

Estimulación de la región subtalámica: Indicaciones y resultados



DR. JAIRO ESPINOSA MARTÍNEZ

*Neurocirujano
Especialista en Neurocirugía Funcional
y Estereotaxia
Pontificia Universidad Javeriana
Bogotá, Colombia.
espinosajairo@gmail.com*

Resumen

La enfermedad de Parkinson es uno de los trastornos del movimiento más frecuentes. La refractariedad al manejo médico y el grado de incapacidad constituyen indicaciones quirúrgicas. Se revisa la anatomía de la región subtalámica aplicada a la Neurocirugía Funcional; se presenta además las indicaciones y los resultados al utilizar esta región y se compara con los obtenidos al estimular el globo pálido interno. La estimulación bilateral del núcleo subtalámico mejora de manera importante las fluctuaciones, las discinesias y el temblor. La programación del sistema de estimulación subtalámica requiere mayor tiempo que para las radiaciones prelemniscuales. Recientemente se ha propuesto este último blanco como tan útil o más efectivo que el núcleo subtalámico para el control del temblor. Los efectos adversos se presentan con la estimulación en ambas regiones y usualmente son reversibles mediante cambios en los parámetros de estimulación.

Palabras clave: subtálamo; núcleo subtalámico; radiaciones prelemniscuales (RAPRL); estimulación cerebral profunda.

Abstract

Parkinson's disease is among the most frequent movement disorders. Patients otherwise refractory to medical therapy and with disabling symptoms are surgical candidates. Surgical applied anatomy of the subthalamic region is reviewed. Indications and results are presented and compared to those of the globus pallidus internus deep brain stimulation. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves motor fluctuations, dyskinesias and tremor. Postoperative programming is more time consuming with respect to a more recently proposed target, which is as useful as or even more effective than the nucleus for tremor control: The prelemniscal radiation. Adverse effects in both regions are usually reversible by adjusting stimulation parameters.

Key words: subthalamus; subthalamic nucleus; prelemniscal radiations (RAPRL); deep brain stimulation.

Introducción

La enfermedad de Parkinson es uno de los trastornos del movimiento más frecuente. En Colombia la prevalencia es de 4-5 casos por 1.000 habitantes, lo cual permite calcular que hay más de 210.000 casos en una población de 42 millones de habitantes.¹

Los pacientes afectados presentan diversos grados de temblor, rigidez, bradicinesia o acinesia, trastornos posturales y de la marcha.

El tratamiento estándar inicial de la enfermedad de Parkinson es médico y se complementa con diversas intervenciones de terapia y apoyo psicológico. Los pacientes responden bien, especialmente al inicio. Con el transcurso del tiempo se presentan complicaciones motoras (discinesias y fluctuaciones) y síntomas no motores que empeoran significativamente la calidad de vida del paciente (Tabla 1).

Tabla 1. Síntomas frecuentes en la enfermedad de Parkinson

Síntomas cardinales

Bradicinesia.

Rigidez.

Temblor.

Otros signos

Fascies en máscara.

Lenguaje de bajo tono, disártrico.

Dificultad para tragar.

Micrografía.

Postura flexionada.

Marcha de pasos cortos; dificultad para iniciarla.

Congelamiento.

Se estima que entre un 10-20% de los pacientes pueden ser refractarios al manejo médico, bien sea porque no obtienen beneficio del tratamiento médico o porque para obtenerlo desarrollan efectos adversos inaceptables. Los pacientes que tienen un grado importante de limitación para su vida a pesar de manejo óptimo son candidatos a cirugía.² En nuestro grupo no recomendamos cirugía temprana sin haber agotado todos los recursos del manejo médico, pero tampoco esperamos hasta que haya poco por hacer por el paciente para recién indicar una cirugía.

La estimulación bilateral del núcleo subtalámico se propone en muchos centros de Neurocirugía Funcional como cirugía de elección en pacientes con fluctuaciones y discinesias, así como para el manejo del temblor refractario al manejo médico.³

La estimulación de este blanco da como resultado la mejoría de los síntomas cardinales, tanto de forma directa como indirecta, siendo posible la reducción de los medicamentos en el posoperatorio. En fecha reciente se ha propuesto un blanco cerebral que ha demostrado ser tan útil o más efectivo que el NST para el control del temblor: las radiaciones prelemniscas.⁴⁻⁷

Es importante tener en cuenta que el éxito de la cirugía funcional para los movimientos anormales depende de la experiencia del equipo quirúrgico, de la disponibilidad tecnológica y de una adecuada selección del paciente por el equipo multidisciplinario. Este equipo debe ser integrado por profesionales especialistas en Neurología, Neurocirugía, Psiquiatría, Neuropsicología, Anestesiología y Rehabilitación, además de terapeutas físicos, del lenguaje y ocupacionales.

La función de cada especialista es determinar el grado de incapacidad somático y psicológico, asegurar un diagnóstico y proyectar el manejo posoperatorio, si se decide efectuar la cirugía.

En este artículo se revisa la anatomía básica de la región subtalámica y la aplicación de este conocimiento a la Neurocirugía Funcional; se presenta además las indicaciones y los resultados al utilizar esta región y se compara con los obtenidos al estimular el globo pálido interno.

Pacientes y métodos

Se presenta 18 pacientes de un estudio descriptivo prospectivo, con estimulación de la región subtalámica y un seguimiento mayor a dos años, de una serie de 70 (60 implantes bilaterales y 10 unilaterales) pacientes implantados con sistemas de estimulación intracraneal (en la Clínica Nueva, el Hospital Universitario de San Ignacio y el Hospital Central de la Policía, de Bogotá, Colombia). Los resultados se compara con los obtenidos en 18 pacientes (de 28) a quienes se les efectuó estimulación del globo pá-

lido interno y en 9 pacientes en los cuales el blanco fue las radiaciones prelemniscas (RAPRL). Se excluyó a los pacientes con seguimiento inferior a dos años.

