

Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson: Primer caso tratado en el Centro Neurológico ABC

Héctor Rubén Martínez-Hernández,* Alfonso Arellano-Reynoso**

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es uno de los desórdenes neurodegenerativos más importantes por su creciente prevalencia y la gran limitación en las actividades de la vida diaria que produce. La progresión de esta enfermedad afecta la capacidad motora de los pacientes y, aunque las posibilidades terapéuticas se han incrementando en los últimos 40 años, las complicaciones que producen limitan su utilidad y eficacia en poco tiempo. La posibilidad de un tratamiento quirúrgico con el uso de estimulación cerebral profunda ha permitido no sólo ampliar el horizonte de tratamiento, sino contrarrestar las complicaciones del tratamiento médico e incrementar la capacidad funcional de los pacientes. En nuestro país, sólo algunos centros de tercer nivel han integrado equipos especializados para el uso de esta nueva opción de manejo. Presentamos el primer caso tratado en el Centro Neurológico del Centro Médico ABC con estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico en un paciente con enfermedad avanzada y discinesias incapacitantes, el cual manifestó una recuperación clínica muy importante que le permitió recuperar sus actividades rutinarias con una excelente calidad de vida. Se describen las características técnicas del procedimiento, los criterios de selección de los pacientes y la experiencia clínica en diferentes centros alrededor del mundo.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, estimulación cerebral profunda.

*Deep brain stimulation in Parkinson's disease.
First case treated at the ABC Neurological Center*

ABSTRACT

Parkinson's disease is one of the most important neurodegenerative disorders because it's increasing prevalence, but mainly it's in relation with the major limitation in activities of daily life. The progression of this disease affects the motor skills of patients, and although the therapeutic possibilities have been increasing in the last 40 years, the onset of drug induce complications limit its usefulness and effectiveness in the short time. The possibility of a surgical treatment using Deep Brain Stimulation has allowed broaden the treatment horizon, limit the drug induce complications, and increase the functional capacity of the patients. In our country only few tertiary centers have specialized teams for the use of this new treatment option. We report the first case treated at the Neurological Center of the ABC Medical Center with Deep Brain Stimulation of the subthalamic nucleus in a patient with advanced disease and disabling dyskinesias that obtained an important clinical improvement to recover his routine activities with excellent quality of life. With this case presentation we describe the technical features of the procedure, main criteria for patient selection and the clinical experience in different centers around the world.

Key words: Parkinson's disease, deep brain stimulation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda entidad neurodegenerativa en importancia sólo superada por la enfermedad de Alzheimer.¹ La EP cada vez toma una mayor relevancia epidemiológica que se explica por un aumento en la expectativa de vida de la población, ya que la incidencia de este desorden se presenta en épocas avanzadas de la vida.²

El diagnóstico de la EP es clínico y los síntomas motores son sólo una parte de la enfermedad, ya que las alteraciones gastrointestinales, del sueño, de funciones autonómicas o en el estado de ánimo acompañan o preceden varios años a las manifestaciones

* Neurología.

** Neurocirugía Funcional.

Centro Neurológico, Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.

Recibido para publicación: 29/12/11. Aceptado: 12/01/12.

Correspondencia: Dr. Héctor Rubén Martínez Hernández
Neurología, Centro Neurológico, Centro Médico ABC, Campus Santa Fe.
Consultorio 156. Tel y Fax: (55)16647181
E-mail: drrubenmtz77@yahoo.es

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medigraphic.com/analesmedicos>

motoras típicas. El diagnóstico se ve reforzado por la ausencia de otros datos de afectación neurológica, una progresión lenta y por una excelente respuesta a la levodopa. Hoy en día, el diagnóstico se apoya por estudios de gabinete que incluyen pruebas de olfacción, tomografía de emisión de positrones (PET) con 18F-DOPA, sonografía transcraneal y de imagen de resonancia magnética.¹

El tratamiento en los últimos 60 años ha tenido como piedra angular la administración oral de levodopa, alguno de sus agonistas, anticolinérgicos o combinaciones. Sin embargo, la respuesta a la medicación suele disminuir con el tiempo o aparecen complicaciones motoras como discinesias (movimientos coreoatetósicos) que agravan y complican la calidad de vida del paciente. En fechas recientes, algunos fármacos permiten prevenir o disminuir estas complicaciones pero aumentan el costo del manejo y no siempre tienen la misma eficiencia.²

