

Proyecto Prehabilita: modificar la actividad del cerebro antes de una neurocirugía para mejorar sus resultados

La prehabilitación busca inducir cambios en el cerebro para desarrollar nuevos patrones funcionales antes de la extirpación de un tumor cerebral, “desplazando” parcial o totalmente la función en riesgo de ser afectada a zonas distales del área quirúrgica.



Nuria Brault-Boixader

Neuropsicóloga
Investigadora predoctoral
Institut Guttmann



Alba Roca-Ventura

Neuropsicóloga
Investigadora predoctoral
Institut Guttmann



Kilian Abellaneda-Pérez

Doctor en Neurociencias
Coinvestigador principal
Institut Guttmann

Los tumores cerebrales son lesiones caracterizadas por la presencia de una masa anormal de células que se forma en el cerebro. En este contexto, una de las principales vías de intervención terapéutica es la cirugía cerebral.

Esta intervención tiene dos objetivos principales: por un lado, extirpar el máximo de tejido cerebral posible, con el fin de minimizar las probabilidades de que el tumor retorne; y, por otro, preservar el tejido cerebral sano próximo al tumor para reducir, de este modo, la posible aparición de secuelas cognitivas o motoras derivadas de la operación.

El Prehabilita es un proyecto de investigación que nace con el objetivo de modificar la actividad cerebral antes de la cirugía para poder extirpar el máximo de lesión y al mismo tiempo reducir la aparición de las mencionadas secuelas. Esto se hace aprovechando la capacidad que tiene el cerebro para cambiar sus patrones de actividad y establecer nuevas conexiones, aspectos que se engloban dentro de lo que conocemos como plasticidad cerebral. De esta manera, modificando la actividad cerebral antes de la operación y, por ejemplo, trasladando la actividad cerebral a regiones más alejadas del tumor, es po-



Prehabilita

Institut
Guttmann

Fundació
Ribas Araquistain



“Esto se hace aprovechando la capacidad que tiene el cerebro para cambiar sus patrones de actividad y establecer nuevas conexiones, aspectos que se engloban dentro de lo que conocemos como plasticidad cerebral.”

sible reducir las secuelas físicas y cognitivas que podría conllevar la cirugía, y, al mismo tiempo, permite realizar una mayor resección de la lesión durante la operación.

Hasta ahora, las estrategias de prehabilitación –previas a la cirugía– se habían llevado a cabo principalmente mediante técnicas invasivas, como la implantación de electrodos intracraneales. No obstante, estas técnicas incrementan el riesgo de infecciones y otras complicaciones postoperatorias.

El Prehabilita, en cambio, es un enfoque innovador en este contexto y tiene como objetivo conseguir la modificación de la actividad cerebral de manera no invasiva, utilizando técnicas de neuromodulación no invasivas en

combinación con entrenamiento intensivo en la función –habla o movimiento– que corre riesgo de verse afectada. De esta manera, el protocolo consiste en dos fases: la inhibición de la zona cerebral próxima al tumor y crítica para la función, creando una “lesión” virtual temporal; seguida de un entrenamiento conductual intensivo y personalizado para ayudar al cerebro a activar otras áreas, lejos del tumor, que puedan asumir las funciones de las zonas próximas a la lesión.

Los participantes del Prehabilita entran en el estudio en las semanas previas a una cirugía para extirpar un tumor cerebral. Concretamente, tienen lesiones en áreas próximas a la funcionalidad motora o del lenguaje, y que, por tanto, podrían estar en riesgo de verse afectadas durante la cirugía.

La prehabilitación busca inducir cambios en el cerebro para desarrollar nuevos patrones funcionales antes de la cirugía, desplazando parcial o totalmente la función en riesgo de ser afectada a zonas cerebrales distales del área quirúrgica. Para conseguir esto, los participantes realizan diversas sesiones de prehabilitación que comprenden, por una parte, la aplicación de neuromodulación no invasiva, como la estimulación magnética o eléctrica transcraneal, que permiten disminuir la actividad cercana al tumor. La aplicación de esta técnica se combina con entrenamiento intensivo motor o de lenguaje, que tiene como objetivo que el cerebro identifique áreas distribuidas en el cerebro donde estas funciones se puedan llevar a cabo.