Las edades de los pacientes oscilaron entre 45 y 78 años, la mayoría fueron de sexo masculino (87,5%) y tenían un promedio de 6,5 años de evolución de la enfermedad. Se grabó vídeos preoperatorios y posoperatorios a los 3, 12 y 24 meses después, los que fueron evaluados por el autor y por observadores independientes.

La cirugía se realizó mediante la técnica estereotáctica con marcos de Leksell® (Electa) o CAAT® (PrecisAG) empleando los softwares de planificación estereotáctica (SurgiplanR® o PraezisR®, respectivamente).

Se efectuó la fusión manual en modo de reconocimiento de puntos anatómicos utilizando las imágenes por tomografía axial computarizada (TAC) estereotáctica, resonancia nuclear magnética (RNM) no estereotáctica y el atlas de Schaltenbrand en versión digital.

Se utilizó una guía neurofisiológica con la presencia del neurólogo en la sala de operaciones (Figura 1).



Figura 1 Cx MA

Se efectuó controles de neuroimágenes transoperatorias (TAC) y posoperatorias (RNM) las cuales fueron fusionadas con las imágenes preoperatorias para determinar la posición final del electrodo o electrodos y calcular la precisión alcanzada.

Resultados y discusión

I. Definición anatómica del área

El subtálamo no es un núcleo, es una región anatómica localizada inferiormente al tálamo y constituida por núcleos y fascículos.⁸ (Tabla 2; Figura 2).

Los núcleos del área son: el núcleo subtalámico (NST), la zona incerta y los pequeños núcleos de los campos tegmentarios de Forel.

La zona incerta debido a sus múltiples conexiones integra diversos tipos de información (motora, sensorial y sensitiva).⁹ Se ha visto que la estimulación de este blanco mejora algunos tipos de temblor y es especialmente efectiva para el control del temblor proximal en las extremidades.¹⁰ No se conoce completamente la función de los núcleos de Forel en el hombre.

Los fascículos incluyen: los campos de Forel, las radiaciones prelemniscas (RAPRL), el fascículo subtalámico y el fascículo retrorreflejo de Meynert. En el pasado, el primero fue el blanco de interés de una cirugía denominada campotomía.

Tabla 2. Organización del área subtalámica. En amarillo las estructuras con relevancia para cirugía funcional actualmente

1. Núcleos

Subtalámico (corpus Luysii)

Zona incerta

Núcleos de los campos de Forel

2. Fascículos

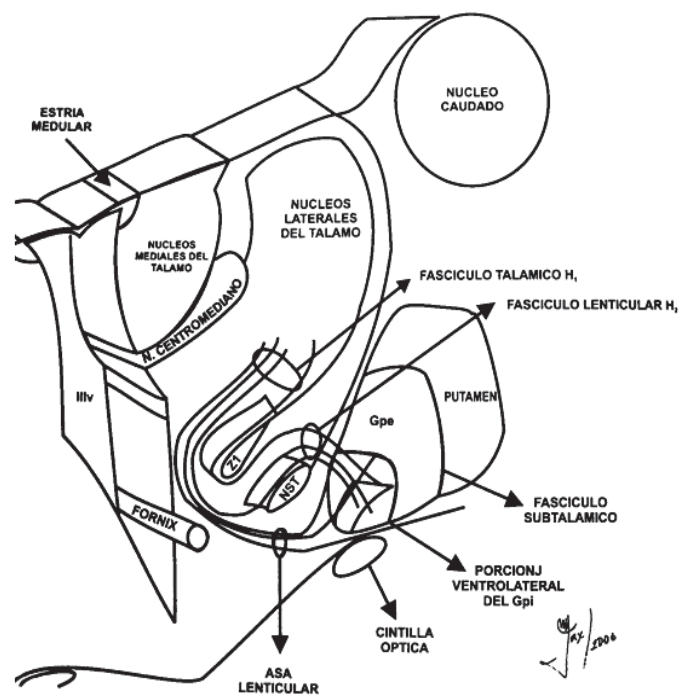
Campos de Forel

Tracto subtalámico

Radiaciones prelemniscas

Fascículo de Meynert

Figura 2



Se discutirá acerca de las estructuras con relevancia quirúrgica:

A. Núcleo subtalámico (NST)

Se localiza en la unión diencefalo-mesencefálica, por debajo de la zona incerta. La mayoría de aferencias al núcleo proceden principalmente del globo pálido externo y secundariamente de la corteza cerebral.^{11,12}

Los aferentes corticales motores terminan en la región dorsolateral del núcleo conformando el área motora. En esta los axones que coordinan las estructuras orofaciales se agregan lateralmente, los del miembro superior centralmente y los del miembro inferior medialmente.^{13,14}

No se ha definido cuál es la localización óptima del electrodo subtalámico. La región nuclear en la cual se implanta el electrodo es el territorio motor; aunque se consiguen excelentes resultados estimulando la sustancia blanca inmediatamente superior al núcleo,¹⁵⁻¹⁸ que incluye fibras del campo H2 de Forel. En nuestro grupo de trabajo procuramos dejar uno o dos polos en cada localización¹⁹⁻²¹ (Figuras 3 y 4).

Las eferencias se proyectan al putamen, globo pálido externo e interno, sustancia negra reticulada y pálido ventral.²²⁻²⁵

B. Fibras

Incluyen los campos de Forel y las radiaciones prelemniscas (Figura 2).

1. Campos de Forel

El fascículo lenticular contiene eferencias palidales, atraviesa la cápsula interna, pasa entre la zona incerta y el núcleo subtalámico (NST) y se denomina campo H2 de Forel (la H es por la palabra alemana "Haube", que significa gorro o casco).

El campo H2 bordea el polo ventromedial de la zona incerta, en donde se denomina campo H de Forel o área prerrubral.

A partir de este punto el fascículo asciende hacia el tálamo y se denomina fascículo H1. En esta zona se agregan fibras de la vía cerebello-talámica, retículo-talámica y del lemnisco medial.

2. Radiaciones prelemniscas (RAPRL): Constituyen un haz de fibras que se encuentran agrupadas por delante del lemnisco medial y probablemente están formadas por axones²⁵⁻²⁷ (Figuras 5 y 6).

