

Neuroplasticidad y compensación vestibular: Historia, estado actual y perspectivas

Neuroplasticity and vestibular compensation: Its history, actuality and new approaches

P.R. Estelrrich*, P.M.A. Estelrrich**, C. Estelrrich***

Abstract

Since many centuries we know about the concept of functional recovery in the Central Neural System. The one that has its "most badly well-known clinic expression as vestibular compensation". Since this one, is only the expression of a general mechanism of adaptation, already studied with the most advanced technique in each period and that today we recognize as Neuroplasticity.

Flourens in 1824 was the first one to talk about this characteristic of the vestibular system and, from this time up to the present, this subject has been investigated.

Broca and Wernike, among others, caused the great divisions between "Localism" and "Antilocalism" or "Globalism" and "Unitarism".

Today, the Neuroplasticity may be defined as a modification in the communicative characteristics between two cells or two neuronal nets. Besides, we know that in order to happen this, there must be modifications in the pre and pos synaptic transmitters. We analyze the anatomic and functional basis allowed, the theories sustained and the factors that help or damage this phenomena. We specially emphasize it at the vestibular level. We take concepts from animal experimentation that may be applied to the daily clinic routine.

Keys words: neuroplasticity-vestibular compensation-vestibular functional recovery.

Resumen

Desde hace muchos siglos se conoce el concepto de la recuperación funcional en el sistema nervioso central. Éste tiene una de sus máximas expresiones clínicas en "la mal denominada compensación vestibular". Ya que ésta es sólo la expresión de un mecanismo de adaptación general que ha sido estudia-

do con las técnicas más avanzadas de cada época y que hoy reconocemos como neuroplasticidad.

Flourens, en 1824, fue el primero en hablar sobre esta característica del sistema vestibular y, a partir de él hasta el presente se continúa investigando el tema. Broca y Wernike, entre otros, provocaron las grandes divisiones entre "locacionistas" y "antilocacionistas" o "globalistas" y "unitaristas".

Hoy, la neuroplasticidad puede ser definida como una modificación en las características de la comunicación entre dos células o dos redes neuronales. Además sabemos que, para que ello ocurra, debe haber modificaciones en los neurotransmisores pre y post-sinápticos.

Se analizan las bases anatómicas y funcionales que lo permiten, las teorías que las sustentan y los factores que favorecen o perjudican este fenómeno.

En particular se enfatiza el mismo a nivel del sistema vestibular y se extraen de modelos de experimentación animal conceptos que pueden ser aplicados en la clínica diaria.

Palabras clave: neuroplasticidad-compensación vestibular-recuperación funcional vestibular.

Introducción

El fenómeno de "la recuperación funcional del SNC" es conocido desde hace siglos y, en consecuencia, ya se sabía que cualquier daño suele redundar en un severo un déficit funcional. El cual, generalmente persisten en el tiempo, como el síndrome inicial o parcial o totalmente compensado. Recientemente han aparecido teorías que tratan de explicar la recuperación de la función nerviosa. Ellas se basan en los conocimientos anatomofuncionales de cada época y originaron nuevos métodos de investigación^(1,2).

*Dr. en Medicina, Especialista Consultor en ORL, Médico del Centro Otorrinolaringológico La Plata (COLP), Profesor Titular de ORL de la Fac. de Cs. M. UNLP. **Dr. en Medicina, Especialista en ORL, Médico del Centro Otorrinolaringológico La Plata (COLP), Jefe de TP de la Cátedra de ORL de la Fac. de Cs. M. UNLP, Jefe de TP de la Cátedra de Anatomía B de la Fac. de Cs. M. UNLP. *** Dr. en Medicina, Especialista en ORL, Médico del Centro Otorrinolaringológico La Plata (COLP).

Pedro R. Estelrrich, Calle 3 Nro. 1359 -1900- La Plata, Argentina. Tel.: 54-221-4215909. E-mail: precolp@gmail.com

Muchos hallazgos clínicos y de laboratorio nos informan de una extraordinaria capacidad de adaptación de los SISTEMAS BIOLÓGICOS a severos daños anatómicos o funcionales. Las modificaciones adaptatorias, posteriores a una lesión periférica o central del S.N.C., nos llevan a la restauración de un equilibrio funcional entre el sujeto y su entorno, todo ello sin importar la etiología y creando, simultáneamente, múltiples interrogantes. A fines del siglo XIX Golgi y Ramón y Cajal fueron los primeros en hablar de la interconexión neuronal, gracias a las técnicas de coloración. Wiener, en 1948, creó el concepto del cerebro como una máquina cibernética; actualmente las limitaciones de estos modelos y la aparición de la inteligencia artificial de las nuevas generaciones de computadoras, han cambiado este concepto. La clínica también ha aportado al conocimiento de la recuperación funcional del S.N.C., Broca 1861/1865, Wernike 1864, los trabajos de Clarke y Dewhurst 1975 y Lanteri-Laura 1987 entre otros⁽³⁾. Flourens fue el primero en hablar sobre el tema a nivel vestibular en 1824; posteriormente, en 1842, realiza el primer trabajo experimental en animales, observando la recuperación funcional. Este fenómeno es "la maldenominada compensación vestibular". Este proceso, en realidad, exhibe, en su más pura forma, la capacidad del S.N.C. de tener neuroplasticidad para recuperar una función. El órgano vestibular sirve para explicar fenómenos de restauración cerebrales aun mucho más complejos.

Material y método

Este es un trabajo de actualización realizado en el Centro Otorrinolaringológico La Plata y la Cátedra de Otorrinolaringología de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNLP.