El tratamiento a través de cirugía para enfermedad de Parkinson data desde los años 30, con la realización de ablaciones a núcleos de la base específicos.³ El perfeccionamiento de estas técnicas tiene un valor terapéutico invaluable para casos adecuadamente seleccionados.³ La estimulación cerebral profunda (ECP) es hoy el procedimiento con mejores resultados. Se trata de la colocación de estimuladores que generan campos eléctricos en diferentes blancos de los núcleos de la base, permitiendo una sustancial mejoría en la regulación de las vías electroquímicas. Hoy en día, cerca de 500 centros en el mundo han realizado más de 35,000 cirugías de ECP.⁴ La ECP se utiliza en pacientes con EP con por lo menos 5 años de diagnóstico, sin alteraciones neuropsicológicas, psiquiátricas o médicas concomitantes y preferentemente en pacientes con complicaciones motoras asociadas a altas dosis de medicamentos que mejoran con la estimulación.³ Los blancos de los núcleos de la base que se utilizan para la estimulación son: el globo pálido interno (Gpi), el núcleo subtalámico (STN), el núcleo ventral-intermedio del tálamo (Vim), la zona incierta (ZN) y el núcleo pedúnculo-pontino (PPN); se seleccionan en función de los objetivos clínicos a alcanzar. En la actualidad, el STN y el Gpi son los más utilizados; aunque la respuesta clínica es similar, sólo la estimulación bilateral del STN permite una mejoría en los síntomas axiales y una reducción importante de la medicación oral. La clave del éxito en la ECP radica en una adecuada selección del paciente basada en una respuesta positiva al tratamiento médico y la presentación de complicaciones como las discinesias.^{3,5}

PRESENTACIÓN DEL CASO

A continuación presentamos el primer paciente con enfermedad de Parkinson que es tratado con este novedoso y eficaz procedimiento quirúrgico en el Centro Neurológico del Centro Médico ABC, Campus Santa Fe, así como una descripción de este método y los alcances médicos en pacientes alrededor del mundo.

Se trata de RPL, un paciente masculino de 55 años, diestro, ingeniero agrícola y docente retirado. Reside en Yucatán. Sin antecedentes heredo-familiares de relevancia. Sin toxicomanías conocidas o exposición a tóxicos (herbicidas, pesticidas, hidrocarburos y/o metales pesados). Cirugías en 1995 con hernioplastias inguinales izquierdas en tres ocasiones y colecistectomía por litiasis. Sin otras enfermedades crónico-degenerativas. Fue hospitalizado en dos ocasiones en los últimos dos años por cuadros de ansiedad caracterizados por precordialgia y palpitaciones.

Inició su padecimiento hace nueve años con fatigabilidad y dificultad para movilizar la extremidad inferior derecha, percibió lentitud en el inicio de movimientos que posteriormente se presentaron en todo el hemicuerpo derecho. Al inicio no manifestó temblor. A los cuatro años de su inicio presentó mayor dificultad para comenzar la marcha y fenómenos de congelamiento, inicialmente presentes en horarios definidos, que progresaron en frecuencia y se tornaron impredecibles. En esta etapa, refiere importantes alteraciones posturales con caídas frecuentes por inestabilidad. En el año 2005, se diagnosticó como enfermedad de Parkinson e inició tratamiento con levodopa/carbidopa a la que posteriormente se agregaron agonistas dopaminérgicos como pramipexole, inhibidores de la monoaminooxidasa como la rasagilina y antidiscinéticos como la amantadina, medicamentos en dosis crecientes que fueron perdiendo efectividad a través del tiempo. Hace cuatro años presentó discinesias (movimientos coreoatetósicos cefálicos y de las extremidades) en un principio confinados a la mano derecha que fueron progresando hasta comprometer todo el hemicuerpo ipsilateral y la región cervical, con incremento en severidad hasta interferir prácticamente con todas sus actividades de la vida diaria como incapacidad para conducir, escribir con dificultad, además de incapacidad para utilizar los utensilios para comer. Hace años percibió «pesantez» en la extremidad inferior izquierda y en los últimos meses refirió «fatigabilidad» en la extremidad superior ipsilateral. De igual manera, aparecieron discinesias leves en este hemicuerpo. Al momento de acudir a nuestra consulta en el Centro Neu-