Las RAPRL están involucradas en la génesis del temblor y la rigidez, tal como ha sido demostrado en pacientes intervenidos utilizando este blanco cerebral.^{4, 7, 21, 26-31}

II. Indicaciones para la estimulación de la región subtalámica

Son considerados candidatos para cirugía los pacientes con refractariedad al tratamiento médico, que tengan síntomas incapacitantes y ausencia de contraindicaciones.

A. Definición de refractariedad al manejo médico

Presencia de síntomas persistentes e incapacitantes a pesar del manejo médico adecuado con dos o más medicamentos a dosis plenas. Usualmente se presentan temblor u otros síntomas OFF en medicación o complicaciones motoras como discinesias o fluctuaciones. Estas últimas constituyen la principal indicación quirúrgica para la estimulación del NST. El paciente que tiene temblor parkinsoniano de curso estable, en el cual la acinesia, la rigidez y las complicaciones motoras no son las principales manifestaciones, es candidato para la cirugía con blanco en las RAPRL.

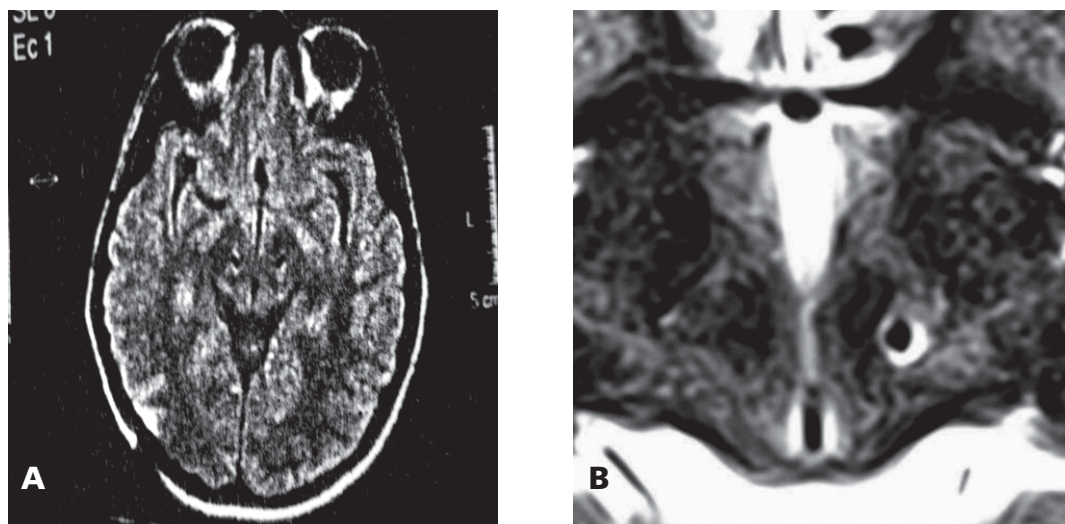


Figura 3. Resonancia postoperatoria en secuencia T2, mostrando electrodos bilaterales en el NST en la izquierda (A) y en las RAPRL a la derecha (B).

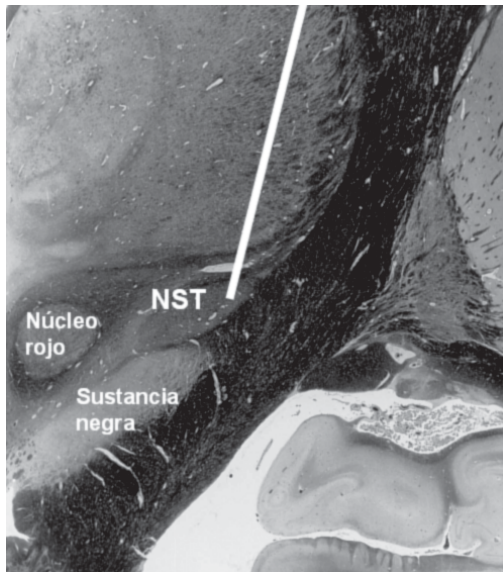


Figura 4. Corte coronal a nivel del NST (núcleo subtalámico). En blanco, electrodo de estimulación.

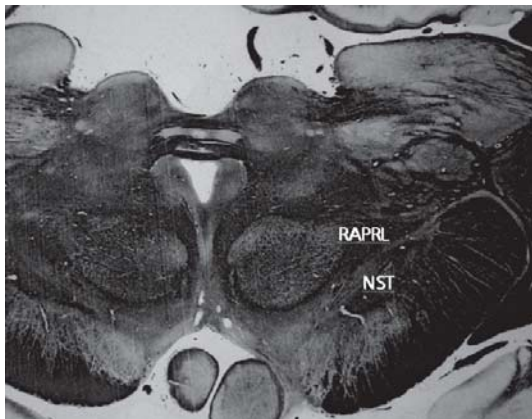


Figura 5. Corte axial a través del mesencéfalo que muestra la localización aproximada del NST y de las RAPRL.

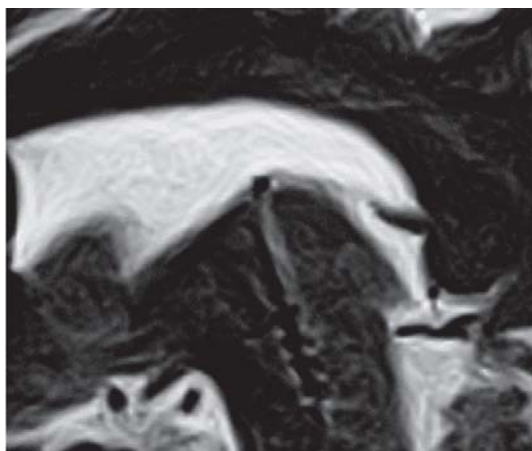


Figura 6. RNM sagital que demuestra electrodo 3389 en las radiaciones prelemniscas.