Teorías de restauración de las funciones del S.N.C.

En las 2 últimas décadas se han intensificado las investigaciones en este campo. Sobre todo, en la línea de los mecanismos de plasticidad neurobiológica en el Sistema Nervioso Central (S.N.C). A partir de ello creemos se debe hablar de 2 conceptos:

- a) La restitución funcional: Ella se caracteriza por recuperar la organización funcional previa a la lesión.
- b) La compensación funcional: Se basa en la reorganización del *modus operandi* preexistente. Ambas coexisten y se complementan.

Gall (1758-1828), basándose en los griegos y los romanos (Alejandro de Crotona 500 a.C., Platón 400 a.C., Galeno 200 a.C.) y en Descartes, fue uno de los pioneros en el tema.

Broca y Wernike presentan sus observaciones en las afasias motoras y sensoriales. Basándose, también

ellos, en los anteriores. Esto provocó grandes divisiones entre "locacionistas" y "antilocacionistas" o "globalistas" y "unitaristas".

En esa época se inician las primeras teorías de la recuperación funcional basadas en el modelo globalista.

Teoría de acción de las masas

(equipotencialidad funcional):

Fue presentada por Flourens (1794/1867), en Francia, y por Goltz (1834/1902), en Alemania. Ellos rechazan las localizaciones y hablan del funcionamiento de S.N.C. como un todo; basaban las posibilidades de recuperación según el tamaño de la lesión. Este modelo perdió valor a fines del siglo XIX, por datos clínico-fisiológicos ya entonces demostrados.

Modelo de jerarquía funcional (Jackson, 1875):

Está a mitad de camino entre las 2 teorías previas y es el primero en señalar las aparentes paradojas del locacionismo: "cómo explicar la recuperación funcional si cada región cortical tiene una función particular y fija".

Postulando que, de acuerdo a jerarquías, el S.N.C. puede funcionar combinando ambas teorías. El modelo presenta una hipótesis donde, en base al desarrollo ontogenético, las estructuras superiores controlan a las inferiores. Jackson estuvo muy influenciado por las teorías evolucionistas. Comte (1798/1857), fue el inspirador, al fundar el positivismo y correlacionar las estructuras sociales como patrón de un funcionamiento lógico.

Al perderse una función cortical se liberarían estructuras inferiores que estaban inhibidas y las mismas podrían tomar, de manera más o menos exitosa, la función originalmente perdida por la corteza. La compensación nunca sería total, según Jackson. Esto fue apoyado por Sherrington y P. Marie a principios del siglo XX; 40 años después Von Monakow también la adoptó.

Modelo sustitutivo (Munk, 1881):

Presenta la primera teoría locacionista que contempla la recuperación funcional. Se basaba en el mecanismo de sustitución. Refiere que las estructuras indemnes son capaces de reemplazar a las lesionadas.

Modelos de la primera mitad del siglo XX

A principios del siglo XX los avances en morfología y citoarquitectura de la corteza cerebral (S. Ramón y Cajal, V. Betz y K. Brodman) y los experimentos en histofisiología animal, unidos al desarrollo de los conceptos de sinapsis (C. Sherrington) y somatoto-

pismo, permiten confirmar la predominancia hemisférica en la producción del lenguaje. Todo ello, llevó a la época de oro de los locacionistas.

A partir de la tercera década la teoría locacionista perdió credibilidad y viabilidad. El mapeo cerebral fue llevado tan lejos y la relación entre estructura y función fue tan grande, que finalmente perdió valor. Tanto, que muchas localizaciones corticales fueron descritas como carentes de función específica.

Finalmente el concepto neurofisiológico de C. Sherrington, de que el S.N.C. funcionaba de manera integrada, desalojó a la teoría locacionista. Incluso, la teoría filosófica alemana de la Gestalt reforzó esta idea. En ella se define que: "la totalidad es más que la exacta suma de las partes", pero que está constituida por las relaciones de las partes entre sí. En base a lo anterior renace el modelo globalista, ahora mejor comprendido, con el aporte de los fundamentos locacionistas y el concepto operacional aplicado a todo el S.N.C.

1- Concepto de diachisis (Von Monakov, 1914):

De acuerdo a éste, cuando existe una lesión circunscrita del S.N.C. no sólo ocurre la destrucción particular de un lugar, sino que también se alteran las funciones de sitios relacionados con el lesionado, que están cerca o lejos del mismo. Es decir que se alteran las funciones de todo aquello que está en relación funcional con la lesión. Esto, inspirado en la teoría de la Gestalt, lleva a lo que él llamó desorganización o malfunción con pérdida de la integridad estructural, lo que es mucho más que la lesión local. Para la recuperación funcional debían reinervarse las estructuras dañadas.

2- Concepto de equipotencialidad localizada (Lashey, 1920):

Es la combinación de las teorías francesas, inglesas, de la Gestalt, y las de la escuela rusa. Transforma la teoría general de las masas o equipotencialidad general en un modelo localizado. Este modelo integra a la perfección las aparentes contradicciones de los globalistas y los locacionistas.

3- Concepto de reemplazo vicariante (Franz, 1923):

Esta teoría es frecuentemente confundida con el modelo de sustitución de Munk, porque ambos postulan que un sistema intacto puede reemplazar a uno dañado. La diferencia es radical: Franz cree que la recuperación funcional es la expresión de capacidades latentes, de estructuras sanas, para controlar funciones de otros sistemas, que habitualmente no hacen, por medio de modelos y subsistemas intercambiables. Pero ello no implica una reorganización funcional.