rológico en mayo de 2009, se presentó con la siguiente dosificación de medicamentos: ½ tableta de levodopa/carbidopa, 250/25 mg c/6 h que alterna con tabletas de levodopa/carbidopa/entacapona de 50/12.5/200 mg c/8 h, rasagilina 1 tableta de 1 mg c/24 h y amantadina 1 tableta de 100 mg c/24 h (estos últimos en un intento de controlar las complicaciones motoras de la levodopa). Típicamente iniciaba el efecto de la levodopa entre los 20 y 30 minutos y las discinesias aparecían después de una hora de la primera ingesta matutina y permanecía con ellas por el resto del día. Mejoría en la bradicinesia y alteraciones posturales con medicación cercana al 80%.

En la exploración física general no se encontraron alteraciones cardiovasculares o pulmonares y sólo llamó la atención la presencia de pie equinovaro bilateral. En la exploración neurológica con efecto de medicación (efecto conocido en descripciones neurológicas como «on» o encendido). Las funciones mentales no presentan compromiso con un examen de escrutinio minimal en 28/28, con limitaciones en la escritura por discinesias, lenguaje hipofónico y con disartria hipocinética, sin discinesias linguales, aunque sí algunas peribucales. Los nervios del cráneo sin alteraciones, sistema motor con fuerza 5/5 en las cuatro extremidades, REMs +++ en hemicuerpo derecho y ++ en el izquierdo, respuesta plantar indiferente bilateral, atáxicos ausentes; presentaba alteraciones en la sensibilidad con hipoestesia en todas las modalidades del hemicuerpo derecho. Cerebelo sin alteraciones. Romberg ausente. Marcha con postura erguida y pasos adecuados pero con dificultad por movimientos discinéticos en ambas extremidades inferiores con predominio de la derecha. No se encontraron signos de afectación meníngea.

Se decidió su hospitalización para la realización de prueba de levodopa, la cual consiste en la comparación del resultado obtenido en la escala de UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*) secciones II, III y IV⁶ y en la escala de Hoehn & Yahr.⁷ (estas escalas han sido validadas en español) tras 12 horas de ayuno y ausencia de medicación («off») con el resultado obtenido después de la administración de una dosis de levodopa mayor a la habitual («on»). Dicha prueba ayuda a medir objetivamente la respuesta al medicamento, su porcentaje de efectividad, tiempo de inicio y término de efecto y el inicio y severidad de complicaciones asociadas a su uso. El objetivo de ésta es el discernimiento diagnóstico, objetivar la respuesta y comprobar la probabilidad de beneficio para el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson. Sin medicamento con una escala de Hoehn & Yahr de 3.5, UPDRS_{II} (actividades de la vida diaria) de 19 y UPDRS_{III} (características

motoras en la enfermedad) de 23, ambos en «off». Se administró levodopa/carbidopa de 250mg, el doble de la primera dosis habitual por la mañana, comenzando el efecto a los 20 minutos con mejoría en marcha y bradicinesia en alrededor del 60% y una hora después aparecieron las discinesias habituales y discapacitantes. Posteriormente obtuvimos las siguientes respuestas en el periodo «on»: UPDRS_{II} de 17; UPDRS_{IV} de 4; UPDRS_{III} (complicaciones motoras), luego de la aparición de discinesias fue de 11 (*Cuadros I y II*). En conclusión, la prueba de levodopa resultó con mejoría importante en las actividades motoras (alrededor del 70%), pero prácticamente sin cambios en sus actividades de la vida diaria en relación con las discinesias que se muestran de moderadas a severas.

