

112426



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEURORADIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"
DEPARTAMENTO DE NEUROIMAGEN**

**"ACTIVACIÓN DEL ÁREA MOTORA PRIMARIA MEDIANTE IRMf,
POST-REHABILITACIÓN EN PACIENTES CON MIEMBRO TORÁCICO
PARÉTICO, COMO SECUELA DE ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL"**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:
NEURORADIOLOGÍA
P R E S E N T A :
DR. ALFONSO CERRATO CUADRA



MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2005

m341509



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**




**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ**


**DRA. TERESA CORONA VASQUEZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA**


**DR. JESÚS RODRÍGUEZ CARVAJAL
PROFESOR TITULAR**




**DR. ROGER CARRILLO MEZO
DR. JORGE HERNÁNDEZ
COMITÉ TUTORIAL**

**INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA
DIRECCION DE ENSEÑANZA**


**DR. ALFONSO ESTEBAN CERRATO CUADRA
ALUMNO QUE PRESENTA**

COAUTORES:

DR. EDUARDO FLORES A.

DR. JOSE GAVITO H.

DRA. MARISELA CARRILLO

DR. RON LEDER

DRA. PERLA SALGADO

DRA. MARITZA PACHECO



DEDICATORIA

**A RAQUEL :
PORQUE EN ESTOS DOS AÑOS ME DISTE
TU APOYO Y TUVISTE LA PACIENCIA DE COMPARTIR ESTE TRIUNFO.
POR TU AMOR Y COMPRESIÓN, TE DOY
“GRACIAS”**

**A RAQUEL AMANDA Y ROCHELLE ALFONSINA:
MIS BELLAS HIJAS QUE HAN SIDO LA DIFERENCIA EN
MI VIDA, ESTO ES DE USTEDES.**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Alfonso Esteban

Cerrato Cuadra

FECHA: 2 - MARZO - 2005

FIRMA: 

AGRADECIMIENTO

A Dios, mi Padre Celestial: “Bienaventurado el hombre que halla la sabiduría y que obtiene la inteligencia.” Proverbios 3: 13.

A mis suegros y padres por contribuir a este sueño.

A todos mis maestros, de manera muy especial al Dr. Roger Carrillo, que supieron transmitir sus conocimientos,

A mis compañeros residentes, en especial al Dr. José Gavito y Dr. Eduardo Flores, que crearon el ambiente adecuado para haber llevado de una mejor manera la residencia.

Al personal técnico y paramédico de Neuroimagen, gracias por su apoyo.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, a las autoridades del mismo, por haberme permitido realizar esta especialidad.

A México, como país, por haberme recibido.

“ Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca otorgada por la Secretaría de Relaciones Exteriores del Gobierno de México. “

“Una vez terminado el desarrollo, las fuentes de crecimiento y regeneración de los axones y dendritas se secan irrevocablemente. En los cerebros adultos las vías nerviosas son algo fijo, terminado, inmutable. Todo puede morir, nada puede regenerarse...”

Santiago Ramón y Cajal

Degeneración y regeneración del Sistema Nervioso Vol. II New York: Hafner, 1959.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Generalidades.....	1
1.2 Infartos y Rehabilitación.....	1
1.3 Plasticidad Cerebral.....	2
1.4 Resonancia Magnética Funcional.....	4
2. ANTECEDENTES.....	6
2.1 Marco Histórico.....	6
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
4. HIPÓTESIS.....	10
5. OBJETIVOS.....	11
5.1 General.....	11
5.2 Secundarios.....	11
6. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.....	12
7. METODOLOGÍA.....	13
7.1 Tipo de Estudio.....	13
7.2 Cálculo del Tamaño de la Muestra.....	13
7.3 Criterios de Inclusión.....	13
7.4 Criterios de Exclusión.....	13
7.5 Criterios de Eliminación.....	13
8. MATERIAL Y METODO.....	14
8.1 Índice de Motricidad.....	14
	vii

8.2 Escala de Aswhort Modificada.....	14
8.3 Mini – Mental State Examination.....	14
8.4 Escala de Fugl – Meyer.....	14
8.5 Inventario de Beck de Depresión.....	14
8.6 Biorretroalimentación.....	15
8.7 Terapia de Limitación inducida del movimiento.....	15
8.8 Juego de video.....	15
8.9 Equipo y protocolos para la adquisición de imágenes.....	15
8.10 Paradigma o prueba de activación neuronal.....	16
8.11 Procesamiento de las imágenes de resonancia magnética.....	17
9. RESULTADOS.....	18
10. TABLAS Y GRÁFICOS.....	20
11. DISCUSIÓN.....	28
12. CONCLUSIÓN.....	30
13. EJMPLOS ILUSTRATIVOS DE IRMf.....	31
14. APÉNDICE.....	34
15. BIBLIOGRAFÍA.....	40

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Generalidades:

Los infartos cerebrales y los traumas craneoencefálicos son quizás la causa más frecuente de discapacidad motora en adultos en nuestros tiempos.¹ La recuperación que tiene lugar después de semanas, meses o años de la lesión se relaciona con determinados fenómenos como: el crecimiento dendrítico con la formación de nueva sinapsis, la reorganización funcional en la propia área lesionada o la participación de otras áreas vecinas u homólogas del hemisferio contralateral.²

1.2 Infartos y rehabilitación:

A pesar de que los pacientes sobreviven a la fase aguda, la extremidad más afectada es el miembro torácico, lo que permite que puedan caminar en forma independiente o con ayudas ortésicas o auxiliares de la marcha, sin embargo, la funcionalidad de la extremidad superior es difícil de recuperar en un 30 a 60% de los pacientes.^{1,2} En estos casos la función motora puede recuperarse gradualmente con ayuda de la rehabilitación y la recuperación espontánea en un 6.94%.^{3,4} Actualmente existen diversos métodos que permiten que en este tipo de pacientes se promueva la recuperación del movimiento en el miembro hemiparético, basados en principios biológicos y de plasticidad cerebral.

La recuperación de la función motora después del infarto es un complejo proceso multifactorial, asociado con reorganización en el sistema motor central. Esas alteraciones son variables a través de sujetos infartados. Siguiendo la fase aguda del infarto, en el cual la regresión del edema y reperfusión de áreas de penumbra isquémica, son probablemente factores decisivos, entre otros mecanismos, para explicar el mejoramiento de la función motora.^{3,4}

Factores identificados como contribución a esta variabilidad son el grado de deterioro funcional, el tiempo de intervalo desde el infarto y las terapias de rehabilitación, la localización de la lesión influencia los patrones de activación. Estudios clásicos reportan que la restitución de la función motora, ocurre espontáneamente dentro de los dos primeros 2 meses después del infarto (Twitchell, 1951; Van Buskirk, 1954).

Los movimientos de una mano afectada después de un infarto está asociado con una incrementada activación de áreas corticales motoras ipsilateral, sugiriendo que esas áreas motoras en el hemisferio no lesionado, podrían adaptativamente compensar esas regiones lesionadas.⁵ Esta adaptativa compensación no ha sido todavía demostrada directamente. La corteza premotora (PMC) (Brodmann 6) contribuye únicamente a la fuerza del brazo superior proximal e inferior y juega un rol en la organización de actividades motoras.^{5,6}

La recuperación motora que ocurre después del infarto, es a menudo incompleta. El más importante predictor de recuperación es la severidad inicial.⁷

La recuperación motora puede ocurrir por muchos mecanismos: resolución de disturbios metabólicos relacionado a isquemia y anoxia, restitución del flujo sanguíneo cerebral con resolución de anoxia aguda, edema, isquemia y acidosis, se correlaciona con mejoramiento del funcionamiento neuronal y retorno de algunas pérdidas funciones motoras en áreas del cerebro que no tiene franca infartación.⁷

La reorganización puede ocurrir alrededor de la lesión, en el mismo hemisferio o en el contralateral al infarto, por los mecanismos de re-mapeo perilesional, uso de vías colaterales en el mismo hemisferio o en el contralateral.^{7,8,9}

1.3 Plasticidad:

Durante muchos años se considerò al sistema nervioso central (SNC) como una estructura funcionalmente inmutable y anatómicamente estática. El dogma “no nueva neuronas”, insidiosamente extendido, significò también en todo ese tiempo: no nuevas conexiones.¹⁰

En el diccionario de la lengua española, de la Real Academia Española, el termino plasticidad se define como la calidad de plástico, material que mediante la compresión más o menos prolongada puede cambiar de forma y conservar ésta de modo permanente. De forma general, podríamos decir que la neuroplasticidad es la propiedad del SNC de cambiar, modificar su funcionamiento y reorganizarse, en compensación ante cambios ambientales o lesiones.^{11,12}

Los avances científicos logrados en el estudio de los mecanismos relacionados con la plasticidad cortical, con la aplicación de tecnologías como la electroencefalografía (EEG), la magnetoencefalografía (MEEG), la resonancia magnética funcional (RMf), la tomografía por emisión de positrones (PET), tomografía de único fotón (SPECT), así como la estimulación magnética transcranéal (EMT), han motivado el renacimiento del interés en el estudio de fenómenos que median la restauración de funciones nerviosas tras lesiones cerebrales de diversa etiología.¹³

La representación cortical de un miembro se expande a áreas adyacentes de lesiones corticales isquémicas, demostrando la existencia de mecanismos neuroplásticos que se expresan en la reorganización de funciones en la corteza motora primaria, áreas premotoras y corteza somestésica en general.^{14,15}

Se conoce que las cortezas premotora y motora suplementaria presentan eferencias directas al tallo cerebral, a estructuras relacionadas con el control motor y a la médula espinal cervical. Estos grupos de fibras siguen trayectorias diferentes a través de la cápsula interna: las procedentes de la corteza premotora van por la rodilla; por el brazo anterior transcurren las del área motora suplementaria y las fibras procedentes de la corteza motora lo hacen por el brazo posterior.^{16,17,18}

Robustas evidencias experimentales soportan la hipótesis que los agregados neuronales adyacente a una lesión en áreas cerebrales sensorimotoras, pueden tomar progresivamente la función previamente desempeñadas por las neuronas lesionadas.

Encontramos un posible efecto modulador sobre la plasticidad motora cortical en las experiencias publicadas sobre el uso forzado del miembro afecto (mediante el método de restricción del miembro sano); que producen modificaciones sustanciales, desde el punto de vista clínico y electrofisiológico, en pacientes con secuelas motoras por infartos cerebrales, en estadio crónico, incluso en casos de 15 años de evolución.¹⁹

Estudios de imagen funcional cerebral, enseñan que la recuperación del infarto hemipléjico, está asociado con una marcada reorganización de los patrones de activación de estructuras específicas del cerebro. Para recobrar el control motor de la mano, el proceso de recuperación tiende sobre el tiempo a traer la activación del sistema motor bilateral, hacia una intensidad y extensión más normal. Considerable variabilidad entre sujetos existe en los cambios de patrón de activación e hiperactivación sobre el tiempo.^{20,21} Algunos pacientes manifiestan tardíamente activación de la corteza prefrontal dorsolateral, sugiriendo el desarrollo de estrategias ejecutivas para compensar la función perdida. Excesiva asimetría ínter hemisférica de las áreas sensorimotoras de las manos, parece ser el parámetro con alta sensibilidad describiendo la reorganización del cerebro después de una lesión monohemisférica.