4- Concepto de asinapsia funcional (Asratyan, 1936):

Esta teoría, propuesta también por Pavlov en 1949, se basaba explícitamente en los modelos de Von Monakov; ellos decían que la inactivación temporal de las estructuras relacionadas con una lesión se debía a una inactivación temporal de zonas intactas, relacionadas también con la lesión, y que ello ocurría por una inhibición activa. Esto, de alguna manera, había sido también postulado por Jackson y se debía a un aumento de colinesterasa a nivel de ciertas estructuras cercanas o lejanas a la lesión que bloqueaba las sinapsis, desactivando esas estructuras.

En ello se basó la primera terapia farmacofuncional con anticolinesterásicos (neostigmina, etc.) para desinhibir las partes sanas y permitir una más rápida recuperación de las lesiones (Luria, 1948).

5- Concepto de sustitución de comportamiento (Sperry, 1947):

Esta teoría es opuesta a la del reemplazo vicariante. Habla de la capacidad del S.N.C. de crear nuevas posibilidades de control de una función. Es decir que crea nuevas estrategias para similares funciones y comportamientos. Por lo tanto los movimientos serán distintos, pero el resultado final el mismo. En 1977 Goldberger definió otros dos tipos de sustitución: sensorial y funcional ⁽⁴⁾.

Resultados

Bases anatómicas y funcionales de la recuperación funcional

Regeneración nerviosa

Existen 2 tipos identificados de regeneración. La homotípica y la heterotípica.

Homotípica: Tiene lugar cuando el axón dañado es capaz de regenerarse y reinervar. Este proceso se ve en especies inferiores y no en los mamíferos.

Heterotípica: Es la expansión de los axones colaterales intactos. Ello se puede ver en los mamíferos y fue descrito en la década del '40. Diversos investigadores confirmaron esto, por microscopía electrónica, en las décadas del '60 y '70 en diversas zonas del S.N.C. La sinaptogénesis en horas o pocos días fue demostrada por Gall en 1980. Esto ocurre durante el primer mes posterior a la lesión y puede recuperarse hasta un 70% de la pérdida; luego continúa de manera más lenta, a veces, hasta la recuperación total. Estas neosinapsis son funcionales.

Aparentemente estos fenómenos se presentan más fácilmente en individuos jóvenes y la plasticidad neuronal es fundamental en la restauración funcional. Esto no es universalmente aceptado.

Hay un segundo mecanismo de tipo hipotético:

La desrepresión sináptica: La desaferenciación puede gatillar este mecanismo que libera las sinapsis existentes pero que no están activas. En 1 a 3 semanas, por este mecanismo se harían activas y se recuperaría la función. Esto explicaría las rápidas recuperaciones no homotípicas (Wall y Eggerr, 1971). Este modo de recuperación puede encajar perfectamente con el modelo vicariante de Franz y aun en el modelo de sustitución. Aparentemente, para esto son fundamentales los mecanismos presinápticos.

Hipersensibilidad posterior a la desaferenciación: Esto fue descripto primero a nivel neuromuscular y posteriormente a nivel del S.N.C. La hipersensibilidad se observa por un incremento de la excitabilidad en las fibras musculares denervadas. Esto puede ser originado por el aumento de los receptores de membrana, por aumento de acetilcolina o por la disminución de acetilcolinesterasas⁽⁵⁾.

Bases celulares de la plasticidad neuronal

La plasticidad neuronal puede ser definida como una modificación en las características de la comunicación entre dos células o dos redes neuronales. Pueden coexistir 2 tipos de plasticidad:

- a) Un cambio en el número de sinapsis.
- b) Un cambio en la intensidad en la comunicación sináptica.

El neurotrofismo y los factores metabólicos tienen un rol decisivo en el funcionamiento de los receptores de membrana. A nivel presináptico los neurotransmisores y su liberación son fundamentales, al igual que las concentraciones de mediadores de Ca^{++} . Es por ello que los canales de Ca^{++} son de vital importancia para el control de la excitación.

Flexibilidad funcional de las redes neuronales: Esto se aplica a todos los mecanismos que utiliza el S.N.C., para reemplazar una función perdida en el nuevo modelo funcional, preservando la invariabilidad del comportamiento. Con este mecanismo se engloba el modelo sustitucionalista de Goldberger y la sustitución sensorial de Bach y Rita. Este mecanismo ha sido explicado por diversos autores a nivel del sistema vestibular; así la vista y la propiocepción interactúan con el vestíbulo y facilitan la recuperación y la denominada compensación vestibular.

Sperry en 1947 y Goldberger en 1980 fueron los primeros en hablar del concepto de sustitución del comportamiento. Por ello, el funcionamiento del sistema visual influencia las neuronas vestibulares y reticulares, controlando los reflejos vestíbulo-oculares y vestíbulo-cólicos; como también el sinergismo entre la cabeza y los ojos, combinando los tonismos musculares cervicales de acuerdo a las posiciones de los ojos en la órbita.

Todo esto se ha demostrado por investigación animal⁽⁶⁾. Esto puede ser una verdadera sustitución de comportamiento a través del uso activo de una nueva estrategia, por uso del sistema sacádico.

Factores que influyen en la recuperación funcional: Los siguientes factores, a luz de los actuales conocimientos, van a tener gran influencia e importancia clínica en las futuras terapéuticas en los humanos:

A) Edad: Soltman en 1876 ya observó que lesiones corticales provocaban menor déficit en jóvenes que en adultos. M. Kennard (1936-1940), con posterioridad, demuestra esto de modo experimental, tanto que desde entonces se llama a esto "Principio Kennard".