Desde este punto de vista, el paciente se presentó como un excelente candidato para cirugía de Parkinson. Durante su exploración se encontraron alteraciones motoras y sensitivas del hemicuerpo derecho; se realizaron estudios de imagen y laboratorio. Los estudios de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, perfil de lípidos y prueba de función tiroidea resultaron dentro de límites de normalidad. La IRM de encéfalo no mostró lesiones que explicaran el parkinsonismo o de las alteraciones piramidales y sensitivas encontradas en el hemicuerpo dere-

Cuadro I. Escala de UPDRS parte II: actividades de la vida diaria. Respuestas off y on en las primeras columnas durante la prueba de levodopa y en la última columna respuesta en on a un mes de estimulación cerebral profunda bilateral del STN, observándose una notable mejora en la puntuación que se traduce en una muy buena recuperación de su funcionalidad.

UPDRS II	"Off"	"On" PreQx	"On" Un mes de Qx
Lenguaje	1	1	1
Salivación	1	1	0
Deglución	2	1	0
Escritura	2	3	1
Manejo de utensilios	3	4	1
Vestirse	2	2	0
Higiene	1	1	0
Voltearse en cama	1	1	0
Caidas	0	0	0
Congelamiento en marcha	2	1	1
Marcha	3	2	1
Temblor	1	0	0
Sensitivo	0	0	0
Suma	19	17	5

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale.
STN: Núcleo Subtalámico.

cho, pero una extensión a la médula cervical mostró compresiones medulares en los segmentos C5-C6 y C6-C7 que justifican las alteraciones en la exploración y requieren corrección quirúrgica pero no interfieren con las alteraciones motoras extrapiramidales.

El paciente es enviado a los Servicios de Neuropsiquiatría y Neuropsicología para complementar la valoración prequirúrgica de ECP. En Neuropsiquiatría encontraron síntomas depresivos leves sin reunir criterios de depresión con lo que se descarta alteraciones que contraindiquen el procedimiento. En Neuropsicología con la siguiente batería de pruebas neuropsicológicas avaladas para la valoración prequirúrgica de pacientes con enfermedad de Parkinson y validadas en español:^{8,9} Minimental; WAIS III, Neuropsi, Wisconsin; escala de depresión de Hamilton, cuestionario de depresión de Beck, SCOPA, Lawton, Katz y el PDQ-39, y se determinó que el paciente no presentaba complicaciones en las mismas. Se solicitaron, además, valoraciones por Cardiología y Endocrinología para determinar su estado integral y no se encontraron complicaciones o contraindicaciones. El

paciente se consideró como un candidato ideal y apto para estimulación cerebral profunda y debido a las importantes alteraciones en marcha y de la postura se decide estimulación en STN bilateral. Con todos estos datos, el paciente cumple los criterios del CAP-SIT-PD (*Core Assessment Program for Surgical Interventional Therapies in Parkinson's Disease*) como candidato para cirugía de Parkinson, criterios que se establecieron para diversos procedimientos quirúrgicos de esta enfermedad y que traducen una buena respuesta con el mínimo de complicaciones.⁸

Con fines de realizar la planeación de cirugía, se localizó por resonancia magnética el núcleo subtalámico (NST) para identificar la mejor ruta de introducción del electrodo. Se realizó la colocación del sistema de estereotaxia tipo Fischer-Leibinger, Zamorano-Dujovny, un día antes de la cirugía y se realizó una tomografía helicoidal para efectuar la planeación de blancos y trayectorias.

Se llevó a la sala de operaciones; fue monitorizado y, bajo sedación y anestesia local, se realizó abordaje a través de trépanos, localizados con base en las

Cuadro II. UPDRS parte III: actividad motora. Las primeras dos columnas muestran la respuesta al medicamento en la prueba de levodopa con una mejoría aproximada del 70% convirtiéndole en un muy buen candidato para ECP. En la tercera columna se observan los resultados a un mes de la cirugía, aún con mejor respuesta.