Según Grafman y Litvan, en el ser humano se han observado evidencia de, al menos, cuatro posibles formas de "plasticidad funcional": 1. La adaptación de áreas homólogas (contralaterales, por mecanismos de desinhibición); 2. Plasticidad de modalidades cruzadas (reasignación de funciones a un área no primariamente destinada a procesar una modalidad particular); 3. La expansión de mapas somatotópicos (reorganización funcional), y 4. El desenmascaramiento compensatorio (desinhibición – reorganización funcional). Estas formas de "plasticidad" en el humano no son más que expresiones de los factores de reforzamiento de la actividad sináptica, reajuste de la inhibición y la desinhibición en el circuito cortical y probablemente, el establecimiento de nuevas sinapsis como consecuencia del surgimiento de algunas colaterales dendríticas y axonales.^{22,23,24}

Al utilizar la mano izquierda no afectada para ejecutar una tarea motora, un patrón normal unilateral de activación es vista en la corteza motora primaria derecha. Cuando se usa la mano derecha parética, para ejecutar la misma tarea, enseñan un patrón anormal de activación en la corteza motora alrededor del sitio del infarto como también activación anormal de la corteza motora suplementaria bilateralmente.²⁵

Inmediatamente después del infarto, la tarea de activación motora, a enseñando un incremento del flujo sanguíneo cerebral en la corteza motora del hemisferio contralateral al infarto. Esos cambios de flujos sanguíneos persistió por 2 a 4 meses después del infarto.²⁶

Una tarea secuencial de oposición de dedos, activa áreas en la corteza motora contralateral con pequeña activación en el lado ipsilateral. La fuerza y localización de la señal de activación cambia con la fuerza, complejidad, amplitud y rango de la tarea de activación motora. Cuando comparamos los movimientos ejecutados, las áreas activadas por movimientos imaginados son 30% más pequeños.^{27,28} Movimientos

pasivos del miembro superior pueden activar la corteza motora. Las áreas envueltas en la planeación e iniciación de los movimientos no son activados por movimientos pasivos.

Áreas asociado con activación de los músculos del lado contralateral son diferentes de las áreas de los músculos del lado ipsilateral. Los sujetos con hemiparesia y hemiplejía tienen un disminuido poder motor en el brazo parético, esta disminución podría reflejar la pérdida de fibras del tracto cortico-espinal no decusado que van a la mano no parética, esos hallazgos sugieren que estas fibras no decusadas en el hemisferio contralateral al infarto, podría jugar un rol significativo en la recuperación motora del miembro parético.²⁹

Lipert y col., evaluaron las bases neurológicas de la terapia, encontrando que los mapas motores en la corteza motora primaria obtenido antes de la rehabilitación fueron diferente de esas obtenidas después de la misma.³⁰

1.4 Resonancia Magnética funcional:

Desde su aparición como nueva técnica de imagen, la resonancia magnética funcional (IRMf) ha experimentado un rápido y creciente avance, despertando enormes expectativas como un nuevo método para estudiar y comprender las funciones normales y anormales del sistema nervioso central. Una de sus más prometedoras y relevantes aplicaciones clínicas se refiere a la localización de las áreas del cerebro relacionadas con determinada función, precisando la extensión de estas áreas y separándolas de las no elocuentes.

El gran impacto de la IRMf en el campo de las neurociencias se debe a varios factores, pero principalmente a que es posible realizar estudios funcionales mínimamente invasivos, con una serie de medidas de seguridad, repetibles un sin fin de veces, con una resolución temporal y espacial relativamente alta; se realiza en equipos de imagen utilizados para la práctica clínica habitual y, por lo tanto, ampliamente difundidos, con la posibilidad de efectuar a la vez otros procedimientos complementarios como la espectroscopia o la difusión.

La imagen funcional del cerebro ha provisto a ser una herramienta efectiva para áreas activadas del mapa cerebral, durante una tarea específica.

Al igual que otros métodos de neuroimagen funcional como la tomografía por emisión de positrones (PET), el contraste BOLD (blood oxygenation level-dependant) de la IRMf se basa en respuestas fisiológicas relacionadas con la activación cerebral. Se parte del hecho de que el cerebro está funcionalmente compartimentalizado y que dicha especialización funcional puede ser mapeada a través de los cambios hemodinámicos y metabólicos secundarios que se producen como consecuencia de la alteración en la actividad neuronal. La relación entre la respuesta fisiológica y la activación neuronal es estrecha y bien localizada, pero el tiempo de respuesta es relativamente lento (en segundos), considerando que la actividad neuronal tiene lugar en décimas o centésimas de segundos.

Las imágenes fisiológicas que se obtienen a través del método BOLD, utilizan el contraste endógeno proporcionado por la desoxihemoglobina como fuente de origen. El hierro ferroso en el grupo heme de la desoxihemoglobina es paramagnético, siendo diamagnético en la oxihemoglobina. A pesar de que el oxígeno libre en agua es paramagnético, su efecto sobre la señal de resonancia magnética del agua tisular es pobre (apenas detectable). Cuando los eritrocitos que contienen desoxihemoglobina son colocados en un campo magnético externo potente como el que se utiliza en IRM, se produce cierta distorsión del campo inducida por la diferencia en la susceptibilidad magnética de la hemoglobina con respecto a las estructuras circundantes.

Esta diferencia de susceptibilidad magnética provocada por la presencia de desoxihemoglobina se traducen en disminución de la señal debido al acortamiento de T₂, efecto que puede ser detectado visiblemente en la imagen. Puesto que la concentración de desoxihemoglobina está relacionada con la activación neuronal, se infiere una relación similar entre esta última y los cambios en la señal detectados por el método de imagen BOLD.

La tarea de activación motora, oposición de dedos, causa incremento neuronal en la corteza motora. Esto lleva a un incremento local del flujo sanguíneo de los tejidos. Esto causa un incremento en el nivel de hemoglobina oxigenada y reducido nivel de hemoglobina deoxigenada, la hemoglobina oxigenada es diamagnética, esto causa menor distorsión del campo magnético que la hemoglobina deoxigenada y por consiguiente realza la señal de IRM del 1 al 5% dependiendo de la fuerza del magneto.

El propósito de este estudio es evaluar la utilidad de la IRMf para la localización del área de activación motora primaria de los hemisferios cerebrales, posterior a terapia de rehabilitación por espacio de 4 semanas, en pacientes hemipléjicos, como secuela de infarto isquémico y/o hemorrágico.

La adquisición del nuevo equipo de resonancia magnética de 3,0 teslas permite el acceso a una nueva era tecnológica del Instituto de Neurología y Neurocirugía, en busca de los beneficios que estos adelantos científicos puedan traer a la población mexicana. Es el segundo estudio de esta naturaleza que se realiza en nuestro instituto y esperamos que se convierta en un estímulo, así como en el punto de partida para el desarrollo de nuevos protocolos dirigidos a investigar este y otros aspectos funcionales del cerebro.

2. ANTECEDENTES

Una rehabilitación adecuada puede mejorar las capacidades funcionales de los supervivientes de EVC, a pesar de la edad y de los déficits neurológicos, disminuyendo el costo de los prolongados cuidados de estos enfermos. Aproximadamente un 80% de los pacientes con secuelas de EVC, puede beneficiarse de una rehabilitación específica. Un 10% de los enfermos consiguen una recuperación espontánea completa en 8 a 12 semanas, mientras que otro 10% no logra beneficio alguno de cualquier tratamiento.³¹

La mayoría de los pacientes enseñan un déficit motor más severo y persistente, la cual afecta sus actividades diarias en grado variable (Duncan et al., 1992)

La terapia de movimiento inducido forzosamente, ha sido expuesto a ser efectivo en el mejoramiento de la función en individuos con infarto crónico (Liepert y col., 1998, 2000, 2001; Levy y col., 2001). Esta terapia inmoviliza el miembro superior no parético para forzar al sujeto con infarto a usar el miembro superior parético intensivamente durante actividades funcionales. El entrenamiento enfatiza los principios de aprendizaje motor expuesto por Schmidt (1991).

El foco de entrenamiento es en el movimiento de los dedos porque la parálisis de la mano es uno de los más debilitante problemas funcionales asociado con infarto. (Hummelsheim y col., 1997). La IRMf ha sido usado extensivamente para investigar los cambios neuroplásticos en el cerebro siguiendo al infarto. (Cramer y col., 1997, 1999, 2000; Cao y col., 1998; Marshall y col., 2000).

Benson y col., en 1997 estudiaron 10 pacientes con infartos corticales y sub.-corticales, a los que les realizaron tapping de dedos del miembro parético afectado y después de su rehabilitación observaron que las áreas activadas fueron las mismas en los pacientes controles: área SMC contralateral, cerebelo ipsilateral, área SMA ipsilateral y SMA contralateral, además de las áreas SMC y PMC ipsilateral y cerebelo contralateral al tapping de dedos. Estos resultados están acorde con trabajos previos de Chollet y col., y Weiller y col. El más importante hallazgo en este estudio es que la tarea motora produjo una gran SMA y áreas de activación motora del hemisferio no afectado en pacientes infartados.^{32,33}

Laxmi y col., en 1998, concluyeron que la activación ipsilateral es más pronunciada durante los movimientos de los dedos de la mano izquierda que con los de la derecha y que la activación ipsilateral es más prominente en el área premotora que en las regiones central y post-central, sugiriendo que subregiones alrededor del surco central y en ambos hemisferios podrían tener diferentes roles durante las tareas motoras.

Cuando se usa la mano izquierda no afectada para ejecutar la tarea motora, un patrón unilateral normal de activación es visto en la corteza motora primaria derecha. Cuando se usa la mano derecha parética, para ejecutar la misma tarea motora, muestra un patrón anormal de activación en la corteza motora alrededor del sitio del

infarto, como activación colateral anormal de la corteza motora suplementaria bilateral.^{34,35,36}

Newton y col., en 2002 en un estudio piloto, observaron extensiva activación de M1 ipsilateral, un inicial conocimiento fue que este incremento podría simplemente reflejar movimientos inadvertidos en el lado no parético, como también un incrementado involucramiento de músculos proximales representado bilateralmente. Asimismo la activación de áreas secundarias motoras en el proceso de recuperación, la SMA contribuye sustancialmente al número de fibras directamente al tracto cortico-espinal, formando paralelamente vías descendentes en la cápsula interna, vías que podrían ser suficiente para el control de la función motora después de la lesión a M1.