B. Determinación del grado de incapacidad

Es requisito indispensable realizar un test estandarizado de levodopa con la participación en conjunto del neurólogo y el neurocirujano evaluando al paciente al menos 12 horas después de haber suspendido la levodopa (estado OFF) y también bajo el efecto de una dosis supratérmica del medicamento -1,5 veces mayor que la dosis de la mañana- (estado ON). Con ello se determina de una manera objetiva los síntomas más incapacitantes en los dos estados. Esto permite ofrecer al paciente una expectativa real de cuáles síntomas mejorarán y cuáles no con la cirugía. El paciente que va a ser llevado a cirugía es grabado en los dos estados con el fin de documentar el caso con propósitos académicos y legales y para confirmar con el paciente y su familia el grado de mejoría obtenido.

Los síntomas que mejoran con levodopa son los que mejor responden a la cirugía; la inestabilidad postural, la disartria y los síntomas axiales o no aliviados con dopamina son los que menos mejoran. La excepción a esta regla es el temblor.

Las evaluaciones del test se efectúan con el instrumento más aceptado para evaluar la severidad de los síntomas: La escala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), en especial la parte III que evalúa la función motora. La evaluación se complementa con las escalas para valorar la calidad de vida: FIM y SF-36.

C. Ausencia de contraindicaciones

El paciente no debe tener enfermedad sistémica terminal o no controlada, trastornos de coagulación, infección activa ni parkinsonismo secundario o síndromes de Parkinson plus. Adicionalmente, se excluye a los pacientes con trastornos psiquiátricos no tratados, ya que es necesario que el paciente tenga la capacidad en posoperatorio de apagar y encender el equipo; asimismo, la cirugía puede empeorar algunos trastornos psiquiátricos.

No consideramos la edad cronológica como una limitante estricta; le damos mayor prioridad a la biológica del paciente. En general, no se interviene a pacientes mayores de 75 años, pero se ha intervenido en casos puntuales a mayores de esa edad, con resultados aceptables; sin embargo, estos pacientes son evaluados de forma más estricta.

III. Resultados de la estimulación de la región subtalámica

Se revisará los resultados de la estimulación en el NST y las RAPRL y estos serán comparados con los del globo pálido interno (GPI).

A. Estimulación del NST (Tablas 3 y 4).

Tabla 3. Mejoría obtenida con la estimulación del núcleo subtalámico

Síntomas OFF

Mejoría de rigidez, acinesia y trastorno de la marcha.

El temblor mejora de manera similar a lo obtenido después de una talamotomía o estimulación del VIM.

El trastorno de la deglución, la voz y el flujo de saliva mejoran menos.

Las actividades de la vida diaria mejoran.

Síntomas ON

Fascies en máscara.

La estimulación en la fase inicial puede producir discinesias, pero estas ceden con el paso de los días.

La estimulación bilateral mejora de forma directa las fluctuaciones.

Reducción de la medicación.

Tabla 4. Complicaciones de la estimulación del NST.

1. Agudas

Confusión no relacionada con la estimulación que cedió de forma espontánea.

Dependientes de la estimulación: Contracciones musculares tetánicas, disartria, sudoración, midriasis, desviación ocular, alteraciones posturales, inestabilidad postural y para la marcha, empeoramiento de la acinesia e inhibición de la acción de la levodopa, depresión, disestesias, disminución en la fluidez verbal.

2. Tardías:

Reubicación de electrodos: Un paciente.

Disminución en la fluidez verbal y en la memoria verbal y visoespacial: Un paciente. No hubo otros cambios cognitivos posoperatorios.

Pérdida del efecto de mejoría del tiempo en ON sin discinesias: Un paciente.

Ninguna complicación quirúrgica general como: hemorragia sintomática, infección, convulsiones.

No relacionadas con la cirugía: Un paciente falleció 3 años después de la cirugía por causa cardiovascular.

Ganancia de peso.

Erosión de la piel y fractura de cables o del electrodo: Ninguno.

1. Impacto sobre los síntomas OFF

Se presenta una reducción del 50-60% en la intensidad y frecuencia de los síntomas OFF. Con esto la estimulación sola logra proporcionar a algunos pacientes casi la máxima mejoría obtenida por el manejo médico:

Mejoría de la rigidez, la acinesia y el trastorno de la marcha.

El temblor mejora de manera similar a lo obtenido después de una talamotomía o estimulación del VIM.

El trastorno de la deglución, la voz y el flujo de saliva mejoran, pero mucho menos significativamente que los síntomas motores.

Las actividades de la vida diaria medidas por la parte II de la UPDRS mejoran, como la higiene corporal, la marcha y el vestirse, de forma similar a la mejoría motora.

2. Impacto sobre los síntomas ON

El tiempo en ON sin discinesias aumenta de 30 a 75% del día, lo que se traduce en más tiempo con buena movilidad sin este incapacitante síntoma. Esta tendencia también se mantuvo en los pacientes implantados que tuvieron un seguimiento más corto. En algunos pacientes este efecto se pierde con el tiempo (en un solo paciente en la serie).

La estimulación en la fase inicial puede producir discinesias, pero estas ceden con el paso de los días. Las discinesias inducidas por la estimulación, especialmente las presentadas en los pies, por lo general indican una adecuada posición del electrodo.

En al menos el 50% de los pacientes crónicamente estimulados es posible reducir la medicación antiparkinsoniana o dejarlos sólo con levodopa, que mejora automáticamente las discinesias. Las discinesias del estado OFF mejoran en cuestión de minutos.

La estimulación bilateral mejora de forma directa las fluctuaciones.

Medicación: En la mayoría de los pacientes se reduce la medicación dopaminérgica y sólo en la minoría se suspende. En la presente serie fue posible suspender los agonistas dopaminérgicos e inhibidores de la enzima COMT y reducir en promedio un 50% la dosis diaria de levodopa. En un solo paciente se suspendió la carbidopa/levodopa pero fue necesario reiniciarla dos meses después a 18,5/185 mg diarios por la aparición de depresión resistente al manejo médico; con esta medida la depresión cedió.

3. Esfera mental

No hubo cambios cognitivos posoperatorios tardíos reportados por el paciente y su familia o encontra-

dos mediante la evaluación por Neurocirugía y Neuropsicología.