UPDRS III	"Off"					"On" PreQx					"On" Un mes de Qx				
	F	TD	TI	PD	PI	F	TD	TI	PD	PI	F	TD	TI	PD	PI
Lenguaje			1					1					1		
Expresión facial			1					0					0		
Temblor en reposo	F	TD	TI	PD	PI	F	TD	TI	PD	PI	F	TD	TI	PD	PI
	0	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Temblor postural o de acción	Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.		
	1		0			0		0			0		0		
Rigidez	C	TD	TI	PD	PI	C	TD	TI	PD	PI	C	TD	TI	PD	PI
	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Pinza: "finger taps"	Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.		
	1		1			1		0			1		0		
Abrir y cerrar manos	Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.		
	2		0			0		0			0		0		
Pronación y supinación de manos	Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.			Mano der.		Mano izq.		
	1		0			0		0			0		0		
Agilidad de piernas	PD		PI			PD		PI			PD		PI		
	2		1			1		0			0		0		
Levantarse			1					0					0		
Postura			1					0					0		
Marcha			3					1					1		
Prueba de estabilidad			2					1					0		
Bradi-hipocinesia			2					0					0		
Suma			23					4					2		

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale.

F: facial, TD: extremidad torácica derecha, TI: extremidad torácica izquierda, PD: extremidad inferior derecha, PI: extremidad inferior izquierda, C: cuello.

coordenadas calculadas, así como los sitios de entrada calculados durante la planeación estereotáctica (*Figura 1*). En ambos lados se realizó microrregistro cerebral (Leadpoint® Medtronic, Minneapolis, Mn, EUA) para la localización de la actividad del STN para confirmar su presencia en la trayectoria y la profundidad a la que se dejarán los electrodos definitivos. Se tomaron controles con fluoroscopia y se colocó electrodo definitivo de acuerdo con el microrregistro. Una vez colocado el electrodo definitivo, se procedió a la estimulación transoperatoria con el paciente despierto para la valoración de rigidez, bradicinesia y temblor en las cuatro extremidades. Se inició estimulación bipolar probando los diferentes contactos y con modificación de los parámetros hasta obtener la mejor respuesta clínica (*Figura 2*). Al término del procedimiento quirúrgico se apaga-

ron los estimuladores para encenderlos y revalorar al paciente 48 horas después. Tras la implantación de los electrodos en el STN se retira el sistema de estereotaxia y se sometió al paciente a anestesia general, para colocar las extensiones y los generadores tipo Soletra® (Medtronic, Minneapolis, Mn, EUA) en el tórax anterior del paciente. Posteriormente, el paciente fue trasladado a recuperación para su vigilancia en el periodo postanestésico.

Se inició estimulación sin medicamento a las 48 horas de la cirugía, luego de obtener una tomografía de cráneo y determinarlo como libre de complicaciones. Se inició medicación con 125/25 mg de levodopa/carbidopa cada ocho horas y se ajustaron los parámetros luego de su egreso hospitalario al tercer día, luego cada semana y, después de los primeros tres meses de ajuste, cada seis meses. Se logró una reducción en la dosis de levodopa del 60% sin la presencia de discinesias con un UPDRS III en «on» de cuatro puntos por alteraciones leves en lenguaje y bradicinesia del hemicuerpo derecho. Con esta excelente y rápida respuesta, el paciente regresó a su lugar de residencia prácticamente con una total readaptación a sus actividades de la vida diaria, libre de discinesias, con sólo algunos episodios de congelamiento por las tardes que ceden a los pocos segundos y que se asociaron a un tiempo prolongado entre la ingesta de levodopa en estas horas del día (*Cuadros I y II*).

Con estos resultados, el beneficio actual es notable y esperamos una mayor reducción de medicamentos



Figura 1. Colocación por medio de arco de estereotaxia del electrodo derecho a través de un trepano, previa planeación con sobreposición de imágenes de tomografía computada y de imágenes de resonancia magnética del encéfalo.



Figura 2. Pruebas clínicas transoperatorias, luego de encender el estimulador con un aumento paulatino de los parámetros de estimulación en búsqueda de reducción en rigidez y bradicinesia y de efectos adversos como desviaciones oculares o faciales. Estas pruebas permiten pronosticar clínicamente la respuesta crónica y las posibles complicaciones como producto del trayecto y de los diferentes campos eléctricos.

en los próximos meses con el objetivo de utilizar 50% de la dosis equivalente previa de levodopa. El proceso de programación y evaluación clínica continúa con un favorable pronóstico a mediano y largo plazo e inició neurorrehabilitación para el problema detectado en columna cervical.

DISCUSIÓN

El presente informe describió el primer paciente con enfermedad de Parkinson tratado con ECP en el Centro Neurológico del Centro Médico ABC. El paciente idóneo que cumplió con una serie de características que presumían una buena respuesta.