La recuperación motora durante el periodo temprano después del infarto muestra cambios en la extensión de la activación en la corteza sensorimotor contralateral relativa a esa ipsilateral del movimiento de la mano afectada. En el periodo tardío revela un cambio posterior en el centro de la activación en la corteza sensorimotor contralateral e incrementada activación en la corteza sensorimotor ipsilateral, corteza premotora ipsilateral, área motora suplementaria bilateral y la región preinfarto en casos de infartos corticales.^{37,38,39}

La activación durante el movimiento de la mano de los sujetos control y de la mano no afectada de los pacientes infartados fue predominantemente en el hemisferio contralateral (M1, PMC, SMA y corteza somatosensorial) y cerebelo ipsilateral. Kraft y col., estudiaron 4 pacientes con miembro parético post-infarto y un grupo control sano de 5 pacientes, en los que encontraron los hallazgos antes descritos.⁴⁰

Jo jang y col., en 2003, mostraron en 8 pacientes cambios de la activación cortical con significativa recuperación motora durante un tiempo de 10 meses, cambios en SMC ocurrió en los 8 pacientes y cambios en áreas motoras secundarias en 5 pacientes que presentaban hemiparesia crónica, estos cambios en SMC fueron: activación bilateral cambió a contralateral en 6 pacientes, no hubo cambio de activación bilateral en un paciente y activación ipsilateral cambió a bilateral en un paciente.^{41,42,43,44}

Otros investigadores y en diferentes fechas, han descrito activación del cerebro en recuperación de pacientes hemiparéticos, posterior a la ejecución de determinadas tareas, tales áreas fueron: corteza premotora y sensorimotora contralesional, cerebelo ipsilateral, área motora suplementaria bilateral y corteza parietal (Chollet y col., 1991; Weiller y col., 1992, 1993; Cramer y col., 1997; Seitz y col., 1998).^{45,46,47}

Kim y col., en 2003, concluyeron que la terapia de movimiento inducida forzosamente, produjo cambios en la organización funcional del sistema motor después de la lesión cerebral, pero el patrón y área de reorganización fueron dependiente del paciente. En 5 pacientes se les instruyó a una terapia de 7 horas diarias por 2 semanas, realizando tareas de lanzando una bola y simulando jockey, actividades motoras finas usando clavija o masilla, actividades generales relacionadas con su vida diario y tareas al realizar la IRMf de cerrar la mano y oposición de los dedos de la mano.^{48,49,50}

Todos estos resultados describen un considerable rango en el sitio normal de activación de cada tarea. Penfield y Boldrey, reportaron en 126 operaciones de pacientes con epilepsia o tumores,, una distribución amplia en el área en la cual la estimulación indujo movimientos de los dedos, extendiéndose 55 mm a lo largo del sulcus central.^{51,52,53,54,55}

Los pacientes con pobre resultados necesitan reclutar mas partes del sistema motor primario y no primario, que los pacientes con buenos resultados. Más estudios son necesarios para revelar las condiciones que promueven tales adaptaciones y las condiciones no favorables que podrían impedir esta adaptación.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia en el patrón de activación cerebral del área motora primaria mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral antes y después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de video?

4. HIPÓTESIS

4.1 No existen diferencias estadísticamente significativa en el patrón de activación y en el número de vóxeles activados, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral, antes y después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de video?

4.2 Existe diferencia estadísticamente significativa de un 30% de reducción en el patrón de activación cerebral y en el número de vóxeles activados, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral, antes y después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de video.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la activación de la corteza motora primaria mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral antes y después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de video?

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

a. Determinar la activación de la corteza motora primaria, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral antes de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de pong.

b. Determinar la activación de la corteza motora primaria, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de pong?

c. Determinar si existe reducción en el número de voxels del área motora primaria, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de pong?

d. Determinar si existe relación en el número de voxels del área motora primaria y el Índice de Motricidad, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de pong?

e. Determinar si existe relación en el número de voxels del área motora primaria y la escala de Aswhor, mediante IRMf en pacientes con paresia de un miembro torácico como secuela de infarto cerebral después de recibir rehabilitación con limitación de movimiento inducido, biorretroalimentación y juego de pong?

6. JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, la enfermedad vascular cerebral (EVC) es la segunda causa de muerte, superada únicamente por la cardiopatía isquémica y constituye la principal causa de invalidez. Tradicionalmente se ha considerado que en Estados Unidos se presentan aproximadamente 500,000 casos de enfermedad vascular cerebral al año. Sin embargo, esta estimación se deriva principalmente de los resultados de los estudios de población de Framingham y Rochester.⁵⁶

La mortalidad durante el evento agudo es de 25 a 30% y durante el primer año de 15 a 25% y hasta de 60% a los cinco años, por lo que la enfermedad vascular cerebral disminuye en forma notable la esperanza de vida. La recurrencia de enfermedad vascular cerebral es de 5 a 15% durante el primer año y hasta de 40% a los 5 años; entre 25 y 40% de los sobrevivientes permanecen con secuelas que llevan a la dependencia parcial o total. Se estima que en los países desarrollados el promedio de los costos de atención médica de un evento cerebro vascular es de 15,000 a 20,000 dólares.^{57,58}

La hemiparesia es el déficit más común, afectando más del 80% de los sujetos en fase aguda y en un 40% en fase crónica.^{59,60}

En un estudio de infartos en 1999, Jorgensen y col., describieron que el 19% fueron muy severos, 14% severos, 26% moderados y 41% leve. En pacientes que sobrevivieron al infarto, las secuelas neurológicas después de la rehabilitación fue muy severa en 11%, moderada en 11% y leve en 47%. En otro estudio, solamente el 45% de los sobrevivientes al infarto fueron funcionalmente independiente a los 6 meses.

El desarrollo alcanzado en el campo de las neurociencias ha motivado un creciente interés por las propiedades plásticas del sistema nervioso como clave en la restauración de funciones neurológicas. La atención fisiátrica debe enriquecerse con herramientas científicas que justifiquen el uso y cuantifiquen los efectos terapéuticos de los diferentes métodos de rehabilitación.^{61,62}

Se han implementado diferentes terapias para la rehabilitación del miembro parético, tales como: limitación inducida del miembro sano, biorretroalimentación y últimamente con juegos de videos, todos ellos para una recuperación rápida de dicho miembro.

La plasticidad del SNC debe dirigirse a identificar los cambios que median en la recuperación de pacientes con lesiones cerebrales y los posibles efectos moduladores de los procedimientos terapéuticos, fundamentalmente los basados en la rehabilitación física.

La adquisición del equipo de resonancia magnética de 3 teslas, abre la oportunidad de investigar las ventajas de estos adelantos científicos en beneficio de la población de pacientes atendidos en nuestro instituto.

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo de Estudio:

Es un estudio de tipo experimental, de diseño pareado.

7.2 Tamaño de la Muestra:

Se hizo calculo de la muestra con un nivel de confianza (Alfa) del 90%, un poder (Beta) del 80%, con una reducción de un 6.94% del número de voxels de actividad cerebral después de la rehabilitación, mediante el programa Epiinfo 2000, por lo que requerimos un total de 20 pacientes, con 40 estudios.

7.3 Criterios de Inclusión:

- **Pacientes de ambos géneros.**
- **Mayores de 18 años.**
- **Que presenten paresia unilateral de miembro torácico como secuela de EVC isquémico ò hemorrágico mayor de un año.**
- **Índice de Motricidad. (Anexo 2)**
- **Mini-mental State Examination mayor de 24 puntos. (Anexo 3)**
- **Aceptación de consentimiento informado. (Anexo 1)**
- **Escala de Rankin Modificada menor de 3 (Anexo 4)**
- **Escala de Ashwort modificada (Anexo 5)**

7.4 Criterios de Exclusión:

- **Pacientes con minimental menor de 24 puntos.**
- **Pacientes con marcapaso, o cualquier otro dispositivo electromecánico y clips y/o stent**
- **Pacientes con depresión leve, moderada o severa**

7.5 Criterios de Eliminación:

- **Pacientes que presenten claustrofobia durante la realización del estudio de resonancia magnética funcional.**

8. Material y Método:

Los pacientes fueron referidos del departamento de Rehabilitación del INNN, previa realización de pruebas para evaluar la recuperación motora, entre las cuales están:

8.1 Índice de Motricidad:

Es una evaluación simple de la función motora en los pacientes con hemiparesia, toma en cuenta tres rangos de movimientos en el miembro torácico que son: la abducción del hombro, flexión de codo y la prensión. En el miembro pélvico evalúa la flexión de la cadera, extensión de rodilla y de tobillo. Todos los rangos de movimientos se evalúan indiferentes a la gravedad y contra resistencia cuando sea posible, otorgándole diversas calificaciones y emitiendo un resultado final que se divide entre 2, en una persona normal la calificación es de 100.

8.2 Escala de Ashwort Modificada

Evaluación simple de la espasticidad en los pacientes con miembro parético, valorando el tono muscular.

8.3 Mini – Mental State Examination:

Se utiliza para detectar daño cognitivo, tiene un 87% de sensibilidad y un 82% de especificidad, para detectar demencia o delirium, evalúa orientación, recuerdo inmediato, atención y cálculo, recuerdo, denominación, repetición, lectura, escritura y la capacidad para copiar figuras.

8.4 Escala de Fugl – Meyer:

Para evaluar la extremidad superior en cuanto a la actividad refleja, sinergia flexora, sinergia extensora, colocación de la mano a la región lumbar, abducción pura de hombro de 0 a 90°, la actividad refleja normal, movimientos de muñeca y mano, coordinación – velocidad. La calificación es de 66 puntos en una persona sin alteración.

8.5 Inventario de Beck de Depresión:

Prueba para valorar la presencia de depresión, así como la intensidad de depresión en pacientes con diagnóstico psiquiátrico y en población normal, valora tres dimensiones:

a) actitudes negativas, b) alteraciones en el funcionamiento, c) quejas somáticas.

Versión corta	Versión larga	
0 – 4	0 – 9	Normal
5 – 7	10 – 15	Depresión leve
8 – 11	16 – 19	Leve – moderada
12 – 15	20 – 29	Moderada – severa
> 16	30 – 36	Severa

Al paciente se le realizó las siguientes tareas motoras:

8.6 Biorretroalimentación:

Técnica que emplea un equipo electrónico para revelar al individuo, algunos de los eventos fisiológicos normales o anormales, en forma de señales auditivas o visuales, enseñándole a manejar los eventos involuntarios a través de la manipulación de señales desplegadas. Dicha técnica necesita que el paciente tenga un mínimo de comprensión y motivación, por lo que sus objetivos son la preeducación de la orden motora, preeducación de los trastornos cognitivos y luchar contra la espasticidad. Se usará el biorretroalimentador U – Control TM EMG Home Trainer Kit fr Thought Technology Ltd., manejado con rango de X1.