Más recientemente y provocando lesiones en monos, se comprobó que la rapidez y la calidad de la recuperación posquirúrgica estaban en relación absolutamente inversa con la edad de los mismos. Estos hallazgos tienen correlatos anatomoneurofisiológicos muy claros.

Las lesiones de la corteza frontal son seguidas por degeneración transináptica de las neuronas del núcleo dorsomedial del tálamo en las ratas adultas, pero no en las jóvenes. De acuerdo con estas observaciones, en las ratas jóvenes se observan procesos de remodelación estructural. La remodelación funcional con, incluso, sustitución funcional, es patrimonio de los adultos. Esta dicotomía es probablemente una supersimplificación, pues deja de lado el resto de los factores.

B) Naturaleza de la lesión: La cantidad de tejido dañado, la etiología de la lesión, su evolución (aguda o crónica), sus características morfológicas (masiva o dispersa), son parámetros determinantes de la importancia de la lesión y de su posible recuperación. Es decir, que agresiones repetitivas y aisladas no pueden ser tan bien reparadas como las alteraciones únicas y en los trastornos fluctuantes no pueden realizarse los adecuados mecanismos de compensación. De la misma manera, las alteraciones de lenta evolución y únicas (tumores), aunque lleguen a tener gran tamaño, pueden cursar en los jóvenes con escasa clínica, ya que el S.N.C. corrige, de manera permanente, los pequeños cambios que van ocurriendo. Kennard ya lo había demostrado experimentalmente en monos, en sus trabajos entre 1940/1946. De acuerdo con él y con posteriores investigaciones, el lapso entre las agresiones es fundamental y ataques sucesivos en menos de 30 días son semejantes a fenómenos masivos.

C) Terapéuticas farmacológicas: Ciertas drogas que pueden ayudar a la recuperación funcional, teniendo en claro que "la droga milagrosa" no existe. Para ello es fundamental conocer la farmacodinamia de

las mismas, es decir, si tienen propiedades neuríticas o neurotróficas.

Los sedantes y depresores del S.N.C. -como el fenobarbital- retardan la recuperación funcional; en cambio los estimulantes -como la cafeína y las anfetaminas- tienen el efecto contrario. Todas ellas actuarían de modo general sobre el S.N.C. y tendrían sobre la compensación del sistema vestibular una acción casi colateral.

La acción de agentes colinérgicos (eserina y nicotina) y anticolinérgicos (atropina y escopolamina), causan respectivamente descompensación y sobrecompensación en los sapos. Esto sugiere la presencia, en el animal compensado, de una distribución asimétrica del número y/o la eficacia de sinapsis colinérgicas entre los núcleos vestibulares correspondientes. Aparentemente la función de estas sinapsis es la adquisición, el almacenamiento y la preservación de la información. Estos hallazgos coinciden con los datos que demuestran que ciertos neuropéptidos -como los derivados de la ACTH- están involucrados en las funciones del aprendizaje y la memoria y que, por ello, pueden tener efectos positivos en la recuperación de los déficit vestibulares. Además, las sustancias que favorezcan la regeneración neuronal -como los gangliósidos- tienen un valor notable. Ellos son glucolípidos que contienen ácido siálico y son sintetizados por el aparato de Golgi a nivel de la materia gris y en todos los núcleos. Durante la embriogénesis los gangliósidos tienen importancia fundamental; de ahí que, en la recuperación postlesional, tengan valor (Dreyfus y Williger, 1980).

Esto ha sido probado en humanos y animales a nivel vestibular y se cree que actúan por rebrotes heterotípicos en fibras espinales y/o comisurales.

Lacour, en 1980, ha demostrado que el extracto de ginkgo biloba acelera la recuperación vestibular en gatos, por aceleración del metabolismo de la glucosa y una consecuente mejoría del metabolismo energético. Es decir que es neurotrófico^(7,8).

D) Ejercicio, actividad y aprendizaje: La actividad sensomotora postlesional es básica: Cawthorne, en 1944, e Igarashi, en 1975, fueron de los primeros en referir la importancia de la interrelación entre el individuo y el medio. Esto es fundamental en el proceso de la reafiliación variada, generando información para la detección y la corrección de errores. Así se estabiliza la práctica y se desarrollan todos los controles nucleares vestibulares y visuales.

Por ello la "compensación vestibular" es una propiedad distributiva del S.N.C. (Black, 1975). "El S.N.C. aprende haciendo" desde el punto de vista ontogénico (Lacour, 1981).

La recuperación post-operatoria, luego de la sección unilateral del vestibular por el síndrome de Menière, es mejor cuanto más precoz es la terapéutica funcional activa. Lo mismo ha sido reportado en las afasias. Ello encierra el concepto de "período sensitivo postlesional".

E) Otros factores: Esta demostrado que, cuanto más baja está ubicada en la escala filogenética la especie, más rápida y eficaz es la compensación.

La motivación es otro factor de importancia y depende de factores psicológicos, culturales y sociales.