La clave del éxito para esta herramienta radica en la selección del paciente. Una serie de puntos a considerar nos guían en esta selección: manejo por un equipo especializado, paciente con una buena respuesta a levodopa, cirugía en un paciente joven, una enfermedad avanzada y/o la presentación de complicaciones por uso de medicación. La programación y ajustes de los parámetros de estimulación antes y después de la cirugía deben de estar en función de la afectación presentada y tener cuidado con altas expectativas de los pacientes y su familia, así como considerar siempre que los síntomas que no responden al medicamento no responderán a ECP.^{9,10} Tres son las metas a obtener en un paciente como producto de la selección para ECP: 1) obtener un importante beneficio terapéutico, 2) mantener este beneficio y 3) que el paciente tolere física, cognoscitiva y emocionalmente todos los aspectos de la cirugía y cuidados postoperatorios.¹⁰ El CAPSIT-PD es un instrumento creado a finales de los años 80 que se utiliza para la selección de pacientes a incluir para cirugía de trasplante en EP. Estos criterios que incluyen una duración de la enfermedad al menos de cinco años, respuesta a dopaminérgicos con mejoría en UPDRS-III del 33%, escala para demencias con puntuaciones bajas, IRM en T2 normal, además de excluir a los pacientes con parkinsonismos atípicos son útiles en la selección de pacientes a ECP.¹⁰ Todos estos criterios fueron tomados en cuenta cabalmente en la evaluación de nuestro paciente.

Para evaluar la respuesta al medicamento previo a la cirugía, es necesario la realización de una prueba de levodopa misma que se realiza con la medición de la escala de UPDRS (parte III sobre complicaciones motoras) en «off», después de 12 horas de la última dosis, y, posteriormente, en «on» luego de administrar una dosis mayor a la habitual (entre 1.5 y 2 veces mayor) donde una respuesta a la levodopa que

mejore la escala en un 30% o más, se considera como positiva y es uno de los criterios de mayor relevancia para considerar a un paciente como candidato a la cirugía.^{9,11} Con esta prueba se ha observado una mejor predicción de respuesta en la estimulación del STN que para el globo pálido interno (Gpi) que es el otro blanco más utilizado para ECP en EP.⁹ En nuestro caso, la respuesta fue muy importante con una mejoría del 70% tanto en bradihipocinesia y en alteraciones de postura y marcha; estos síntomas en la mayoría de los casos no responden de manera adecuada a la medicación.

El esperar a que los síntomas se presenten por lo menos durante cinco años, permite descartar a otros síndromes parkinsonianos en cuya evolución se presentan otros síntomas y con un pronóstico pobre. No existen límites de edad para considerar un buen candidato; sin embargo, los pacientes antes de los 69 años presentan mejor respuesta con estimulaciones bilaterales en comparación a unilaterales.¹⁰⁻¹² Otros refieren que aunque la edad no es un factor que limite su indicación se han observado mejores resultados en pacientes más jóvenes y es preferible su uso en menores de 75 años.¹¹ Aún no se conoce qué tan temprano es factible el manejo con ECP. Los pacientes jóvenes con complicaciones motoras responden mejor y es posible que su tratamiento temprano evite complicaciones en las actividades de la vida diaria que mejoran el contexto integral del paciente.¹¹ Factores previos pueden llegar a contraindicar el uso de ECP, como comorbilidades cardiovasculares, enfermedad vascular cerebral, infecciones activas o malignidad, lo mismo que cambios en estudios de imagen como atrofia severa, enfermedad de pequeño vaso u otras lesiones estructurales.¹¹ Las evaluaciones neuropsiquiátricas y neuropsicológicas son indispensables, se ha observado la presentación de alteraciones en estado de ánimo, memoria y alteraciones psicóticas después de cirugía e identificarlas puede prevenirlas.^{5,9,12} Alteraciones en la fluencia verbal son la principal complicación que se observa en los pacientes después de la cirugía.^{9,11} Condiciones psiquiátricas previas como deterioro cognoscitivo, depresión, hipomanía, riesgo suicida o alteraciones por desregulación con el uso de dopamina (tendencia a adicciones y juego patológico) pueden llegar a contraindicar el uso de ECP y es indispensable su identificación y gradación antes del procedimiento.¹¹