8.7 Terapia de Limitación inducida del movimiento:

Se aplicó en el miembro torácico no parético, utilizando un vendaje el 90% de las horas en vigilia (sólo se retiró para bañarse, usar el vendaje durante las horas de sueño), por un periodo de 30 días. El miembro torácico no afectado se inmovilizó en rotación interna y aducción del hombro, flexión del codo de 90°, flexión del carpo, metacarpofalángicas e interfalángicas de 10°, posicionándolo sobre el abdomen del paciente con un vendaje para impedir el uso de la extremidad.

8.8 Juego de video

Se utilizó un juego de pong en la computadora, usando una paleta adaptada al mouse, que el paciente pudo sujetar y mover, dicha paleta estuvo fija con unas bandas en brazo, antebrazo, carpo y dedos del paciente. La silla en donde se colocó al paciente tenía una banda cruzada para sujetarlo a través del pecho al respaldo de la misma, evitando movimientos de sustitución con músculos de la cintura escapular o flexores y extensores del tronco. Los pacientes recibieron 12 sesiones de 10 minutos cada una, de 3 veces por semana, precedido de 10 minutos de relajación con el biorretroalimentador para la extremidad superior afectada.

8.9 Equipo y protocolos para la adquisición de imágenes:

Los estudios de IRMf se realizaron en el equipo General Electric Signa 3-0 T, utilizando la modalidad BOLD (blood oxygenation level-dependant), adquiridos en eco planar con técnica de eco de gradientes, potenciadas en T2. Tanto la prueba motora derecha e izquierda tienen los siguientes parámetros: TE de 40 ms., TR de 3000 ms., un FLIP de 90, con 28 cortes axiales continuos, un grosor y espacio de 5x0 mm., con un FOV de 24x24, una matriz de 64x64 y un volumen de 100. La última secuencia es volumétrica, SPGR, que nos sirvió para realizar los planos sagital, coronal y axial, con los siguientes parámetros: un TE de 2.1, un TR de 9.2 ms., un TI de 300 ms., un FLIP de 30, un grosor y espacio de 3x0, con un FOV de 22x17, una matriz de 256x192, con 108 cortes y un volumen. El tiempo total de evaluación fue de 5 minutos, alternando períodos de activación (ejecución del paradigma) de 30 s., seguidos por períodos de reposo, también de 30 s. De esta manera, se tienen 5 períodos de

activación y 5 de reposo. La secuencia funcional de 5 minutos está precedida de 12 s de calibración del equipo. Las imágenes anatómicas se adquirieron en secuencia fase spin eco, cortes axiales con intervalos y colimación similares a los de la secuencia BOLD.

8.10 Paradigma o prueba de activación neuronal:

El paciente al llegar al departamento de Resonancia Magnética, se le explicó ampliamente el procedimiento a seguir, orientándolo sobre el paradigma antes del examen, fuera del gantry.

Dicha prueba consistió en que el paciente realice movimientos de oposición, tocándose la punta de los dedos con el dedo pulgar de forma consecutiva y en aquellos que no puedan ejecutar este movimiento se hizo tarea de intención del movimiento.

Las indicaciones se hicieron llegar al paciente via auditiva a través del dispositivo de audio integrado al resonador y que permite la comunicación con el paciente.

Este estudio de IRMf se hizo tanto pre y post rehabilitación, con un tiempo de intervalo de 4 semanas, previa firma de consentimiento informado.

8.11 Procesamiento de las imágenes de resonancia magnética:

Para el análisis de los datos obtenidos durante el estudio de imagen utilizamos el programa Matlab (MathWorks Inc. Sherborn MD, USA). Las primeras 4 imágenes adquiridas en cada serie fueron desechadas con el fin de evitar los llamados efectos de la saturación magnética. El programa mencionado permite corregir pequeños movimientos de la cabeza del paciente utilizando minimización no lineal y un algoritmo de interpolación cúbica computarizado (Keys 1981). También convierte y rota las imágenes para minimizar la suma de los cuadrados entre cada una de ellas y su promedio, aplicando método de Levenberg-Marquardt (More 1977). Todas las series fueron normalizadas para cada voxel a un promedio de cero y se les aplicó filtro Gaussiano (FWHM= 1.5 vòxeles) para suprimir el ruido térmico. Los vòxeles fueron también suavizados (proceso llamado "smoothing"). Con máscaras especiales para evaluar cada hemisferio cerebral y determinar el número de vòxeles.

El área motora primaria, se definió de acuerdo a las coordenadas de Tailarach, cuyos ejes fueron: $x = +/- 38$, $y = 26$, $z = 56$.

9. RESULTADOS

Se incluyeron 20 sujetos, con miembro torácico parético como secuela de enfermedad vascular cerebral mayor de 12 meses de evolución, se excluyeron del estudio a 7 pacientes: 1 por ser de lateralidad zurda, con el fin de homogeneizar la muestra a sujetos solamente con lateralidad derecha, 2 no se realizaron el segundo estudio de IRMf y 4 presentaron muchos movimientos durante el estudio, quedando nuestra muestra en 13 sujetos.

De los 13 pacientes estudiados, 4 fueron hombres y 9 fueron mujeres, de 23 a 78 años, una edad promedio de 50 ± 15 años. Todos estos pacientes fueron diestros, 6 (46%) con paresia torácica derecha (4 del territorio de la ACM izquierda y 2 de la ACP izquierda) y 7 (54%) con paresia torácica izquierda (todos del territorio de la ACM derecha), el tiempo de evolución del infarto al momento de realizar el primer estudio de IRMf fue de 12 a 72 meses, con un promedio de 31 ± 16 meses, siendo 8 (62%) de tipo isquémico y 5 (38%) hemorrágico.

Del territorio de la ACM izquierda los lugares más frecuentes fueron: giro precentral, tálamo, núcleo lenticular, área temporal. También se encontró el cerebelo del lado izquierdo afectado. En el territorio de la ACM derecha fueron: núcleo lenticular, área fronto-temporo-parietal, tálamo y brazo posterior de la cápsula interna.

Los 13 pacientes entendieron y ejecutaron el paradigma motor indicado: ya sea de intención para aquellos que no podían realizar movimientos de los dedos y tapping de dedos de la mano parética, en el primer estudio de IRMf 9 pacientes realizaron paradigma de intención y 4 tapping de dedos, en el segundo estudio de IRMf 4 pacientes hicieron paradigma de intención y 9 de tapping de dedos.

Con el Índice de Motricidad pre y post-rehabilitación, se observó que 6 pacientes mostraron recuperación de su fuerza y 7 no presentaron variabilidad en el mismo, de los que presentaron mejoría, la mayoría eran infartos de tipo isquémico y solamente uno de tipo hemorrágico presentó cambios en su Índice de Motricidad, de los 6 pacientes paréticos derechos, 3 (50%) no presentaron mejoría y 3 (50%) pasaron a la siguiente escala de motricidad. Los 7 pacientes paréticos izquierdos, 4 (57%) no hubo mejoría y 3 (43%) avanzaron a la siguiente escala.

Los voxels activados en el área motora primaria izquierda, al realizar el paradigma motor en los pacientes paréticos derechos (6) fue de 175.33 en promedio, pre-tratamiento y de 194 en promedio después del tratamiento y de 1196 y 1334.5 voxels en promedio en el hemisferio izquierdo, pre y post- tratamiento respectivamente.

Las activaciones en los pacientes con paresia torácica izquierda (7), mostraron en el área motora primaria derecha 282 y 209 voxels en los dos estudios y en el hemisferio del mismo lado fue de 3640 a 2518 voxels en el pre y post tratamiento.

Cabe mencionar que además de la activación del área motora primaria que se estudió, los pacientes presentaron en el estudio post-tratamiento, activación de otras áreas, entre ellas: 9 pacientes activaron el área pre-frontal, 10 el área motora suplementaria, 8 la corteza motora del cíngulo, 7 el área sensorio-motora, 7 el área parietal y 3 pacientes el cerebelo.

De 6 pacientes paréticos derechos cuando realizaron el paradigma de tapping mano derecha se identificaron activaciones en el hemisferio izquierdo pero tres de ellos no presentaron activaciones en el área motora primaria. En estos también se identificó que a mayor activación en el hemisferio cerebral izquierdo mayor el número de voxeles activados en el área motora izquierda.(tabla 2)

En el paradigma de tapping mano derecha no hubo un incremento significativo del número de voxeles activados después de la rehabilitación en el área motora primaria izquierda en el grupo general. (Gráfica 1)

En el paradigma de tapping mano derecha hubo un incremento del número de voxeles activados después de la rehabilitación en el hemisferio izquierdo. (Gráfica 2)

Cuando se realizó el tapping con la mano derecha en pacientes con paresia derecha hubo un incremento significativo en el número de voxeles activados en el hemisferio cerebral izquierdo, esto puede ser explicado por que hubo activaciones del área prefrontal, del área motora suplementaria, del área motora suplementaria del cíngulo, del área parietal, que se activaron por reorganización de la actividad motora. (Gráfica No. 3)

Cuando los pacientes paréticos derechos realizaron el paradigma de tapping mano derecha hubo un incremento significativo en el número de voxeles activados en el área motora primaria izquierda, a diferencia que en pacientes paréticos izquierdos no hubo significancia en la reducción en el número de voxeles activados.(Gráfica No. 4)

Cuando los pacientes paréticos derechos e izquierdos realizaron el paradigma de tapping mano izquierda no hubieron cambios significativos de incremento o decremento en el número de voxeles activados en el área motora primaria derecha. (Gráfica No. 5)

Cuando los pacientes paréticos derechos realizaron el tapping con la mano izquierda, el área motora primaria izquierda tuvo una reducción en el número de voxeles activados y no encontramos una explicación lógica a esto. (Gráfica No. 6)

Cuando los pacientes con hemiparesia izquierda realizaron el paradigma de tapping izquierdo no hubo cambios significativos en el número de voxeles activados en el hemisferio derecho después de recibir la rehabilitación. (Gráfica No. 7)

9. TABLAS Y GRAFICAS

TABLA No 1.