En la fase aguda un paciente presentó confusión no relacionada con la estimulación pero cedió de forma espontánea. Se presume que el neumoencefalo y el efecto de microlesión ocasionaron el trastorno.

4. Parámetros de estimulación

En la mayoría de los casos se utiliza la estimulación monopolar seleccionando el polo que produzca la máxima mejoría de los síntomas en el estado OFF. El paciente es evaluado en el estado OFF en medicación durante las primeras semanas.

El síntoma guía es la rigidez pues es más constante, depende menos de la colaboración o el cansancio del paciente y el efecto de la estimulación es más fácil y rápido de evaluar. Hay pacientes en los cuales el temblor se controla rápidamente; esto contribuye decisivamente en la elección del polo y de los valores en los parámetros.

Se utiliza una frecuencia de 130 Hz y un ancho de pulso de 60 μ s como valores iniciales en los parámetros de estimulación eléctrica; el voltaje inicialmente se programa en 0,5 V y se incrementa lentamente en el curso de días hasta obtener una respuesta positiva. Se examina los efectos adversos.

En general, es necesario incrementar los valores en los parámetros de estimulación durante los primeros seis meses; posteriormente se pueden mantener estables o requerir incrementos menores.

5. Complicaciones

Las complicaciones quirúrgicas generales son propias de cualquier procedimiento estereotáctico: hemorragia sintomática (0 casos), infección (0 casos) y convulsiones (0 casos). No hubo muertes relacionadas con la cirugía; un paciente falleció 3 años después debido a causa cardiovascular. (Tabla 4)

a. Dependientes de la estimulación

Debido a la cercanía del NST con diversas vías y núcleos la estimulación puede ocasionar efectos adversos que, sin embargo, son reversibles al cambiar los valores en los parámetros de estimulación o el polo o polos estimulados. Cuando esto no sucede es necesario verificar la posición del electrodo con la ayuda de las neuroimágenes. En esta serie se reubicó el electrodo en un paciente en base a las imágenes posoperatorias.

Cuando se estimula la vía motora, que queda anterolateral al núcleo, se producen contracciones musculares tetánicas y disartria.

La estimulación en un punto superomedial al núcleo produce sudoración y midriasis; mientras que la efectuada en un nivel inferomedial origina

diplopía, desviación ocular o alteraciones posturales, por la estimulación de fibras supranucleares oculomotoras.

El desarrollo de inestabilidad postural y para la marcha (con ataxia) sugiere el compromiso del núcleo rojo y de tractos vecinos.

Si se estimula en una zona superior al NST, en la zona incerta, se mejora el temblor pero la acinesia no se modifica. La estimulación inferior, en la sustancia negra, produce empeoramiento de la acinesia e inhibición de la acción de la levodopa. En algunos pacientes se produce una depresión que es de difícil manejo si no se cambia el polo estimulado.

La estimulación muy dorsal al núcleo produce disestesias, por la proximidad con el lemnisco medial. En un electrodo colocado correctamente en NST esto no se presenta usualmente, a menos que el electrodo esté más cerca o dentro de las RAPRL.

Los efectos cognitivos negativos de la estimulación se observan más en pacientes mayores de 70 años. En general, se describe una disminución en la fluidez verbal y en la memoria verbal y visoespacial (se presentó en un solo paciente de la serie y no fue posible mejorarla aún cambiando los valores en los parámetros y polos). Algunos de estos efectos en realidad no se pueden diferenciar adecuadamente de la progresión natural de la enfermedad.

b. Independientes o sin relación definida con la estimulación

Debido a que es posible reducir la levodopa en un importante número de pacientes, se puede desmascarar o empeorar síntomas como disartría, sialorrea y síndrome de piernas inquietas. Estos síntomas se manejan realizando evaluaciones con el paciente en los estados OFF y ON en medicación y en estimulación; de acuerdo a la respuesta se define la conducta.

Un efecto común de la cirugía en el NST es la ganancia de peso, que se verificó durante el primer año y se presentó en 8 de los 9 pacientes, quienes en promedio aumentaron unos 7 Kg.

c. Erosión de la piel y fractura de cables o del electrodo.

Ningún caso en la serie.

B. Estimulación de las RAPRL

La estimulación bilateral o lesión unilateral con estimulación contralateral mejora el temblor con más eficacia que la estimulación del núcleo subtalámico y es similar a lo obtenido con la estimulación del VIM; mejora la rigidez de manera similar o mejor que al estimular el núcleo subtalámico; sin embargo, la acinesia mejora más con la estimulación de este último (Tablas 5 y 6).

Tabla 5. Mejoría obtenida con la estimulación de las RAPRL.

Síntomas OFF

Control total del temblor en 5 pacientes (56%) y casi total en cuatro (44%).

Reducción del 50% en la intensidad de la rigidez y 30% en la acinesia.

Mejoría de la camptocormia en un paciente.

Ningún cambio persistente en el trastorno de la deglución, la voz o el flujo de saliva.

Síntomas ON

No se modificó el tiempo en ON.

Medicación: Suspendida o reducida significativamente en todos.

Tabla 6. Complicaciones de la estimulación del NST.

1. Agudas

Dependientes de la estimulación: Disartria, desviación ocular o alteraciones posturales, inestabilidad postural y para la marcha, parestesias hemicorporales o periorales.

2. Tardías

Reubicación de electrodos: Un paciente.

No existen datos de que se influya sobre la progresión de la enfermedad.

Esfera mental: No hubo cambios cognitivos posoperatorios.

Empeoramiento de rigidez y acinesia, que mejoraron optimizando la dosis y los parámetros: Un paciente.

Empeoramiento de la marcha: Un paciente.

Ninguna complicación quirúrgica general como: hemorragia sintomática, infección, convulsiones.

Erosión de la piel y fractura de cables o del electrodo: Ninguno.

1. Síntomas en estado OFF: Se obtuvo el control total del temblor en cinco pacientes (56%) y casi total en cuatro (44%), con mejoría en estos últimos mayor del 80%. El temblor leve se presenta en situaciones de exposición social o stress (Figura 7).