Síntomas y signos como temblor, rigidez, bradicinesia, distonía en «off» y la presencia de discinesias como complicación por uso de levodopa son los in-

dicadores de mejor respuesta;^{5,9,11} se han observado buenos resultados cuando el paciente responde adecuadamente en los síntomas axiales.¹¹ En nuestro caso, la importante respuesta de los síntomas axiales a levodopa permitió dilucidar una respuesta igual de importante con la ECP del STN. El temblor como síntoma aislado o principal responde muy bien a la ECP del STN y del Vim, este último se puede utilizar uni o bilateralmente.^{9,11}

No existen aún pruebas fehacientes para ver cuál de los dos blancos utilizados más frecuentemente en la actualidad es mejor: Gpi y el STN; sin embargo, el único de ellos que permite disminuir la cantidad de medicamentos antiparkinsonianos utilizados previamente en un paciente es la ECP del STN,^{9,11-13} minitiéndose una respuesta clínica sostenida a través del tiempo, menor consumo de batería del estimulador y mejor respuesta de síntomas axiales.¹¹ Estos dos blancos son equivalentes en las complicaciones posteriores al compararlos con el mejor tratamiento médico.¹⁴ La estimulación bilateral del STN ayuda a la rigidez, bradicinesia, temblor y discinesias y, de forma menos importante, al control de síntomas axiales que poco responden a la levodopa como las alteraciones en la marcha y de la postura.^{5,11,12} El lenguaje, por el contrario, suele empeorar con el uso de ECP.¹¹ Alteraciones del sueño, fluctuaciones de síntomas no motores o psiquiátricos asociados a dopaminérgicos no han sido suficientemente evaluados para dar conclusiones con los diferentes blancos.¹¹ El Vim, en el tálamo, se utiliza en aquellos pacientes con temblor como síntoma principal e incapacitante sin una respuesta consistente en los otros síntomas.^{3,9,12} Actualmente, se encuentra en estudio la estimulación del núcleo pedúnculo-pontino que permitiría un mejor control de síntomas axiales.¹⁵⁻¹⁷

En este caso, se decidió por el STN como blanco terapéutico con base en la aplicación de criterios de inclusión y de exclusión de forma rigurosa,¹⁸ con la finalidad de obtener los mejores resultados en términos de los síntomas cardinales de la enfermedad, así como para evitar las complicaciones en los ámbitos neurológicos, psiquiátricos y cognitivos.¹⁹ Actualmente se dispone de técnicas de localización del blanco por medio de coordenadas obtenidas por ventriculografía, visualización directa por resonancia magnética o por medio de fusión de resonancia magnética con tomografía. Decidimos la utilización de este último método dado que ha demostrado su precisión y resultados satisfactorios. Se decidió el empleo de microrregistro como método de confirmación de la posición del electrodo en el STN que per-

mite confirmar la trayectoria del electrodo, así como la profundidad a la cual se debe dejarlo²⁰ y permite el reconocimiento de patrones de disparo neuronal diferentes para cada uno de los núcleos que va cruzando el estimulador y, con la ayuda de un *software* que grafica estos patrones, es posible visualizar y escuchar los patrones hasta llegar al blanco.²¹⁻²³ Existe microrregistro simple y múltiple, este último con la capacidad de identificar topográficamente diferentes regiones de los núcleos y sus límites.²³ El microrregistro y la estimulación intraoperatoria logran un mapa neurofisiológico y clínico que permiten predecir la mejor respuesta en la estimulación crónica.²³ En un estudio holandés de 2007 se encontraron diferencias clínicas relevantes con el registro múltiple pero con alteraciones neuropsicológicas mayores que los registros simples, es posible que esto dependa de la experiencia de cada centro.²⁴ En nuestro paciente se utilizó un registro simple con buenos resultados y sin efectos adversos hasta ahora. Luego de la colocación de los estimuladores se procedió a encenderlos con el paciente despierto para la realización de varias pruebas clínicas y la búsqueda de efectos adversos. En la estimulación, tres variables son tomadas en cuenta: el voltaje, la frecuencia y el ancho de pulso, se inicia con cambios de voltaje hasta que aparezcan efectos adversos, como alteraciones en movimientos oculares, faciales o alteraciones neuropsicológicas.¹³