MIEMBRO TORÁCICO PARÈTICO DERECHO E IZQUIERDO

LADO PARETICO		VALOR	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Izquierdo	Pearson Chi-Square	14.000	10	.173
	Likelihood Ratio	11.148	10	.346
	Linear-by-Linear Association	4.736	1	.030
	N of Valid Cases	7		
Derecho	Pearson Chi-Square	18.000	15	.263
	Likelihood Ratio	14.909	15	.458
	Linear-by-Linear Association	4.732	1	.030
	N of Valid Cases	6		

Test Chi Cuadrada Relación de paresia derecha e izquierda

TABLA No 2

RELACION PARETICA DER. CON HEMISFERIO Y AREA MOTORA PRIMARIA IZQUIERDA CONTEO

PARETICA	TPDHEMII	TDAMPI					Total
		.00	1.00	10.00	146.00	163.00	
izquierdo	.00	1					1
	3.00		1				1
	9.00	1					1
	10.00	2					2
	968.00	1					1
	2008.00					1	1
Total		5	1		1		7
derecho	.00	1					1
	79.00	1					1
	160.00	1					1
	281.00			1			1
	481.00				1		1
	1004.00						1
Total		3		1	1	1	6

TABLA No 3

NUMERO DE VOXELES POR TAPPING Y HEMISFERIO

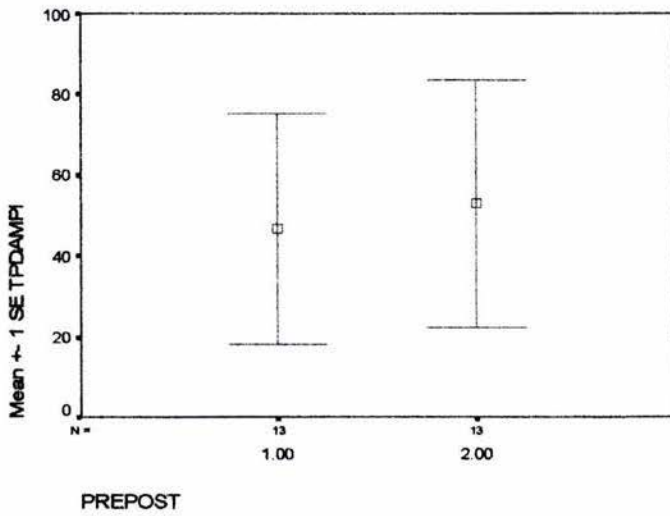
N	Mean		Desviación standard
	Statistic	Error standard	
TPDHEMID 13	832.0000	331.3925	1194.8527
TPDHEMII 13	385.6154	167.6854	604.5982
TPDAMPD 13	120.3846	53.6532	193.4492
TPDAMPPI 13	46.6923	28.6628	103.3452
TPIHEDER 13	2154.0000	724.4056	2611.8815
TPIHEIZ 13	2771.2308	1010.6126	3643.8157
TPIZAMPD 13	162.7692	63.8803	230.3237
TPIAMPI 13	269.6154	101.8466	367.2130
TDHDPOS 13	1135.8462	301.5736	1087.3390
TDHIZPOS 13	628.9231	227.9992	822.0629
TDAMPDE 13	173.3077	57.0373	205.6507
TDAMPI 13	53.0000	30.7627	110.9166
TIHDPOST 13	1786.8462	1271.6822	4585.1154
TIHEMIZP 13	1828.5385	759.3984	2738.0498
TIAMPDEP 13	68.6154	47.7623	172.2094
TIAMPIZP 13	140.0769	56.3708	203.2480

TABLA No 4

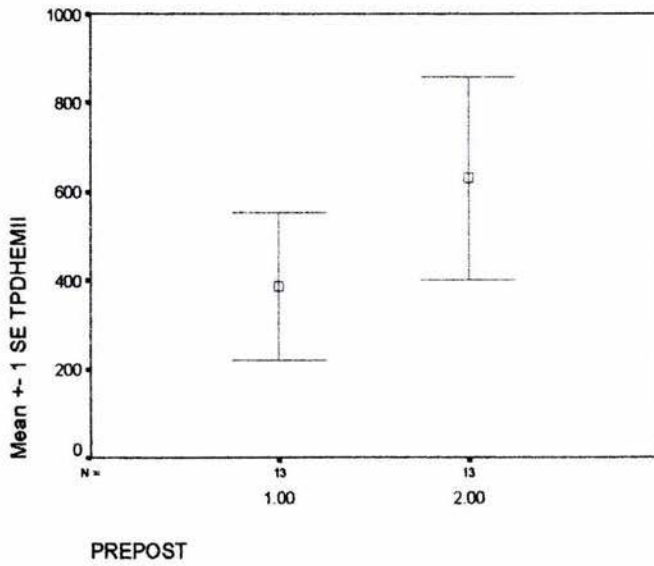
N=	Área pre- frontal	Área motora suplementaria	Área motora cíngulo	Área sensori- motora	Área parietal	Cerebelo
1	X	X			X	
2	X		X	X	X	
3		X	X	X		X
4		X	X		X	X
5	X	X		X	X	
6	X		X		X	
7		X	X			
8	X	X	X			
9	X	X			X	
10		X		X	X	
11	X	X	X	X		
12	X		X	X		
13	X	X		X		X
Total	9	10	8	7	7	3

Áreas de activación en el estudio de post-rehabilitación en los pacientes con paresia derecha e izquierda.

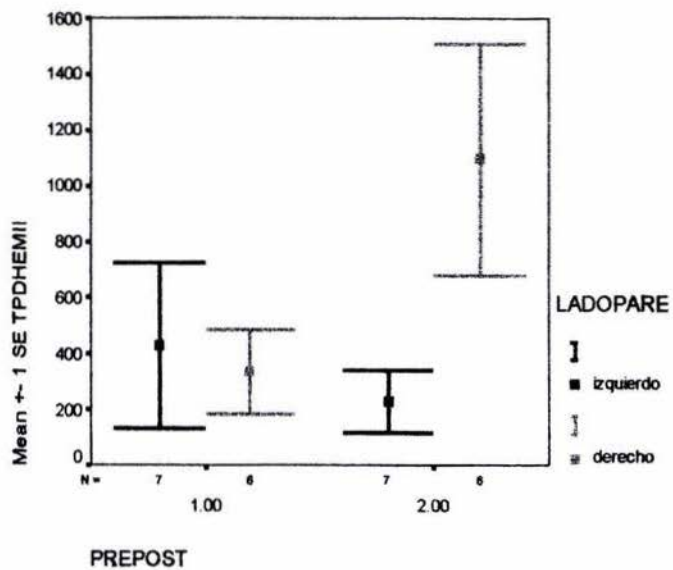
Grafica No. 1



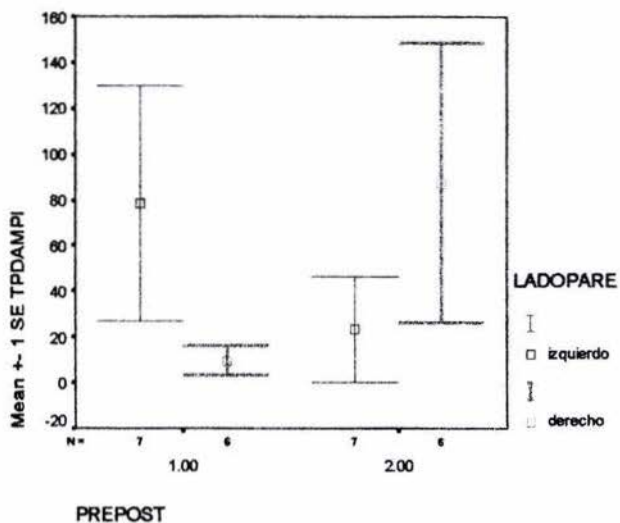
Grafica No. 2



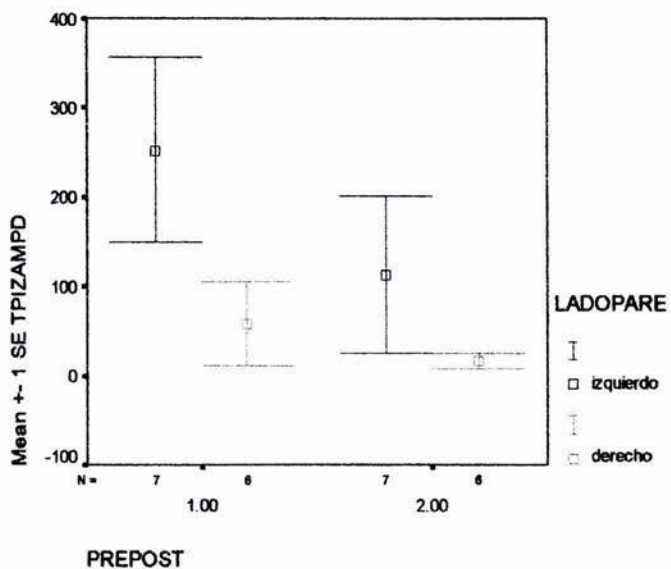
Gráfica No. 3



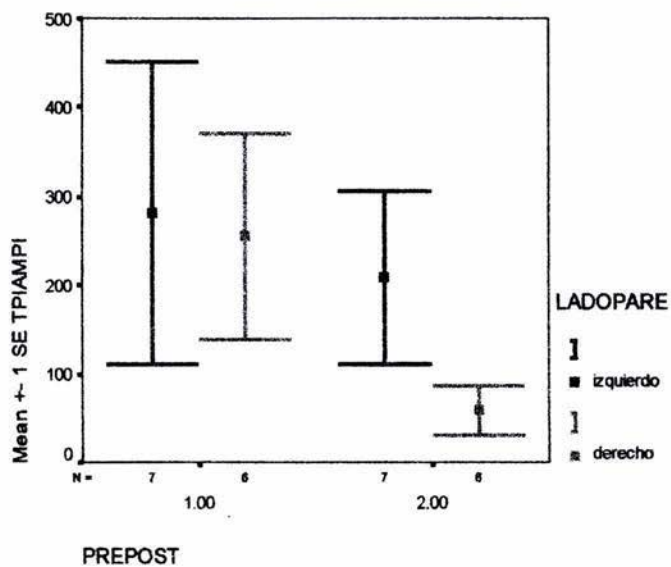
Gráfica No. 4



Grafica No. 5



Gráfica No 6



Gráfica No. 7

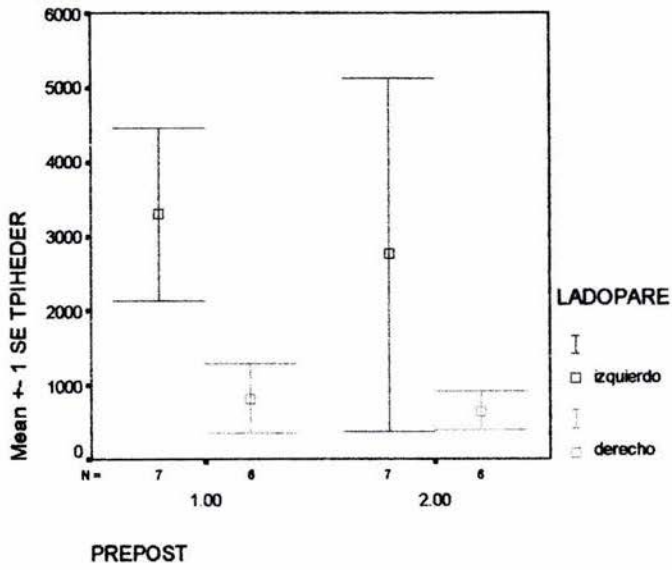
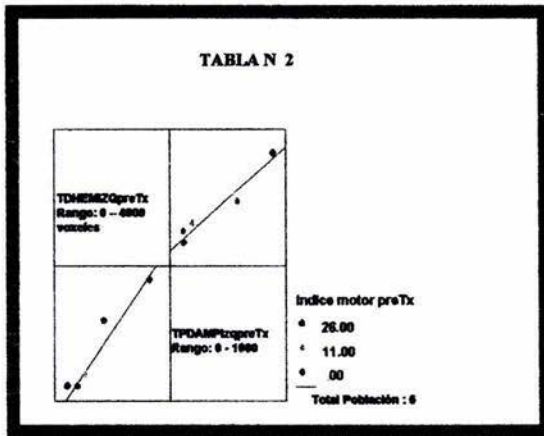
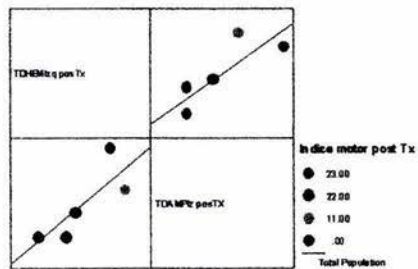


TABLA N° 2



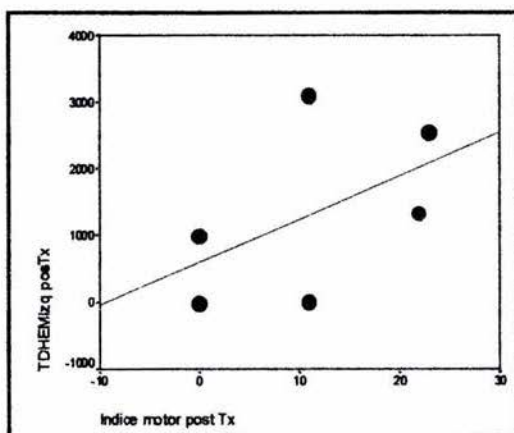
Correlación Índice de Motricidad y Tapping mano izquierda de paresia izquierda.