Futuro de la restauración de la función nerviosa

Actualmente se postulan básicamente dos modelos:

Modelo estructural: se basa en el proceso de remodelación neuroanatómica de los sistemas de redes neuronales y se ve en los jóvenes. Ellos pueden recrear los modos originales de operación y, por ello, también se denomina:

Restitución funcional: El mismo puede ser resultado de un proceso vicariante (Munk) basado en la redundancia anatómica del S.N.C. En los casos de daño severo, este mecanismo nos permitiría el "desenmascaramiento" de una habilidad funcional de otra estructura, antes no involucrada, y generalmente localizada cerca de la parte dañada, o en una región simétrica del cerebro. De acuerdo con las hipótesis más lógicas, esta capacidad pudo haber sido genéticamente programada y posteriormente "inhibida", en el curso del desarrollo post natal, por la especialización de las estructuras nerviosas. Esto es compatible en que el proceso vicariante es más rápido y efectivo a edades tempranas del desarrollo. Ello significa que recurrir a una parte no dañada del sistema nos asegura la reversibilidad del esquema original de organización. La vicariación implica la reactivación de una habilidad latente y no es una verdadera reorganización. En cambio la "sustitución" nos lleva a un nuevo estado de funcionamiento.

Es reconocido que los mecanismos de plasticidad estructural, que contribuyen a la reparación de la arquitectura de las redes neurales, pueden inducir a la restitución funcional, la que es más activa en jóvenes y en el sistema nervioso periférico.

Modelo sustitucionista: Le da un rol preponderante a las reorganizaciones funcionales. Ellas utilizan otros sistemas y subsistemas por la pérdida de una función. Esta remodelación funcional conlleva estrategias de comportamiento nuevas, es decir imitan por adaptación. Esto predomina en individuos maduros que pasaron el período de neuroplasticidad y es conocido como:

Compensación funcional: Este mecanismo depende

de procesos que tienden a sustituir el “modus operandi” prelesional, tratando de llevar a la normalidad la función perdida o alterada. Son más activos cuanto más severa sea la alteración sufrida. Puede funcionar desde transductores periféricos hasta en los mecanismos de integración y procesamiento de señales a nivel central. Ello se logra captando las señales enviadas por los receptores no dañados, ampliando el valor de su información y, por lo tanto, incrementando su contribución funcional. Por la plasticidad estructural pasan a ser utilizados mecanismos de “cuplas sinérgicas” que asocian a los sistemas sensoriomotores. Por lo tanto, modifican el mecanismo funcional preexistente (Goldberger, 1980). La pregunta es si estos dos mecanismos son realmente distintos neurobiológicamente. Otro interrogante es: ¿Qué es más valioso, lo que nos aporta el genoma o la experiencia post-natal?

Compensación de los déficit vestibulares

La orientación espacial, el control de la postura y la motilidad ocular dependen de la coactivación de los sistemas propioceptivos, visual y vestibular. Ellos tienen, originalmente, una conexión anatomofuncional muy fluida, incluso con zonas comunes de control en el S.N.C. Esta complementación operativa se realiza por dos mecanismos ⁽⁹⁾:

A) Comparación permanente de información multimodal (aférente o eférente) en el S.N.C.

B) Por la combinación de los rangos de trabajo de cada receptor, en general con “overlapping”, para optimizar actividades sensoriales y motoras.

Consideramos que el concepto de “complementación funcional” es fundamental en el estudio del fenómeno de restauración funcional. Todo ello es aun más remarcable en el sistema vestibular, el que -como modelo experimental- ocupa una posición privilegiada en el campo de la restauración funcional postlesional.

Organización general del sistema vestibular

El órgano periférico vestibular está preparado especialmente para detectar cambios de aceleración angular (C.S.C.) y aceleraciones lineares (receptores otolíticos del utrículo y el sáculo).

Por ello, constituye un modelo tridimensionalmente organizado de un sistema sensoriomotor para la orientación espacial.

Las neuronas de los núcleos vestibulares medio y superior reciben información de los C.S.C. horizontales y verticales y la proyectan hacia los núcleos oculomotores de los pares craneanos III, IV y VI. Ello juega un rol importante en la función vestibulo-ocular, ya que generan un movimiento del globo ocular ante las

aceleraciones, para optimizar la visión central de la retina y contribuir a la estabilización de la mirada. Además el N. V. medio envía información a las motoneuronas espinales cervicales y torácicas altas; gracias a ello se producen movimientos cervicales que también tienden a estabilizar la mirada y la postura. Las neuronas de los N. V. lateral e inferior reciben informaciones de los otolitos utrículo-saculares y envían la información a las motoneuronas torácicas (N. lateral) y lumbosacras (N. inferior). Con ello se generan movimientos que toman parte en la estabilización postural. Existen fibras inhibitorias que, a través de vías comisurales del tronco cerebral, van de un N. V. medio al contralateral. También se reciben fibras inhibitorias contralaterales de los N. Fastigi del cerebelo. Esta inhibición contralateral es característica de los mamíferos y no se observa en las especies inferiores.

Para la organización del sistema otolítico el N. V. inferior recibe la inhibición contralateral del córtex cerebeloso y la estimulación excitadora del S.A.R.A. ipsilateral y del N. Fastigi contralateral.

En función de lo anterior, el sistema vestibular tiene un perfecto control de los movimientos oculares y cráneo-corporales bajo la influencia moduladora del cerebelo ^(10,11).

Síndrome vestibular unilateral

La desaferenciación unilateral del laberinto es una dramática pérdida funcional.

El síndrome puede ser fácilmente realizado en animales por medio de una laberintectomía o por la sección unilateral del nervio ^(12,13). Se caracteriza por manifestaciones clínicas y neurofisiológicas específicas debidas a sus interrelaciones.