Más allá de la prehabilitación, después de la intervención quirúrgica los protocolos habituales de neurorrehabilitación también serán útiles para continuar trabajando en la minimización de las secuelas neurológicas que puedan aparecer.

¿Qué hemos aprendido hasta ahora?

Después de haber aplicado este protocolo en los primeros casos, publicamos el primer estudio, en formato de serie de casos, donde valoramos la viabilidad, seguridad y eficacia de este protocolo de prehabilitación no invasiva.

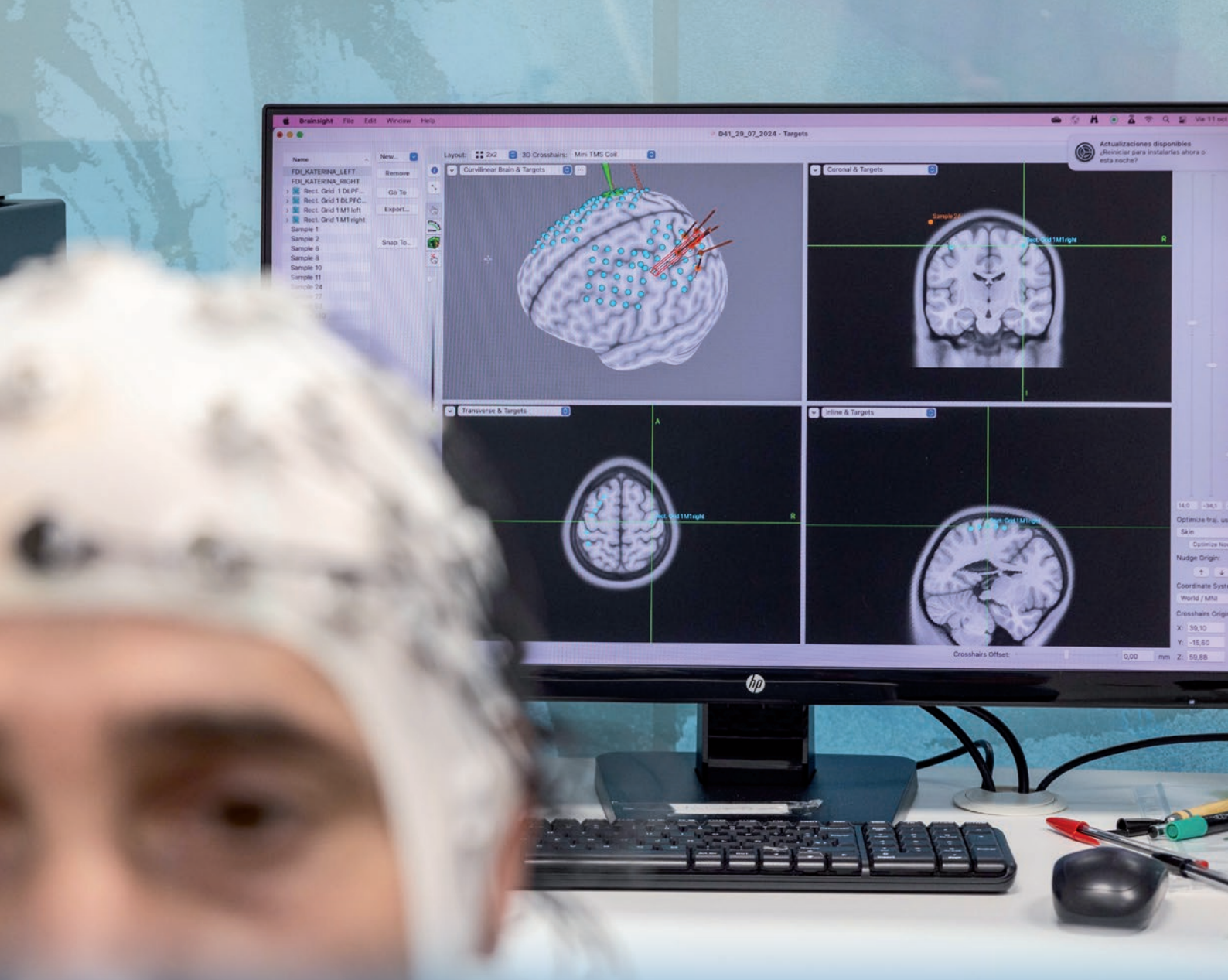
Concretamente, se analizaron los 10 primeros pacientes del estudio, que tenían un tumor cerebral cortical cercano a regiones implicadas en funciones motoras o de lenguaje. Realizaron entre 10 y 20 sesiones de prehabilitación no invasiva con el objetivo de reducir la actividad cerebral de las áreas críticas adyacentes a la lesión y aumentar, por otra parte, la actividad en áreas alternativas con capacidad para llevar a cabo estas funciones. Los pacientes fueron evaluados antes y después de la prehabilitación y en el seguimiento posquirúrgico. Como resultados principales, observamos que el estudio cumplía con los criterios de seguridad de los pacientes. Los resultados clínicos mostraron estabilidad clínica general y mejoras en las funciones motoras y cognitivas, comparando entre antes y después de la prehabilitación y en el seguimiento.