TABLA N° 3



Correlación Índice de Motricidad con Tapping izquierda de mano parética izquierda

TABLA N° 4



Correlación Índice de Motricidad con Tapping izquierdo de pareaia izquierda.

11. DISCUSIÓN

En los pacientes con paresia derecha, al realizar tapping con dicha mano, se observó un incremento en el número de voxels activados, en el hemisferio cerebral izquierdo, por probable activación de otras áreas motoras secundarias, autores como Chollet y col., 1991; Weiller, 1992; Cramer, 1997; Seitz, 1998, en estudios realizados en pacientes paréticos, mostraron un amplio rango de regiones activadas relacionadas a la tarea realizada (tapping), las cuales fueron: área prefrontal, del área motora suplementaria, del área motora suplementaria del cíngulo, del área parietal y cerebelo, demostrando que en pacientes que han sufrido de infarto hemiparético, hay significativo incremento en las activaciones relacionadas con la tarea, en un número de regiones del cerebro, que son vistas en la población normal ejecutando la misma tarea.

Pacientes con pobres resultados, son propensos a reclutar más partes del sistema motor primario y no primario, que pacientes con mejores resultados, Ward y col., Brown y col., Thompson y col., (Ann Neurol 2004; 55:829 – 834), que podría sustentar el hecho del incremento significativo del número de voxels activados en el área motora primaria, cuando los pacientes realizaron tapping del miembro torácico derecho, a diferencia que en pacientes paréticos izquierdos no hubo significancia en la reducción en el número de voxels activados, hallazgo consistente con numerosos otros estudios, sugiriendo que la activación de áreas corticales ipsilateral a la mano parética es importante en el proceso de recuperación después del infarto. (Weiller y col., 1993; Cao y col., 1998).

Después del infarto, hay una temprana y amplio reclutamiento de regiones del cerebro, durante la ejecución de tareas motoras, seguida por una progresiva reducción en este reclutamiento relacionado a la tarea en diferentes sesiones, que se correlaciona con recuperación de los scores en pacientes individuales, (Marshall y col., 2000; Calautti y col., 2001; Feydy y col., 2002). En nuestros pacientes no hubo cambios significativos en el número de voxels activados en el hemisferio derecho después de recibir la rehabilitación al realizar el tapping con la mano parética izquierda.

Hay disminución longitudinal en la activación relacionada a la tarea sobre sesiones como una función de recuperación en pacientes con infartos cerebrales. Hay diferencias en los reportes en los patrones de activación cerebral relacionadas a tareas en pacientes con infartos tempranos y tardíos. Los primeros describen un incremento en el radio de activaciones de la corteza sensori –motora contralateral e ipsilateral, mientras que en infartos crónicos notaron una disminución en las activaciones de regiones motoras no primarias del hemisferio afectado. (Calautti y col., 2001).

Johansen – Berg (2002) reportó incremento en la activación cerebelar y corteza premotora, en tareas ejecutadas, en dos diferentes sesiones en pacientes con infartos crónicos, respondiendo a terapia modificada de limitación inducida del movimiento. Pacientes con déficit iniciales grandes, reclutan más números de regiones que aquellos con déficit tempranos menores (Strick 1988).

Hay dos formas diferentes de neuroplasticidad asociado con recuperación del infarto en la mano parética. El primero es una migración de activación cortical del hemisferio infartado (contralateral) a colonias neurales en el hemisferio ipsilateral. El segundo parece ser una reversión a un control contralateral.

El primero podría estar asociado mas con insulto neural y recuperación espontánea y no dependiente a uso intensivo. El segundo parece depender a uso intensivo, indicando que el tiempo desde el inicio del infarto no parece ser un firme factor limitante para la efectividad del tratamiento.

En las Tablas 2, 3 y 4, muestra una correlación de la escala del Índice de motricidad y los voxels activados, donde hay una estadística significativa de $p < 0.03$, donde a mayor Índice de motricidad, mayor número de voxels activados en las áreas contralaterales al miembro parético, en este caso del miembro parético derecho con tapping derecho en activación del hemisferio y área motora primaria izquierda.

Al correlacionar el Índice de Motricidad con cada hemisferio contralateral al miembro parético, no fue estadísticamente significativa, cuando se llevó a cabo una relación de todos los pacientes antes y después del tratamiento, sin embargo, cuando estratificamos en pacientes con hemiparesia izquierda y derecha mediante la χ^2 de Pearson encontramos una significancia de 0.03.

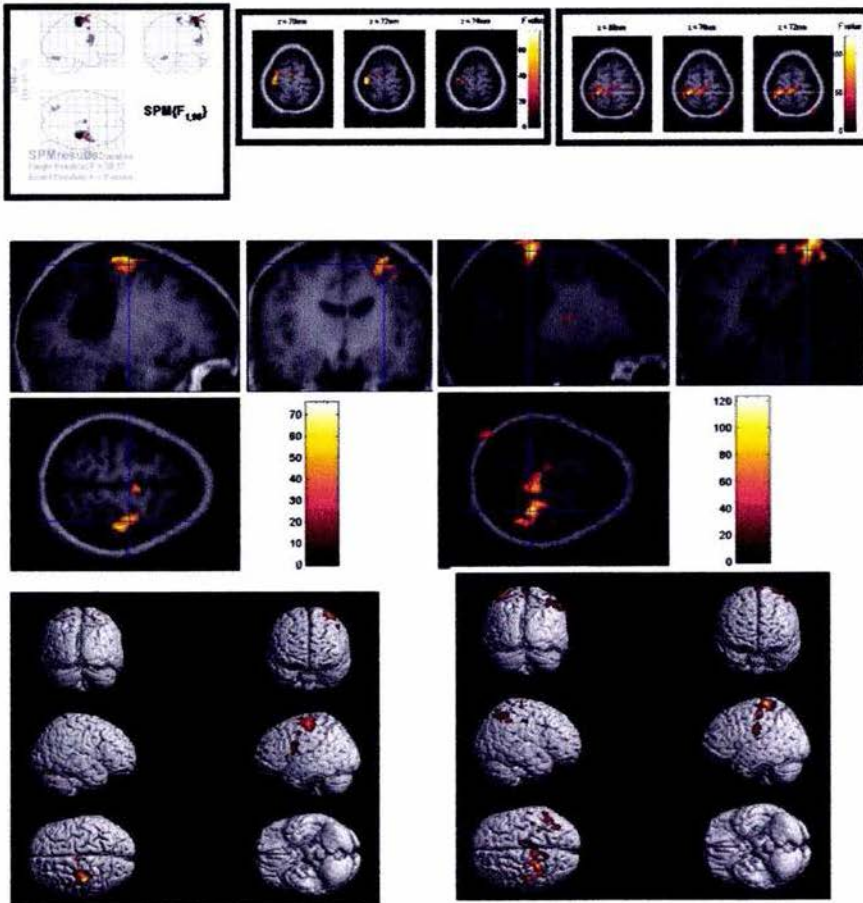
La reorganización cerebral contribuye a recuperación funcional después del infarto, pero esto esta claro que requerimos un más detallado recordatorio del proceso y los factores que influencia esto, antes de poder utilizar tal información para racionalizar estrategias terapéuticas en grupos de pacientes individuales.

12. CONCLUSIONES

1. En nuestros pacientes paréticos derechos que únicamente recibieron 4 semanas de rehabilitación, con Biorretroalimentación, limitación del movimiento inducido y juego de video, hubo un incremento en el número de voxeles activados en el hemisferio izquierdo, producidos por una reorganización de la corteza cerebral.
2. En las tablas N° 2, 3 y 4, en la que hay una correlación entre el Índice de motricidad y el número de voxeles activados en el hemisferio y área motora primaria izquierda, en pacientes con paresia derecha y que además realizaron tapping de la misma mano, pre y post rehabilitación de 4 semanas de duración, donde a mejor escala en el Índice de Motricidad, mayor número de voxeles activados.
3. El Índice de Motricidad no fue estadísticamente significativo, cuando llevaron a cabo una relación de todos los pacientes antes y después del tratamiento, sin embargo, cuando estratificamos en pacientes con hemiparesia izquierda y derecha, mediante la χ^2 de Pearson, encontramos una significancia de 0.031.
4. Nuestro estudio sirve de base para que se realicen otros estudios, donde se podría tomar una muestra homogénea de pacientes con paresia derecha o izquierda, aumentando los casos y tener una muestra con significancia estadística.
5. Además de que se podrían estudiar pacientes con lateralidad zurda y que presenten paresia izquierda, para hacer una correlación con los pacientes diestros y paresia derecha de nuestro estudio.