Se logró suspender o reducir la medicación en la totalidad de los casos. Esta tendencia se mantuvo en el tiempo (hasta julio de 2007) también en los pacientes implantados a quienes se les efectuó un seguimiento menor (4 casos).

Reducción del 50% en la intensidad de la rigidez y 30% en la acinesia.

No se observó cambios en la marcha; pero es preciso señalar que esto no era motivo de quejas o no tenía mayor importancia para los pacientes. Hubo un paciente con camptocormia en el cual este signo cedió completamente en el posoperatorio.^{5,6,32}

No se registró cambios persistentes en el trastorno de la deglución, la voz o el flujo de saliva.

2. Síntomas en estado ON

No se modificó el tiempo en ON. Pero es importante mencionar que estos pacientes no presentaban discinesias ni fluctuaciones.

Se espera los resultados finales de un estudio iniciado por Velasco et al.^{4,30} con pacientes en etapas avanzadas de la enfermedad de Parkinson.

3. Esfera mental

No hubo cambios cognitivos posoperatorios reportados por el paciente y su familia o encontrados en la evaluación por Neurocirugía y Neuropsicología.

4. Parámetros de estimulación

A pesar de que las RAPRL no contienen células, se ha visto que las frecuencias menores a 130 Hz no tienen efecto benéfico sobre los síntomas en esta serie.

El voltaje por lo general se programa en 2-4 V y el ancho de pulso en 90-130 μ s.

5. Complicaciones^{33,34}

Los efectos adversos más frecuentes fueron parestesias hemicorporales del lado contrario a la cirugía o localizadas en la región perioral. Estas fueron revertidas al cambiar los valores en los parámetros de estimulación.

No existen datos de que se influya sobre la progresión de la enfermedad.³⁵ Como la mayoría de los pacientes que van a estimulación de las RAPRL tienen un temblor parkinsoniano de curso benigno y estable, usualmente las complicaciones motoras no son un problema. Sin embargo, uno de los 9 pacientes evolucionó a mayor rigidez y acinesia lo que obligó a elevar la dosis de levodopa, que dio lugar al desarrollo de complicaciones motoras. Reduciendo la dosis y optimizando los parámetros se logró mejorar significativamente estas complicaciones y conservar el beneficio sobre el temblor.

En un paciente empeoró la marcha. Hasta el momento sólo se ha podido obtener una respuesta parcial al manejo médico y la terapia física. Este trastorno no se relaciona con la estimulación puesto que no se modifica con los cambios en los parámetros o apagando el generador de pulso. Suponemos que es debido a la progresión de la enfermedad.

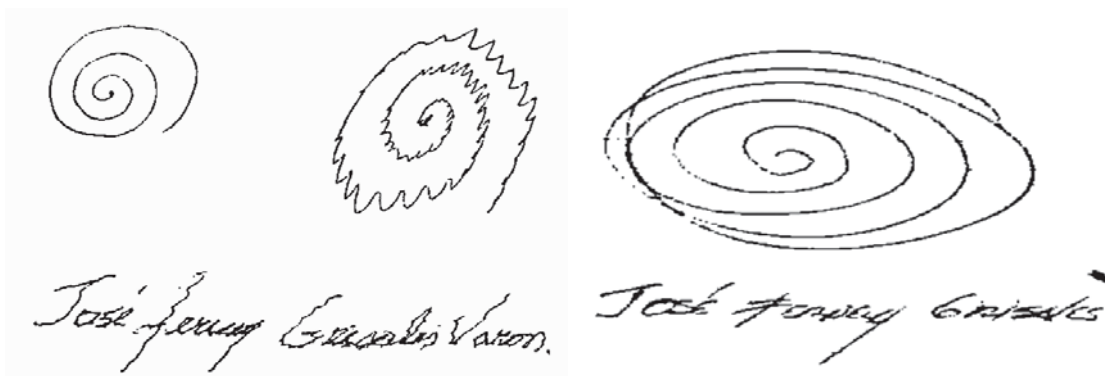


Figura 7. Paciente con temblor parkinsoniano. Comparación entre la escritura antes de cirugía (izquierda) y después de ella (derecha).

En el seguimiento se ha podido observar que esto no limita al paciente pero sí le es incómodo; aún así, la ganancia en calidad de vida al haberse logrado el control del temblor fue grande.

En un caso se presentó pérdida progresiva del efecto después de haber logrado inicialmente el control casi total del temblor, aún a pesar de cambios en los parámetros y polos de estimulación; si se incrementaba mucho los valores de estos se presentaba disartria severa y alteración importante de la marcha. La RNM posoperatoria tardía y la fusión con atlas mostraron los electrodos en posición adecuada. Las mediciones de impedancia y de la batería fueron normales, así como los estudios de radiografía simple del sistema. Fue necesaria la reubicación de los electrodos.

No tuvimos ningún caso de erosión de la piel o fractura de cables o del electrodo.

C. ¿Estimulación del GPi o del NST?

No se ha definido aún con certeza cuál es el blanco ideal para el manejo quirúrgico del paciente con la enfermedad de Parkinson avanzada.^{15,36,37,38}

1. GPi

La principal ventaja de la estimulación del GPi es el control rápido y persistente de las discinesias lo que permite al paciente estar más tiempo en ON sin este síntoma. Mejoran también las fluctuaciones, pero menos que con la estimulación del NST.

La mejoría de los síntomas OFF en estimulación bilateral es del 30-50%.

La programación es más fácil que en el NST, lo cual es una ventaja para el médico y para el paciente, en especial si es poco colaborador o es anciano.

Las desventajas son: El requerimiento de mayores valores en los parámetros de estimulación para obtener un efecto clínico (lo cual acorta la vida de la batería) y la pérdida del efecto benéfico de la estimulación al cabo de un año en un número menor de casos (2 de

los 28 pacientes parkinsonianos implantados en esta serie), a pesar de haber seleccionado adecuadamente los polos adecuados y efectuado los cambios pertinentes en los parámetros, lo cual da motivo para que el electrodo tenga que ser reimplantado en el NST (en un paciente de esta serie).