El síndrome clínico es semejante al del humano de diversas etiologías (traumática, viral, vascular, etc.) y su gravedad depende de la rapidez evolutiva de la lesión. Este síndrome es común a muchas especies, a pesar de las diferencias significativas en la sintomatología y la recuperación, entre una especie y otra. Está caracterizado por inestabilidad postural y oculomotora, que denotan asimetrías funcionales severas, complicado por inestabilidad perceptiva y alteraciones neurovegetativas. Todo ello demuestra la incapacidad funcional del S.N.C. para el manejo del flujo de información que recibe, produciendo anarquía e incoherencia en las respuestas.

El síndrome vestibular unilateral se subdivide en componentes dinámicos y estáticos.

Síntomas estáticos: El principal, en los mamíferos, es la aparición de un nistagmus espontáneo horizontal hacia el lado contrario al lesionado. En las especies

inferiores los movimientos tónicos son hacia el lado de la lesión. Además, en la mayoría de las especies se observa una importante desviación de la cabeza y el cuerpo hacia el lado lesionado, tanto en planos verticales como horizontales. A nivel de los Núcleos Vestibulares Mediales (N.V.M.) se observan cambios de modulación, al igual que en otras estructuras del S.N.C. Se trata de una disminución del 50% de la actividad a nivel del N. V. medio ipsilateral a la lesión; del lado sano aumenta la modulación nuclear. Este desbalance internuclear se ve empeorado por las relaciones comisurales inhibitorias. La depresión se debe al doble mecanismo de la desaferenciación, más el aumento de la inhibición contralateral. El aumento en la actividad (modulación) de los núcleos sanos proviene de la falta de inhibición de los núcleos de lado dañado.

En los Núcleos Vestibulares Laterales (N.V.L.), que reciben información otolítica, se observa una disminución bilateral de la actividad. Ello se debe a las relaciones excitadoras que existen entre los núcleos homólogos a través de la formación reticular y a las (inhibitorias) que provienen de los núcleos Fastigi contralaterales. La hipofunción es más notable del lado dañado.

Síntomas dinámicos: Los síntomas oculomotores dinámicos consisten en una gran reducción de la respuesta nistágmica a la estimulación del receptor lesionado.

El correlato neurofisiológico consiste en la reducción del nivel de modulación en el N.V. medio y el N.V. superior homolaterales. En el lado intacto hay también una leve caída del nivel de modulación.

El deterioro del Reflejo Vestíbulo-Ocular (R.V.O.) se debe a la interrupción de la organización neural del sistema vestíbulo ocular; del mismo modo que el nistagmus espontáneo se produce por el desbalance a nivel de los núcleos vestibulares. Por las mismas causas se explican las alteraciones que afectan las motoneuronas cervicales, a través de las vías vestíbulo-espinales cruzadas.

La sintomatología disminuye con el tiempo, en base a los siguientes mecanismos:

- 1- Restablecer la actividad residual en la neuronas desaferentizadas y rebalancear la inervación de los sistemas motores.
- 2- Recalibrar la ganancia de los sistemas vestíbulo ocular y vestíbulo espinal.
- 3- Reorganizar las interacciones funcionales de los sistemas sensomotores interrumpidos.

Los procesos de sustitución sensorial, funcional y de comportamiento contribuyen a la recuperación funcional ⁽¹⁴⁾.

Procesos de sustitución sensorial

La restauración de la actividad espontánea simétrica es vista como el primer paso de la compensación vestibular (desaparición del nistagmus espontáneo). Esto significa el rebalance, a un nivel inferior de modulación que lo normal, y se desarrolla durante la primera semana posterior a la lesión (a corto plazo). El mismo parece ser el resultado de la disminución de la actividad de los núcleos del lado sano, presumiblemente gracias al mecanismo inhibitorio cerebeloso. El efecto secundario de ello es liberar parcialmente las neuronas desaferentizadas de las influencias comisurales inhibitorias. Este mecanismo de adaptación puede, posteriormente, llevar a la restauración de la actividad espontánea en las neuronas desaferentizadas, lo que sería la primera manifestación real del proceso de sustitución sensorial.

El segundo signo importante del proceso de sustitución es el retorno de las características dinámicas de las respuestas generadas por ambos laberintos (a largo plazo). Esto permite diferenciar la sustitución intrasensorial de la intersensorial, esta última la aportada por la visión y la propiocepción.

Restauración de la actividad espontánea: En el período postoperatorio los núcleos desaferentizados recuperan la modulación espontánea y el número de neuronas activas aumenta ^(4,15). Ello se observó en las neuronas que reciben información canalicular y otolítica. A pesar de ello, la actividad es siempre por debajo de lo normal.

Sustitución intrasensorial: Al lesionar el laberinto remanente el nistagmus espontáneo reaparece de modo inmediato, pero hacia el lado dañado inicialmente. Ello es conocido desde bechterew (1883) y demuestra la recuperación de la actividad espontánea del lado primitivamente lesionado.

La reorganización específica del procesamiento de la señal vestibular parecería ser el mejor camino para lograr un funcionamiento óptimo. Luego de que una lesión periférica ha alterado las precisas conexiones centrales interlaberínticas, el laberinto sano debe asumir una actividad compleja como sustituto de ambos receptores. La sustitución intramodal es un proceso extenso.

A partir de ello, las respuestas son cualitativamente similares a aquellas que se obtenían por estimulación de ambos laberintos. La hipótesis de la sustitución sensorial verdadera implica -por lo menos- un cambio en la importancia de las influencias contralaterales.

Sustitución intersensorial: La visión parece ser necesaria para la recuperación y la desaparición del

nistagmus espontáneo ⁽¹⁶⁾. A pesar de ello, más recientes investigaciones parecen afirmar lo contrario, poniendo dudas en el tema ⁽¹⁷⁾.