“A nivel cerebral, se observaron cambios neuroplásticos muy relevantes al explorar cómo aumentaba la distancia entre el tumor y el área funcional crítica en riesgo de ser afectada.”

A nivel cerebral, se observaron cambios neuroplásticos muy relevantes al explorar cómo aumentaba la distancia entre el tumor y el área funcional crítica en riesgo de verse afectada. El estudio, publicado en la revista *Journal of Neuro-Oncology*, destaca por ser el primero publicado utilizando este tipo de prehabilitación no invasiva, ya que anteriormente solo se habían publicado ocho casos de prehabilitación (seis casos con prehabilitación invasiva y dos casos únicos con prehabilitación no invasiva). Globalmente, pues, los resultados representan un avance científico muy significativo en este campo.

Más allá de los resultados científicos, este trabajo también permitió demostrar que es posible llevar a cabo eficazmente este tipo de estudios tan complejos a nivel organizativo. El Prehabilita requiere una coordinación muy



precisa entre las Unidades de Neurocirugía implicadas en el estudio, como las del Hospital del Mar o del Hospital Vall d'Hebron –dos centros altamente implicados en el estudio–, las evaluaciones de neuroimagen llevadas a cabo en el Hospital Clínic de Barcelona y el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS), y todas las tareas de prehabilitación realizadas en las instalaciones de Guttmann Barcelona. En este último centro se realizan las evaluaciones clínicas y neurofisiológicas iniciales, la propia intervención en prehabilitación, las evaluaciones posteriores a la intervención, y la generación de un informe prequirúrgico individualizado para compartir con los Servicios de Neurocirugía antes de la operación.

Este éxito es fruto de un entramado que debe funcionar de manera muy precisa y permitir la colaboración de di-

ferentes disciplinas, incluyendo a equipos de neurocirugía, fisioterapia, neuropsicología e investigación en diversas especialidades. En este contexto, es importante mencionar que el protocolo del estudio ha sido publicado en *Frontiers in Neurology*, de manera que pueda ser utilizado por todos aquellos centros e instituciones que desean implementar este tipo de procedimientos.

¿Cuáles son los mecanismos subyacentes a la prehabilitación?

El cerebro está compuesto por miles de millones de neuronas, y estas neuronas se organizan en circuitos que las conectan entre sí. Según los estudios previos en neurociencia, hoy sabemos cómo diferentes regiones del cerebro se activan en función de las tareas que se llevan a cabo, ya sea hablar,

investigación

Prehabilitaci

urorrehabil



“El protocolo del estudio ha sido publicado en *Frontiers in Neurology*, de manera que pueda ser utilizado por todos aquellos centros e instituciones que desean implementar este tipo de procedimientos.”

pensar, moverse o sentir emociones. Lo interesante es que estas regiones no trabajan de manera aislada, sino que se activan conjuntamente, de manera sincronizada y coordinada, y funcionan como una red integrada que permite dar respuesta a las diferentes demandas que tenemos.

A lo largo de las últimas décadas, la resonancia magnética funcional durante la realización de tareas se ha utilizado ampliamente para investigar cómo las diferentes áreas del cerebro se relacionan con el fin de llevar a cabo las distintas funciones humanas, tales como el movimiento o el lenguaje. De este modo, durante la prueba se examina la actividad del cerebro mientras el paciente realiza diferentes actividades. Esto permite observar qué áreas del cerebro funcionan de manera coordinada para dar respuesta a las diferentes tareas.