También es importante señalar que los efectos psiquiátricos adversos, que en las grandes series de estimulación del NST son relativamente frecuentes, se presentan menos con el GPi. En la nuestra, se presentó sólo en un paciente de los 28. Este paciente tuvo hipomanía franca, que se produjo por estimulación del polo más basal, y es muy probable que se haya afectado el pálido ventral.^{14,39,40}

2. NST

La estimulación bilateral del NST disminuye el tiempo en OFF en un 50-60% y prácticamente hace desaparecer las fluctuaciones; el efecto se mantiene al menos durante 5-10 años. Las discinesias disminuyen con la reducción de la dosis de levodopa al menos en un 50%, pero con la estimulación crónica disminuyen aún más. Esto se verificó en la totalidad de los pacientes.

Como desventajas, el NST es un blanco cerebral pequeño, que requiere experiencia y tecnología para ser alcanzado con precisión por un electrodo. Es necesario mucho más tiempo de programación para alcanzar la mejoría, sin mayores efectos adversos.

En conclusión, las diferencias de mejoría en ON sin discinesias son del 10-15% a favor del NST; a pesar de que la diferencia no es muy grande, el NST sigue siendo un blanco de elección en los pacientes jóvenes, porque es posible disminuir ostensiblemente la medicación y porque la batería tiene una mayor vida útil. Los pacientes mayores, con comorbilidad psiquiátrica u otras patologías, como apraxia de la apertura ocular o que sean muy sensibles a la reducción de la terapia dopaminérgica, se benefician más con la estimulación del GPi.

La decisión final depende de una adecuada selección del caso, una evaluación formal con el test de levodopa y de una discusión detallada y pormenorizada con el paciente y su familia acerca de los beneficios y riesgos de cada blanco.

IV. Limitaciones del estudio

Este estudio prospectivo y descriptivo tiene limitaciones inherentes a su tipo, dado que no hubo grupo control ni aleatorización. Se intentó minimizar esto mediante el seguimiento exhaustivo de los casos durante al menos dos años, la participación de neurólogos independientes al grupo de trabajo y la evaluación conjunta de cada paciente por los neurocirujanos y neurólogos del equipo tratante.

Conclusiones

La estimulación bilateral del núcleo subtalámico mejora de manera importante las fluctuaciones, las discinesias y el temblor; sigue siendo un blanco de elección en los pacientes jóvenes porque es posible disminuir ostensiblemente la medicación y porque la batería tiene una mayor vida útil.

Los pacientes mayores, con comorbilidad psiquiátrica u otras patologías como apraxia de la apertura ocular o que sean muy sensibles a la reducción de la terapia dopaminérgica, se benefician con la estimulación del GPi.

La estimulación de las RAPRL ha demostrado ser tan útil o más efectiva que el núcleo subtalámico para el control del temblor.

Los efectos adversos se presentan con ambos blancos y usualmente son reversibles mediante cambios en los parámetros de estimulación.

La decisión final depende de una adecuada selección del caso, una evaluación formal con el test de levodopa y de una discusión detallada y pormenorizada con el paciente y su familia acerca de los beneficios y riesgos de cada blanco.

La cirugía funcional en el área subtalámica es eficaz y segura pero, dado que es difícil para una sola institución reclutar un número significativo de casos para desarrollar un estudio de evidencia la, se recomienda favorecer la integración de centros de referencia latinoamericanos y de otros países para lograr un consenso basado en evidencias.

Bibliografía

1. DANE [Internet]. Bogotá, Colombia: Departamento Administrativo Nacional de Estadística de Colombia; 2007 [acceso 1 de julio de 2007]. Censo General 2005. Totales de Población. Disponible en: <http://www.dane.gov.co/censo/files/presultados.pdf>
2. Espinosa J. Enfermedad de Parkinson: Cirugía. Rev Asoc Colomb Gerontol Geriatr 2004;18:674-5.
3. Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 2003;349(20):1925-34.
4. Velasco F, Jiménez F, Pérez ML, Carrillo-Ruiz JD, Velasco AL, Ceballos J, et al. Electrical stimulation of the prelemniscal radiation in the treatment of Parkinson's disease: an old target revised with new techniques. Neurosurgery 2001;49(2):293-306.
5. Arango G, Fernandez W, Rueda M, Espinosa J. Surgical Management of Parkinson's disease. Deep brain stimulation of the Prelemniscal radiations. Mov Disord 2004;19 (suppl 9):S312.
6. Espinosa J, Arango G. Surgical management of Parkinson's disease. Deep brain stimulation of the prelemniscal radiation. Mov Disord 2005;20 (suppl 10):S159-60.
7. Kitagawa M, Murata J, Uesugi H, Kikuchi S, Saito H, Tashiro K, et al. Two-year follow-up of chronic stimulation of the posterior subthalamic white matter for tremor-dominant Parkinson's disease. Neurosurgery 2005;56(2):281-9.
8. Hamani C, Saint-Cyr JA, Fraser J, Kaplitt M, Lozano AM. The subthalamic nucleus in the context of movement disorders. Brain 2004;127(Pt 1):4-20.
9. Mitrofanis J. Some certainty for the "zone of uncertainty"? Exploring the function of the zona incerta. Neuroscience 2005;130(1):1-15.
10. Hamel W, Schrader B, Weinert D, Müller D, Nedhorn HM. Hochfrequenzstimulation der Zona incerta: eine neue Zielstruktur zur Tiefenhirnstimulation bei Intentionstremor. [High frequency stimulation of the zona incerta; a new DBS target for intentional tremor]. Proceedings of the 52th Annual Meeting of the German Society of Neurosurgery; 2001 May 27-30; Bielefeld, Germany; 2001.
11. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. Brain Res Brain Res Rev 1995;20(1):91-127.
12. Parent A, Hazrati LN. Functional anatomy of the basal ganglia. II. The place of subthalamic nucleus and external pallidum in basal ganglia circuitry. Brain Res Brain Res Rev 1995;20(1):128-54.
13. Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, Guridi J, Mewes K, Chockman V, Vitek J, et al. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological characteristics. Brain 2001;124(Pt 9):1777-90.
14. Romanelli P, Esposito V, Schaal DW, Heit G. Somatotopy in the basal ganglia: experimental and clinical evidence for segregated sensorimotor channels. Brain Res Brain Res Rev 2005;48(1):112-28.
15. Krauss JK, Volkmann J. Tiefe Hirnstimulation. Darmstadt (Germany): Steinkopff Verlag; 2004.
16. Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Koulousakis A, Freund HJ, et al. Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position. J Neurosurg 2002;96(2):269-79.
17. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al.; German Parkinson Study Group, Neurostimulation Section. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. N Engl J Med 2006;355(9):896-908. Erratum in: N Engl J Med 2006;355(12):1289.
18. Rezaei AR, Kopell BH, Gross RE, Vitek JL, Sharan AD, Limousin P, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical issues. Mov Disord 2006;21 Suppl 14:S197-218.
19. Espinosa J. Neuroendoscopia y cirugía funcional. En: Burgos R, editor. Prácticas y procedimientos. Guías de Práctica Clínica. Neurocirugía. Bogotá (Colombia): Ediciones Médicas Latinoamericanas; 2003. p. 217-33.
20. Arango G, Espinosa J. Neuromodulación. En: Morillo L, editor. Guía Neurológica 7 - Neuroelectrodiagnóstico. Bogotá (Colombia): Asociación Colombiana de Neurología; 2005. p. 211-20.
21. Espinosa J. Estimulación de la región subtalámica: Indicaciones y resultados. Neurociencias en Colombia 2006;14:51-8.