La contribución de las aferencias somatosensitivas ha sido comprobada en animales. Ello fue demostrado por medio de lesiones espinales en animales compensados, pues a partir de ellas disminuye nuevamente la actividad del N.V.M. del lado dañado y aumenta la del N.V.M. del lado indemne. A pesar de esto, las restricciones de las aferencias sensoriomotoras parecen no alterar el curso de la recuperación de la función postural estática en el mono ⁽⁹⁾.

Al igual que la actividad espontánea, la actividad post-estimuladora (dinámica) se desarrolla muy rápidamente. Ello se ve ya en las primeras 24 hs. Esto puede ser la expresión de una hipersensibilidad por denervación. Las alteraciones optokinéticas en los núcleos desaferentizados se pueden ver cuando desaparece el nistagmus espontáneo. Ello se nota por un incremento de las descargas nucleares ante la estimulación.

Discusión

Mecanismos hipotéticos de plasticidad

Se debe diferenciar entre los mecanismos que inducen a la modificación de la eficacia de las sinapsis preexistentes a través de cambios, pre o post-sinápticos, y aquellos que pueden inducir a formar nuevas conexiones neuronales. Existen tres tipos de mecanismos a tener en cuenta:

- 1-Mecanismos presinápticos, que modifican la dinámica de la captación de neurotransmisores.
- 2- Mecanismos postsinápticos, que modifican la eficiencia de los neurotransmisores (aumento en densidad y/o sensibilidad de los receptores postsinápticos).
- 3- Cambios en las propiedades de membrana de las neuronas desaferentizadas.

Estudios en animales nos informan de la existencia de distribución asimétrica en el número y/o eficacia de sinapsis colinérgicas en el S.N.C., luego de una lesión vestibular unilateral.

Proceso de sustitución funcional

El sinergismo entre los sistemas vestibular, visual y somatosensitivo asegura el equilibrio de la postura y la mirada durante los movimientos activos o pasivos. Ello se basa en su complementación; la visión es más eficaz en los movimientos lentos y el vestibulo en los rápidos ⁽¹⁸⁾.

Un ejemplo notable es la estabilización de la mirada durante los movimientos cráneo-corporales. Un rol de suma importancia en esto juegan los núcleos vestibulares, al funcionar como integradores de la información de los tres sistemas.

La restauración de las funciones de equilibrio postural y de la mirada se pueden apoyar en modificaciones intrínsecas del sistema vestibular (restitución funcional); pero también dependen de una reorganización temporaria en el caso de las lesiones unilaterales o permanente, en el caso de las bilaterales (compensación funcional), basada en circuitos sinérgicos de regulación sensoriomotora.

Proceso de sustitución del comportamiento

El proceso de sustitución funcional y sensorial puede ser reforzado recurriendo a estrategias que minimicen los déficits funcionales. Los laberintectomizados pueden desarrollar estrategias propias de comportamiento ⁽¹⁹⁾.

Cuando es necesario para orientarse ubicar un punto fijo no predecible, se produce una secuencia motora estereotipada que es la siguiente:

- 1-Un movimiento sacádico en dirección al blanco detectado por la retina periférica.
- 2-Un movimiento posterior de la cabeza en igual dirección.
- 3-Este movimiento cefálico genera un movimiento ocular compensatorio para mantener la retina fija en el objeto.

Es decir, se potencian los reflejos cérico-oculares y se crean nuevos reflejos para contribuir a la recuperación. Esto ha sido comprobado en experimentación animal y en pacientes. Es decir que movimientos oculares centrales preprogramados pueden ser generados por movimientos de cabeza a los que, se supone, debían compensar. Ello explica los movimientos sacádicos de cabeza, los que serían generados por estimulación somatosensitiva, para producir una buena estabilización de la mirada; Berthoz, 1988 ⁽¹⁴⁾. Esto se denomina "sinergismo ipsiversivo" de ojo-cabeza.

Se han comprobado tres posibilidades luego de una lesión periférica (laberintectomía o neurectomía):

- 1- Desarrollo de sistemas sensoriomotores.
- 2- Recombinación de programas preexistentes.
- 3- Desarrollo de nuevas estrategias de comportamiento de manera inmediata al postoperatorio ⁽¹⁶⁾.

Período sensitivo (sensible) en el proceso de sustitución: La revisión de la bibliografía sobre compensación vestibular permite hablar de dos postulados. La restauración funcional es óptima sólo si:

- 1- El S.N.C. ha tenido acceso temprano a información multisensorial.
- 2- Esto debe utilizado en un contexto de interacción sensoriomotora.

Se comprobó que la inmovilidad postlesional o la alteración funcional motora en el postoperatorio inmediato retarda notablemente el proceso de com-

pensación. La falta de estimulación (deprivación sensorial) de los receptores visuales y somatosensitivos, en los animales hemilabirintectomizados, en el postoperatorio inmediato, retarda y/o altera notablemente el período de recuperación.

Estos conocimientos han permitido desarrollar terapias basadas en ejercicios que, precozmente realizados por el paciente, luego de la lesión permiten reducir el período de internación.

Conclusiones

Algo fundamental en el estudio de la restauración funcional es la posible influencia de la interacción individuo-medio. Los mecanismos neurobiológicos de plasticidad post-lesional pueden ser anárquicos y funcionalmente poco adaptados. Por ello subyace una pregunta: A través de qué mecanismos y cuán importante es la experiencia sensomotora para regular los procesos de plasticidad.