Más allá de esta forma de estudiar el cerebro, recientemente ha ganado popularidad una técnica derivada de la anterior: la resonancia magnética funcional en estado de reposo. Esta prueba permite estudiar la organización de las diferentes redes del cerebro cuando la persona no realiza ninguna actividad específica. De este modo se pueden analizar las conexiones entre diferentes zonas del cerebro ya que, incluso cuando no se está haciendo una actividad concreta, este

órgano funciona de manera ordenada, manteniendo, de manera sutil y menos intensa, la misma estructura de las redes cerebrales que observamos cuando realizamos tareas.

En este contexto, lo interesante es que las redes identificadas durante el reposo son las mismas que se activan o desactivan cuando realizamos actividades concretas. De hecho, estudios previos han demostrado que estas redes de reposo nos ayudan a entender mejor cómo funcionan los sistemas neuronales durante la realización de diferentes tareas. Esta técnica también se ha mostrado útil en el estudio de diferentes tipos de pacientes, tanto neurooncológicos como con lesiones cerebrovasculares, entre otros.

En el contexto del proyecto Prehabilita, publicamos un estudio en la revista *Frontiers in Oncology* en el que investigamos los mecanismos cerebrales subyacentes a la prehabilitación no invasiva utilizando la resonancia magnética funcional en estado de reposo. En este trabajo, describimos el caso de un paciente con un tumor cerebral en el hemisferio izquierdo que afectaba potencialmente al lenguaje. Se le aplicaron 20 sesiones de estimulación y ejercicios intensivos cognitivos y de lenguaje. Al final de la intervención, pudimos observar que el tumor se había alejado de las áreas del cerebro relacionadas con el habla. Ade-

Les nostres solucions llibertat en moviment

f 📷 🐦 📷 📺 in

Rehatrans ☎ 93 293 41 33 www.rehatrans.cat



más, vimos que la red del lenguaje había aumentado su conectividad entre sus diferentes áreas, incluso cuando el paciente estaba en reposo. Por lo tanto, podríamos decir que la prehabilitación permite al cerebro identificar otras áreas donde poder llevar a cabo las diferentes funciones que podrían estar en riesgo durante la cirugía.

¿Qué estamos investigando actualmente?

Gracias al proyecto Prehabilita hemos aprendido muchas cosas sobre el proceso de prehabilitación no invasiva en el contexto de los tumores cerebrales. No obstante, todavía nos queda mucho por investigar. Con la recopilación de todos los datos y resultados obtenidos en el estudio, nos hemos empezado a formular nuevas cuestiones para ir más allá.

Hasta ahora, hemos observado principalmente que la prehabilitación es un método seguro y viable que puede modificar de manera consistente la actividad cerebral y producir también mejoras incentivables a nivel clínico. Sin embargo, todavía no sabemos de manera exacta cómo se reorganiza la actividad cerebral, o si es más posible hacerlo en unos pacientes u otros. En este sentido,

“Estas técnicas no invasivas podrían aplicarse más allá del campo oncológico, siendo útiles en otras áreas de la medicina donde la plasticidad juega un papel fundamental.”

actualmente estamos investigando cómo diferentes variables –como, por ejemplo, el tipo de tumor que presenta el paciente– pueden ser un marcador de predicción del éxito terapéutico de la intervención. Responder a estas cuestiones nos permitiría personalizar aún más los protocolos de prehabilitación en el futuro. También estamos estudiando de qué manera el cambio topográfico que inducimos en la actividad cerebral genera una ventana plástica que es segura a nivel de rendimiento cognitivo o motor.

Todos estos trabajos de investigación nos permitirán conocer mejor y optimizar aún más los procesos de prehabilitación no invasiva en el contexto de la neurocirugía para tumores cerebrales. Estos avances podrían transformar estas intervenciones quirúrgicas tal y como las conocemos hoy en día. Además, estas técnicas no invasivas podrían aplicarse más allá del campo oncológico, pues podrían ser útiles en otras áreas de la medicina donde la plasticidad juega un papel fundamental. Con todo, en el futuro, el conocimiento generado podría utilizarse en diferentes contextos que afectan a la salud del cerebro, con lo que mejoraría significativamente la calidad de vida de las personas.