22. Walker AE. Normal and pathological physiology of the human thalamus. In: Schaltenbrand G, Walker AE, editors. Stereotaxy of the human brain: anatomy, physiological and clinical applications. 2nd ed. Stuttgart (Germany): Georg Thieme; 1982.
23. Nakano K, Kayahara T, Tsutsumi T, Ushiro H. Neural circuits and functional organization of the striatum. *J Neurol* 2000;247 Suppl 5:V1-15.
24. Middleton FA, Strick PL. Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Res Brain Res Rev* 2000;31(2-3):236-50.
25. Espinosa J. Ganglios basales: Anatomía aplicada a cirugía funcional. *Neurociencias en Colombia* 2006;14:25-33.
26. Murata J, Kitagawa M, Uesugi H, Saito H, Iwasaki Y, Kikuchi S, et al. Electrical stimulation of the posterior subthalamic area for the treatment of intractable proximal tremor. *J Neurosurg* 2003;99(4):708-15.
27. Jiménez F, Velasco F, Velasco M, Brito F, Morel C, Márquez I, et al. Subthalamic prelemniscal radiation stimulation for the treatment of Parkinson's disease: electrophysiological characterization of the area. *Arch Med Res* 2000;31(3):270-81.
28. Barón L, Espinosa J. Las radiaciones prelemniscasales y sus aplicaciones en el tratamiento del temblor en la Enfermedad de Parkinson: Indicaciones y resultados. *Neurociencias en Colombia* 2006;14:135-42.
29. Espinosa J. Manejo quirúrgico del temblor parkinsoniano y esencial con estimulación de las radiaciones prelemniscasales. En: Resúmenes de Presentaciones de la III Reunión Bianual de la SLANFE. Buenos Aires, Argentina; 21 de octubre 2006. *Neurotarget* 2006;1(2):66.
30. Carrillo-Ruiz J, Velasco F, Jiménez F, Hernández JA, Castro G, Velasco AL, et al. Efecto de la estimulación eléctrica bilateral de las radiaciones prelemniscasales en la enfermedad de Parkinson. En: Resúmenes de Presentaciones de la III Reunión Bianual de la SLANFE. Buenos Aires, Argentina; 21 de octubre 2006. *Neurotarget* 2006;1(2):65.
31. Murata J, Kitagawa M, Uesugi H, Saito H, Iwasaki Y, Kikuchi S, et al. [Deep brain stimulation of the posterior subthalamic area (Zi/Raprl) for intractable tremor]. [Article in Japanese]. *No Shinkei Geka* 2007;35(4):355-62.
32. Micheli F, Cersósimo MG, Piedimonte F. Camptocormia in a patient with Parkinson disease: beneficial effects of pallidal deep brain stimulation. Case report. *J Neurosurg* 2005;103(6):1081-3.
33. Espinosa J. Manejo de complicaciones de estimulación cerebral profunda. En: Libro de Ponencias: XXXII Congreso Latinoamericano de Neurocirugía - CLAN 2006 y 39 Congreso Argentino de Neurocirugía; 21-26 de octubre. Buenos Aires, Argentina: Asociación Argentina de Neurocirugía. *Revista Argentina de Neurocirugía* 2006;20 Suppl 1:533.
34. Kenney C, Simpson R, Hunter C, Ondo W, Almaguer M, Davidson A, et al. Short-term and long-term safety of deep brain stimulation in the treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 2007;106(4):621-5.
35. Hilker R, Portman AT, Voges J, Staal MJ, Burghaus L, van Laar T, et al. Disease progression continues in patients with advanced Parkinson's disease and effective subthalamic nucleus stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(9):1217-21.
36. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001;345(13):956-63.
37. Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2005;62(4):554-60.
38. Cersosimo MG, Piedimonte F, Raina GB, Micheli FE. Bilateral STN-DBS fails to improve non-motor fluctuations in a PD patient. *Parkinsonism Relat Disord* 2007 Jan 18; [Epub ahead of print]
39. Lombardi WJ, Gross RE, Trepanier LL, Lang AE, Lozano AM, Saint-Cyr JA. Relationship of lesion location to cognitive outcome following microelectrode-guided pallidotomy for Parkinson's disease: support for the existence of cognitive circuits in the human pallidum. *Brain* 2000;123 (Pt 4):746-58.
40. Mallet L, Schüpbach M, N'Diaye K, Remy P, Bardinet E, Czernecki V, et al. Stimulation of subterritories of the subthalamic nucleus reveals its role in the integration of the emotional and motor aspects of behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104(25):10661-6.