequeños. Se ha demostrado además que las capas dendríticas de las neuronas piramidales de la capa II en ancianos mayores de 80 años, son mucho más extensas que en adultos de 50 años, lo que podría indicar que es posible que exista un substrato neural en la recuperación funcional²⁴.

En diversas especies de roedores carnívoros y en micos en desarrollo y maduros se ha demostrado que la redistribución de las conexiones sinápticas es el mecanismo biológico más importante en la recuperación funcional después de lesiones cerebrales²⁵. En el feto inmaduro del *Macacus rhesus* se comprobó que después de la ablación prenatal de la corteza frontopolar y lateral, las neuronas de la corteza correspondiente del hemisferio intacto, envían numerosas proyecciones al núcleo caudado contralateral además de las proyecciones normales al lado ipsilateral correspondiente. Esta redistribución explicaría la notoria restitución de las conductas observadas en primates y en humanos, después de lesiones cerebrales circunscritas, particularmente que suceden en edades muy tempranas^{25,26}.

REFERENCIAS

1. Kertesz, A.: Recovery and treatment. *In Clinical neuropsychology.*

- Heilman-Valenstein (eds), New York, Oxford, Oxford University Press, 1979.
2. Volpe, J.S.: Human brain development. In *Neurology of the newborn*. Volpe (ed), W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1985.
 3. Schacher, S.: Determination and differentiation in the development of the nervous system. In *Principles of neural science*. Kandel, Schwartz (ed), Elsevier, Scientific, Publishing Co., Amsterdam, 1985.
 4. Kandel, E.R.: Synapse formulation, trophic interactions between neurons and the development of behavior. In *Principles of neural science*. Kandel, Schwartz (ed), Elsevier, Scientific, Publishing Co., Amsterdam, 1985.
 5. Lashley, K.S.: Factors limiting recovery after central nervous system lesions. *J Nerv Ment Dis*, 1938, 88: 733-755,6.
 6. Sechzer, J.A., Faro, M. & Windle, W.F.: Studies of monkeys asphyxiated at birth: implication for minimal cerebral dysfunction. *Semin Psychiatr*, 1973, 5: 19-34.
 7. Kertesz, A., Lesk, D. & McCabe, P.: Isotope localization of infarcts in aphasia. *Arch Neurol*, 1972, 34: 590-601.
 8. Smith, A.: Speech and other functions after left (dominant) hemispherectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1966, 29: 467-471.
 9. Gazzaniga, M.S. & Sperry, R.W.: Language after section of the cerebral commissures. *Brain*, 1967, 90: 131-148.
 10. Geschwind, N. & Kaplan, E.F.: A human cerebral disconnection syndrome. *Neurology*, 1962, 12: 675-685.
 11. Bhatnagar, S. & Andy, O.J.: Language in the nondominant right hemisphere. *Arch Neurol*, 1983, 40: 728-731.
 12. Kinsbourne, M.: The minor cerebral hemisphere as a source of aphasic speech. *Arch Neurol*, 1971, 25: 302-306.
 13. Siesjo, B.K.: Cell damage in the brain: a speculative synthesis. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1982, 2: 275.
 14. Siesjo, B.K.: Cerebral circulation and metabolism. *J Neurosurg*, 1984, 60: 883.
 15. Gibson, G.E. & Blass, J.P.: Impaired synthesis of acetylcholine in brain accompanying mild hypoxia and hypoglycemia. *J Neurochem*, 1976, 27: 37.
 16. Rothan, S.: Synaptic release of excitatory amino acid neurotransmitter mediates anoxic neuronal death. *J Neurosci*, 1984, 4: 1984.
 17. Fazekas, J.F., Alexander, F.A.D. & Himwich, H.E.: Tolerance of the newborn to anoxia. *Am J Physiol*, 1941, 134: 281.
 18. Kabat, H.: The greater resistance of very young animals to arrest of the brain circulation. *Am J Physiol*, 1940, 130: 588.
 19. Goldman, P.: Development and plasticity of frontal association cortex in the infrahuman primate. In *The neurological bases of language disorders in children*. NINCDS, monograph N° 22, NIH Publication No. 79-440, 1979.
 20. Basser, L.S.: Hemiplegia of early onset and the faculty of speech with special reference to the affects of hemispherectomy. *Brain*, 1962, 85: 427-460.
 21. Hecaen, H.: Acquired aphasia in children and the ontogenesis of hemispheric functional specialization. *Brain Lang*, 1976, 3: 114-134.
 22. Milner, B.: Hemispheric specialization: scope and limits. In *The neurosciences: third study program*. Schmitt, Worden (eds), MIT Press, 1974.
 23. Hirsch, H.V.B. & Jacobson, M.: The perfect brain. In *Fundamentals of psychobiology*. Gazzaniga, Blakemore (eds), New York Academy Press, 1974.
 24. Buell, S. & Coleman, D.P.: Dendritic growth in aged human brain and failure of growth in senile dementia. *Science*, 1976, 206: 854-856.
 25. Goldman, P.: Neuronal plasticity in primate telencephalon: anomalous projections induced by prenatal removal of frontal cortex. *Science*, 1978, 202: 768-770.
 26. Johnston, M.V. & Singer, H.S.: Brain neurotransmitters and neuro-modulators in pediatrics. *Pediatrics*, 1982, 70: 57-67.