Los mecanismos de control son básicamente de dos tipos:

- "Retroactivos" (feed-back loop).
- "Predictivos" (feed-forward loop).

Ellos permiten un reajuste continuo de las estructuras centrales en relación a acciones intencionales, con un mejoramiento gradual de los resultados obtenidos. Esto se aplica tanto en el desarrollo ontogénico como en los casos de restauración funcional.

La actividad sensomotora global amplía el promedio de compensación y la restricción sensomotora reduce o retarda la recuperación; es decir, la compensación vestibular. Para que la actividad sensomotora y la terapéutica farmacológica tengan efectos favorables y seguros, se deben tener en cuenta:

- 1- Una movilización temprana y activa en el paciente.
- 2- La importancia de reforzar los feedbacks sensoriales.
- 3- La influencia positiva de la medicación, que mejora la actividad de origen exógeno y endógeno del S.N.C. ^(6, 20, 21).

Referencias

- 1- Xerri C. & Zennou Y. *Sensory, functional and behavioral substitution processes in vestibular compensation. Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives. Elsevier, Paris, 1989, pp. 35-58.*
- 2- Hamann KF. *Vestibular compensation: basics principles and clinical significance. HNO. 2009 May;57(5):487-502.*
- 3- Lanteri-Laura G.: *Le Cervau. Seghers, Paris 1987, pp 225.*
- 4- Goldberger M.E.: *Locomotion recovery after unilateral hindlimb deafferentation. Brain Res. 1977, 123, pp. 59-74.*
- 5- Bienhold H. & Flohr H. (1978): *Role of cholinergic synapses in vestibular compensation. Brain Res. 1980, 195, pp. 476-478.*
- 6- Ez-Zaher L. & Lacour M.: *Effects of an extract of Ginkgo biloba on vestibular compensation in the cat. In Vertigo, Nausea, Tinnitus and Hypoacusia in Metabolic Disorders (C.F. Claussen, M.V. Kirtane & K. Schlitter eds) Elsevier, Amsterdam 1988, pp. 595-600.*
- 7- Lacour M. *Restoration of nerve function: Models and Concepts. Vestibular compensation: facts, theories and clinical perspectives. Elsevier Paris 1989. pp. 11-34.*
- 8- Lacour M. *Restoration of vestibular function: basic aspects and practical advances for rehabilitation. Curr Med Res Opin. 2006 Sep; 22(9): 1651-9.*
- 9- Igarashi M., Levy J.K., O-Uchi T. & Reschke M.F.: *Further study of physical exercise and locomotor balance compensation after unilateral and labyrinthectomy in squirrel monkeys. Acta Otolaryngol. 1981, 92. pp. 101-105.*
- 10- Furuya N., Kawano K., & Shimazu H.: *Transcerebellar inhibitory interaction between bilateral vestibular nuclei and its modulation by cerebellocortical activity. Exp. Brain Res. 1976, 25, pp. 447-463.*
- 11- Masumura C, Horii A, Mitaki K, Kitahara T, Uno A, Kubo T. *Unilateral vestibular deafferentation-induced changes in calcium signaling-related molecules in the rat vestibular nuclear complex. Brain Res. 2007 Mar 23; 1138:129-35.*
- 12- Igarashi M., Alford B.R., Kato Y., & Levy J.K.: *Effect of physical exercise upon nystagmus and locomotor dysequilibrium after labyrinthectomy in experimental primates. Acta Otolaryngol. 1975, 79, pp. 214-220.*
- 13- Aleisa M, Zeitouni Ad, Cullen KE. *Vestibular compensation after unilateral labyrinthectomy: normal versus cerebellar dysfunction mice. J Otolaryngol. 2007 Dec; 36(6):315-21.*
- 14- Berthoz, A.: *The role of gaze in compensation of vestibular dysfunction: the gaze substitution hypothesis. In: Vestibulospinal control of posture and locomotion (O. Pompeianop & J. H. J. Allum, eds.). Progress in Brain Research, Elsevier, 1988, 76, pp. 411-420.*
- 15- Gliddon C.M., Darlington C.L., Smith P.F. *GABAergic system in the vestibular nucleus and their contribution to vestibular compensation. Pro. Neurobiol. 2005 Jan; 75(1): 53-81.*
- 16- Courjon J.H., Jeannerod M., Ossuzio I., & Schmidt R.: *The role of vision in compensation of vestibulo-ocular reflex after hemilabyrinthectomy in the cat. Exp. Brain Res. 1977, 28, 235-248.*
- 17- Berthoz, A.: *Adaptive mechanisms in eye-head coordination. In: Adaptive mechanisms in gaze control. (A. Berthoz & G. Melvill Jones ed.), Elsevier, Amsterdam, 1985, pp. 177-201.*
- 18- McCabe B.F., Ryu J.H., & Sekitani T.: *Further experiments on vestibular compensation. Laryngoscope. 1972, 82, pp. 381-396.*
- 19- Schaefer K.P. & Meyer D.L.: *Compensation of vestibular lesions. In. Handbook of Sensory Physiology (H. H. Koornhuber, ed.). Springer, Berlin 1974, pp 463-490.*
- 20- Dreyfus H., Louis J.C., Harth S & Mandel P.: *Gangliosides in cultured neurons. Neuroscience 1980, 5, pp. 1647-1655.*
- 21- Hamann K.F. *Special ginkgo extract in cases of vertigo: a systematic review of randomised, double-blind, placebo controlled clinical examination. HNO. 2007 Apr; 55(4):258-63.*