13. EJEMPLOS ILUSTRATIVOS DE IRMf

PACIENTE N° 1

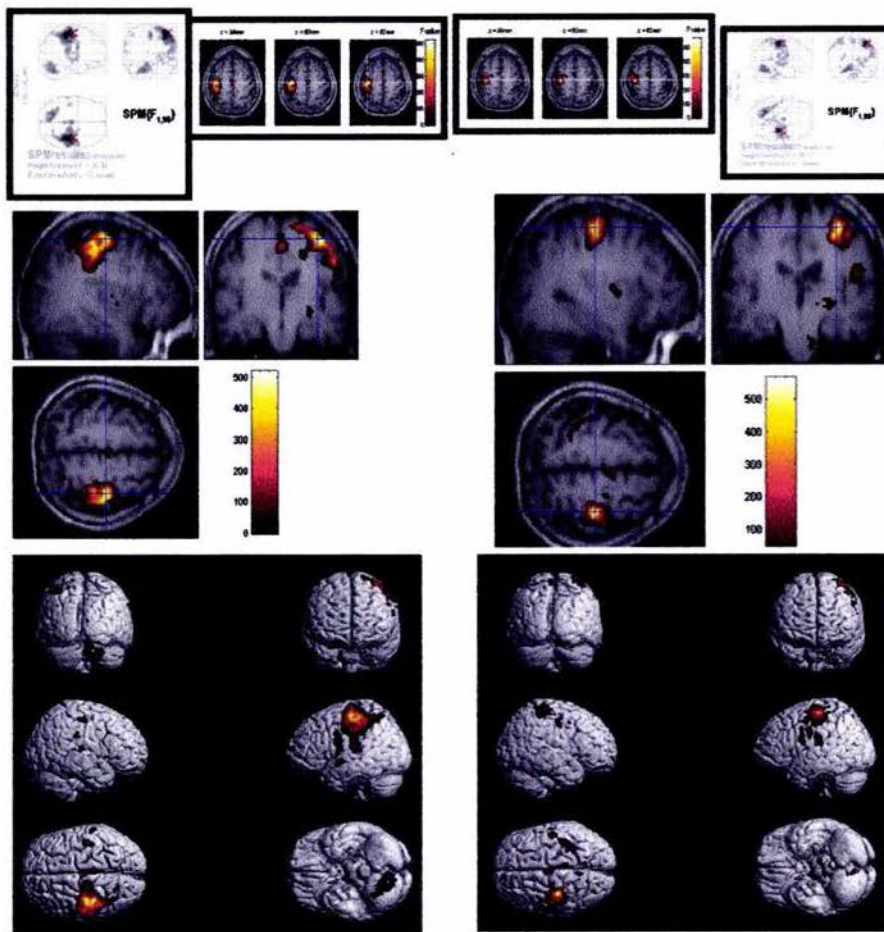


**PRE: TPDHI 885 VOXELES
TPD AMPI 62 VOXELES**

**POST TPD HI 1330 VOXELES
TPDAMPI 75 VOXELES**

Fem. 34 a. Paresia derecha, EVC isquémico, ACM izquierda (parietal inferior izquierdo) 13 meses evolución, con Índice de Motricidad de 0- 11.

PACIENTE N° 3



PRE: TPDHI 3960

TPDAMPI 618

MASC. 40 A. Paresia Derecha, EVC isquémico, ACP izquierda (Tálamo izq., cerebelo der.), de 12 m. Evolución, con un Índice de Motricidad 26 – 23.

POST: TPDHI 2561

TPDAMPI 276

14. APENDICE

APÉNDICE I: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Distinguido Sr.:

Me gustaría invitarte a tomar parte en este estudio de investigación, que será realizado por el Dr. Alfonso Esteban Cerrato Cuadra, de este Instituto. Si Ud. desea tener más información acerca del mismo, le rogamos que siga leyendo la información que se le ofrece a continuación, así como realice aquellas preguntas que considere necesarias sobre este estudio.

El estudio consiste en realizar imágenes de resonancia magnética, donde el único problema es el que se escucha ruido, para ello se le proporcionará tapones auditivos. Tiene una duración promedio de 40 minutos, durante los cuales se le pedirá que realice movimientos de sus dedos de ambas manos. Previamente al estudio se le explicará cada uno de los movimientos que tiene que realizar y se le hará la prueba hasta que se esté seguro que hay un total entendimiento.

Existe algunos riesgos para ciertas personas, por ejemplo esta contraindicado realizar el estudio en personas que tengan marcapasos o cualquier tipo de implante metálico y pacientes que no toleren los espacios cerrados. Se le realizará una valoración neuro psicológica en el cual también contestará un cuestionario únicamente con el fin de determinar si usted es zurdo o diestro.

Su participación en el estudio es totalmente voluntaria, por lo que puede retirarse cuando Ud., considere conveniente, sin que ello altere su relación con el Instituto en situaciones futuras.

Del mismo modo y de acuerdo a normativas internacionales solicitamos su autorización para que, los datos obtenidos de este estudio en caso de resultar interesantes, puedan ser publicados en revistas de divulgación médica.

Le rogamos que si tiene alguna duda la consulte en cuanto a los términos utilizados o sobre el tratamiento ofrecido, consulte con su médico que lo atiende.

Gracias por su atención.

El comité investigador.

Hoja de autorización de procedimiento

“Patrón del área de activación motora primaria post-rehabilitación mediante IRMf en pacientes con miembro torácico parético, como secuela de enfermedad vascular cerebral.”

Favor de contestar las siguientes preguntas:

Tiene usted marcapaso: _____ Tiene usted algún implante metálico: _____
Es usted claustrofóbico: _____

Yo,.....
(nombre y apellidos, documento de identidad)

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido realizar todas las preguntas que me he planteado.

He recibido suficiente información sobre el estudio que se me propone.

He comprendido que puedo retirarme del estudio bajo mi voluntad, sin que repercuta en mi

Relación con el Instituto.

Y presto mi conformidad a participar en este estudio que me ha propuesto el Dr. Alfonso Esteban Cerrato Cuadra.

En....., a, de....., del 200.....

Nombre y firma del sujeto

Nombre _____

Firma _____

Nombre y firma del primer testigo

Nombre _____

Firma _____

Relación o parentesco con el paciente

Nombre y firma del investigador

Nombre _____

Nombre y firma del segundo testigo

Nombre _____

Firma _____

Firma _____
Relación o parentesco con el paciente

APÉNDICE II: OTROS CRITERIOS DE ACUERDO AL TIPO DE ESTUDIO

Anexo 2

INDICE DE MOTRICIDAD

Prensión:

0 = Sin movimiento.

11 = Inicio de prensión.

19 = Agarra un cubo, pero es incapaz de mantenerlo contra la gravedad.

22 = Agarra un cubo y lo mantiene en el aire, pero se le desaloja fácilmente.

26 = Agarra un cubo con fuerza, pero más débil que el lado contralateral.

33 = Prensión normal.

Anexo 3

EXAMINACION DEL ESTADO MINI-MENTAL

1.- Orientación: (0 – 10)

Temporal: fecha (1) ___ Mes (1) ___ día (1) ___ año (1) ___ estación (1) ___

Espacial : lugar (1) ___ piso (1) ___ ciudad (1) ___ comuna (1) ___ país(1) ___

2.- Repetición inmediata: (0 – 3)

“Le voy a nombrar 3 palabras. Quiero que las repita después de mi. Trate de memorizarlas, pues se las voy a preguntar en un minuto más.

Numero de repeticiones _____ (máximo 6 veces en total)

3.- Atención y cálculos: (0 – 5)

Serial 7: (100 – 7) 93 – 86 – 79 – 72 – 65 (hacer check en cada respuesta correcta)

Deletrear Mundo al revés: O – D – N – U – M

(* Anotar mejor puntaje).

4.-Memoria: (0 – 3)

Pedir que repita las 3 palabras, dar un punto por cada respuesta correcta.

5.- Lenguaje: (0 – 9)

Nombrar un lápiz _____ y un reloj _____ = (0 – 2) _____

Repetir una frase = (0 – 1) _____

Orden: “tome este papel con su mano derecha, = (0 – 3) _____

Dóblelo por la mitad y déjelo en el suelo.”

Leer y obedecer: “ cierre los ojos “ = (0 – 1) _____

Escriba una frase (sujeto, verbo, predicado) = (0 – 1) _____

Copiar pentágono = (0 – 1) _____

PUNTAJE TOTAL = _____ / 30

ANEXO 4

ESCALA DE RANKIN MODIFICADA

0. Sin Síntomas.
1. Sin incapacidad importante: capaz de realizar sus actividades y obligaciones habituales.
2. Incapacidad leve: incapaz de realizar algunas de sus actividades previas, pero capaz de velar por sus intereses y asuntos sin ayuda.
3. Incapacidad moderada: síntomas que restringen significativamente su estilo de vida o impiden su subsistencia totalmente autónoma (por ejemplo, necesita alguna ayuda).
4. Incapacidad moderadamente grave: síntomas que impiden claramente su subsistencia independiente, aunque sin necesidades de atención continua (por ejemplo: incapaz de atender sus necesidades personales sin asistencia).
5. Incapacidad grave: totalmente dependiente, necesitando asistencia constante día y noche.
6. Muerte.

ESCALA DE ASHWORT MODIFICADA

- 0 No hay incremento en el tono muscular.
- 1 Discreto incremento en el tono muscular, manifestado por parar y relajar ó por una mínima resistencia al final del rango de movimiento, cuando el segmento afectado se mueve en flexión ó extensión.
- 1+ Discreto aumento en el tono muscular manifestado por parar, seguido de una mínima resistencia en el resto (menos de la mitad) del arco del movimiento.
- 2 Un incremento más marcado en el tono muscular, durante la mayoría del arco del movimiento, pero el segmento afectado se puede mover fácilmente
- 3 Un incremento considerable en el tono muscular, el cual dificulta el movimiento pasivo.
- 4 El segmento afectado está rígido en flexión o extensión.

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Arauz G., Antonio, Cantu B., Carlos et al. Prevención primaria de la enfermedad vascular cerebral. *Terapéutica de la Enfermedad Vascular Cerebral*. 2001: 7
2. Gómez-Fernández, L. Plasticidad cortical y restauración de funciones neurológicas: una actualización sobre el tema. *Rev. Neurología* 2000; 31 (8): 749-756.
3. Stein, Donald. Brailowsky, Simón., Will, Bruno. El cerebro averiado. *Plasticidad cerebral y recuperación funcional*. Fondo de Cultura Económica U.N.A.M. 2ª Edición. 65-162.
4. Vizcay, Valiente; Gómez Fernández, L., Quesada, E., Nodarse, Ravelo, J. Evidencias sobre el efecto modulador del tratamiento de rehabilitación defecto lógica en el proceso neuroplástico: presentación de un caso. *Rev. Mexicana de Neurociencia* 2004; 5 (1): 72-76.
5. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. The influence of time after stroke on brain activations during a motor task. *Ann Neurol*. 2004 Jun; 55 (6):829-34.
6. Kim YH, Park JW, Ko MH, Jang SH, Lee PK. Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy. *Yonsei Med J*. 2004 Apr; 45 (2): 241-6.
7. Luft AR, Waller S, Forrester L, Smith GV, Whittall J, Macko RF, Schulz JB, Hanley DF. Lesion location alters brain activation in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage*. 2004 Mar; 21(3): 924-35
8. Jang SH, Cho SH, Kim YH, Kwon YH, Byun WM, Lee SJ, Park SM, Chang CH. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport*. 2004 Mar 1;15 (3):395-9.
9. Rossini PM, Dal Forno G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2004 Feb;15(1):263-306.
10. Loubinoux I, Carel C, Pariente J, Dechaumont S, Albucher JF, Marque P, Manelfe C, Chollet F. Correlation between cerebral reorganization and motor recovery after subcortical infarcts. *Neuroimage*. 2003 Dec;20(4):2166-80.
11. Cramer SC, Benson RR, Burra VC, Himes D, Crafton KR, Janowsky JS, Brown JA, Lutsep HL. Mapping individual brains to guide restorative therapy after stroke: rationale and pilot studies. *Neurol Res*. 2003 Dec;25(8):811-4.
12. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke*. 2003 Dec;34(12):2866-70. Epub 2003 Nov 13.
13. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain*. 2003 Nov;126(11):2476-96.
14. Vandermeeren Y, Sebire G, Grandin CB, Thonnard JL, Schlogel X, De Volder AG. Functional reorganization of brain in children affected with congenital Hemiplegia: fMRI study. *Neuroimage*. 2003 Sep;20(1):289-301.
15. Kim YH, Jang SH, Chang Y, Byun WM, Son S, Ahn SH. Bilateral primary sensorimotor cortex activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study. *Neuroreport*. 2003 Jul 18;14(10):1329-32.
16. Hang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport*. 2003 Jul 18;14(10):1305-10.
17. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional Kim YH, Park JW, Ko MH, Jang SH, Lee PK.

- Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy. *Yonsei Med J.* 2004 Apr;45(2):241-6.
18. Luft AR, Waller S, Forrester L, Smith GV, Whittall J, Macko RF, Schulz JB, Hanley DF. Lesion location alters brain activation in chronically impaired stroke survivors. *Neuroimage.* 2004 Mar; 21(3): 924-35.
19. Jang SH, Cho SH, Kim YH, Kwon YH, Byun WM, Lee SJ, Park SM, Chang CH. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. *Neuroreport.* 2004 Mar 1;15(3):395-9.
20. Rossini PM, Dal Forno G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2004 Feb;15(1):263-306.
21. Loubinoux I, Carel C, Pariente J, Dechaumont S, Albucher JF, Marque P, Manelfe C, Chollet F. Correlation between cerebral reorganization and motor recovery after subcortical infarcts. *Neuroimage.* 2003 Dec;20(4):2166-80.
22. Cramer SC, Benson RR, Burra VC, Himes D, Crafton KR, Janowsky JS, Brown JA, Lutsep HL. Mapping individual brains to guide restorative therapy after stroke: rationale and pilot studies. *Neurol Res.* 2003 Dec;25(8):811-4.
23. Miyai I, Yagura H, Hatakenaka M, Oda I, Konishi I, Kubota K. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke.* 2003 Dec;34(12):2866-70. Epub 2003 Nov 13.
24. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of motor recovery after stroke: a longitudinal fMRI study. *Brain.* 2003 Nov;126(Pt 11):2476-96. Epub 2003 Aug 22.
25. Vandermeeren Y, Sebire G, Grandin CB, Thonnard JL, Schlogel X, De Volder AG. Functional reorganization of brain in children affected with congenital hemiplegia: fMRI study. *Neuroimage.* 2003 Sep;20(1):289-301.
26. Kim YH, Jang SH, Chang Y, Byun WM, Son S, Ahn SH. Bilateral primary sensorimotor cortex activation of post-stroke mirror movements: an fMRI study. *Neuroreport.* 2003 Jul 18;14(10):1329-32.
27. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Chang Y, Lee ZI, Ha JS. Cortical reorganization associated with motor recovery in hemiparetic stroke patients. *Neuroreport.* 2003 Jul 18;14(10):1305-10.
28. Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. Neural correlates of outcome after stroke: a cross-sectional fMRI study. *Brain.* 2003 Jun;126(6):1430-48.
29. Zemke AC, Heagerty PJ, Lee C, Cramer SC. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery. *Stroke.* 2003 May;34(5):23-8.
30. Nudo RJ. Functional and structural plasticity in motor cortex: implications for stroke recovery. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2003 Feb;14(1 Suppl):S57-76.
31. Jang SH, Kim YH, Cho SH, Lee JH, Park JW, Kwon YH. Cortical reorganization induced by task-oriented training in chronic hemiplegic stroke patients. *Neuroreport.* 2003 Jan 20;14(1):137-41.
32. Hutchinson S, Kobayashi M, Horkan CM, Pascual-Leone A, Alexander MP, Schlaug G. Age-related differences in movement representation. *Neuroimage.* 2002 Dec;17(4):1720-8.
33. Schaechter JD, Kraft E, Hilliard TS, Dijkhuizen RM, Benner T, Finklestein SP, Rosen BR, Cramer SC. Motor recovery and cortical reorganization after constraint-induced movement therapy in stroke patients: a preliminary study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2002 Dec;16(4):326-38.

34. Newton J, Sunderland A, Butterworth SE, Peters AM, Peck KK, Gowland PA. A pilot study of event-related functional magnetic resonance imaging of monitored wrist movements in patients with partial recovery. *Stroke*. 2002 Dec;33(12):2881-7.
35. Jang SH, Han BS, Chang Y, Byun WM, Lee J, Ahn SH. Functional MRI evidence for motor cortex reorganization adjacent to a lesion in a primary motor cortex. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002 Nov;81(11):844-7.
36. Cramer SC, Mark A, Barquist K, Nhan H, Stegbauer KC, Price R, Bell K, Odderson IR, Esselman P, Maravilla KR. Motor cortex activation is preserved in patients with chronic hemiplegic stroke. *Ann Neurol*. 2002 Nov;52(5):607-16.
37. Johansen-Berg H, Rushworth MF, Bogdanovic MD, Kischka U, Wimalaratna S, Matthews. The role of ipsilateral premotor cortex in hand movement after stroke. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Oct 29;99(22):14518-23.
38. Thirumala P, Hier DB, Patel P. Motor recovery after stroke: lessons from functional brain imaging *Neurol Res*. 2002 Jul;24(5):453-8.
39. Cramer SC, Nelles G, Schaechter JD, Kaplan JD, Finklestein SP, Rosen BR. A functional MRI study of three motor tasks in the evaluation of stroke recovery. *Neurorehabil Neural Repair*. 2001;15(1):1-8.
40. Alkadhi H, Kollias SS, Crelier GR, Golay X, Hepp-Reymond MC, Valavanis A. Plasticity of the human motor cortex in patients with arteriovenous malformations: a functional MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000 Sep;21(8):1423-33.
41. Miyai I, Suzuki T, Kang J, Kubota K, Volpe BT. Middle cerebral artery stroke that includes the premotor cortex reduces mobility outcome. *Stroke*. 1999 Jul;30(7):1380-3.
42. Cramer SC, Finklestein SP, Schaechter JD, Bush G, Rosen BR. Activation of distinct motor cortex regions during ipsilateral and contralateral finger movements. *J Neurophysiol*. 1999 Jan;81(1):383-7.
43. Beltramello A, Cerini R, Puppini G, El-Dalati G, Viola S, Martone E, Cordopatri D, Manfredi M, Aglioti S, Tassinari G. Motor representation of the hand in the human cortex: an f-MRI study with a conventional 1.5 T clinical unit. *Ital J Neurol Sci*. 1998 Oct;19(5):277-84.
44. Seitz RJ, Hoflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ. Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction: *Arch Neurol*. 1998 Aug;55(8):1081-8.
45. Kawashima R, Matsumura M, Sadato N, Naito E, Waki A, Nakamura S, Matsunami K. Regional cerebral blood flow changes in human brain related to ipsilateral and contralateral complex hand movements—a PET study. *Eur J Neurosci*. 1998 Jul;10(7):2254-60.
46. Silvestrini M, Cupini LM, Placidi F, Diomedes M, Bernardi G. Bilateral hemispheric activation in the early recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1998 Jul;29(7):1305-10.
47. Singh LN, Higano S, Takahashi S, Abe Y, Sakamoto M, Kurihara N, Furuta S, Tamura. Functional MR imaging of cortical activation of the cerebral hemispheres during motor tasks. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Feb;19(2):275-80.
48. Cramer SC, Nelles G, Benson RR, Kaplan JD, Parker RA, Kwong KK, Kennedy DN, A functional MRI study of subjects recovered from hemiparetic stroke.

Stroke. 1997 Dec;28(12):2518-27.

49.Schlosser MJ, McCarthy G, Fulbright RK, Gore JC, Awad IA. Cerebral vascular malformations adjacent to sensorimotor and visual cortex. Functional magnetic resonance imaging studies before and after therapeutic intervention. Stroke. 1997 Jun;28(6):1130-7.

50.Pantano P, Formisano R, Ricci M, Di Piero V, Sabatini U, Di Pofi B, Rossi R, Bozzao L, Lenzi GL. Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alterations. Brain. 1996 Dec;119 (Pt 6):1849-57.

51.Yelnik A, Bonan I, Debray M, Lo E, Gelbert F, Bussel B. Changes in the execution of a complex manual task after ipsilateral ischemic cerebral hemispheric stroke. Arch Phys Med Rehabil. 1996 Aug;77(8):806-10.

52.Nudo RJ, Wise BM, SiFuentes F, Milliken GW. Neural substrates for the effects of rehabilitative training on motor recovery after ischemic infarct. Science. 1996 Jun 21;272(5269):1791-4

53.Lee RG, van Donkelaar P Mechanisms underlying functional recovery following stroke. Can J Neurol Sci. 1995 Nov;22(4):257-63.

54.Sabatini U, Toni D, Pantano P, Brughitta G, Padovani A, Bozzao L, Lenzi GL. Motor recovery after early brain damage. A case of brain plasticity. Stroke. 1994 Feb;25(2):514-7.

55.Bogousslavsky J. Frontal stroke syndromes. Eur Neurol. 1994;34(6):306-15.

56.Goldberg G, Bloom KK. The alien hand sign. Localization, lateralization and recovery. : Am J Phys Med Rehabil. 1990 Oct;69(5):228-38.

57.Freund HJ, Hummelsheim H. Lesions of premotor cortex in man. Brain. 1985 Sep;108 (Pt 3):697-733.

58.Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS. The influence of time after stroke on brain activations during a motor task. Ann Neurol. 2004 Jun;55(6):829-34.

59.Kim YH, Park JW, Ko MH, Jang SH, Lee PK. Plastic changes of motor network after constraint-induced movement therapy Yonsei Med J. 2004 Apr;45(2):241-6.

60. Luft AR, Waller S, Forrester L, Smith GV, Whittall J, Macko RF, Schulz JB. Lesion location alters brain activation in chronically impaired stroke survivors. . Neuroimage. 2004 Mar;21(3):924-35.

61.Jang SH, Cho SH, Kim YH, Kwon YH, Byun WM, Lee SJ, Park SM, Chang CH. Cortical activation changes associated with motor recovery in patients with precentral knob infarct. . Neuroreport. 2004 Mar 1;15(3):395-9.

62.Rossini PM, Dal Forno G. Integrated technology for evaluation of brain function and neural plasticity. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2004 Feb;15(1):263-306.