El manejo postoperatorio con el encendido y el ajuste del estimulador y la regulación de medicamentos son parte esencial para el éxito del procedimiento. En el postoperatorio inmediato es posible que el paciente desarrolle episodios de agitación psicomotriz que se controlan con antipsicóticos atípicos y benzodiacepinas de corta duración y se corrige en pocos días. Es necesario iniciar dosis de dopaminérgicos semejantes a las utilizadas antes del procedimiento, antes del encendido, después del cual se realizarán ajustes en las dosis. En ocasiones es necesario obtener imágenes postoperatorias, preferentemente tomografía computada, para corroborar el sitio de colocación de los electrodos o la presencia de alguna complicación (*Figura 3*). El encendido se realiza días después del postoperatorio para ir escalando diariamente o cada dos días, de acuerdo con la tolerancia y efectos que presente el paciente; con cambios en las modalidades de estimulación y de los electrodos y sus campos de estimulación es posible encontrar la mejor respuesta clínica. Los ajustes se realizan de forma frecuente en las primeras semanas y posteriormente con citas trimestrales, semestrales o anuales según se logre estabilidad en el manejo.^{25,26} En ECP del

STN es posible una disminución de las dosis anteriormente utilizadas, no así cuando el blanco es el Vim o Gpi, y es posible luego del inicio la presencia de discinesias que indican una colocación adecuada, responden con ajuste de medicación y tienden a desaparecer con estimulación crónica. Complicaciones relacionadas con la colocación de los estimuladores justifican la presencia de desviaciones oculares o de

la mirada conjugada, parestesias, movimientos clónicos, contracciones de extremidades o alteraciones visuales e independientes a la colocación, la presencia de apraxia del cierre palpebral o alteraciones cognoscitivo-conductuales. En estos pacientes pudiera existir un deterioro en síntomas axiales o en la respuesta global que puede explicarse por la enfermedad y en donde es necesario realizar ajustes en los parámetros y apoyarse en la rehabilitación física y ocupacional del paciente.²⁵

En el 2006, se publicó un metaanálisis que incluyó 34 estudios con al menos 10 pacientes y seguimiento al menos de seis meses con enfermedad de Parkinson tratados con ECP del STN. Los resultados mostraron un beneficio en las actividades de la vida diaria con promedio de un 49.9%, medido por UPDRS_{II}, actividades motoras con reducción del 52%, disminución en discinesias del 69.1%, de periodos en «off» del día del 68.2% y mejoría en calidad de vida equivalente al 34.5%, con un promedio aproximado de 11% de complicaciones diversas como hemorragia intracraneal (3.9%), cambios en la implantación (4.4%), disartria (9.3%) o confusión transitoria en un 15.6% de los pacientes.²⁷ Complicaciones neuropsiquiátricas o neuropsicológicas donde destacan la depresión en un 25%, tendencias suicidas desde 0.5 a 2.9%. Un análisis de metarregresión estableció la comparación entre los mismos y permitió concluir que este método es útil y seguro con resultados alentadores en los pacientes.²⁸ Un estudio reciente no mostró cambios comparando pacientes con ECP del STN y Gpi con el mejor tratamiento médico luego de un año de seguimiento.¹⁴ Es necesario seguimientos prolongados con mejores instrumentos para conclusiones definitivas.

La vida media útil de las baterías del estimulador es de 3 a 5 años dependiendo de los parámetros a utilizar y requerirá recambio por parte de neurocirugía.^{25,26} Es necesario mantener en consideración los cambios neuropsiquiátricos a largo plazo con la realización de pruebas neuropsicológicas y neuropsiquiátricas en los próximos meses.²⁸ Los resultados en este caso son muy alentadores y esperamos ajustes a la baja de su medicación. El manejo quirúrgico con ECP para pacientes con EP está probado y ahora el Centro Médico ABC cuenta con el equipo necesario para su realización, su ajuste y seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 368-376.
2. De Lau LM, Breteler MMB. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2006; 5: 525-535.

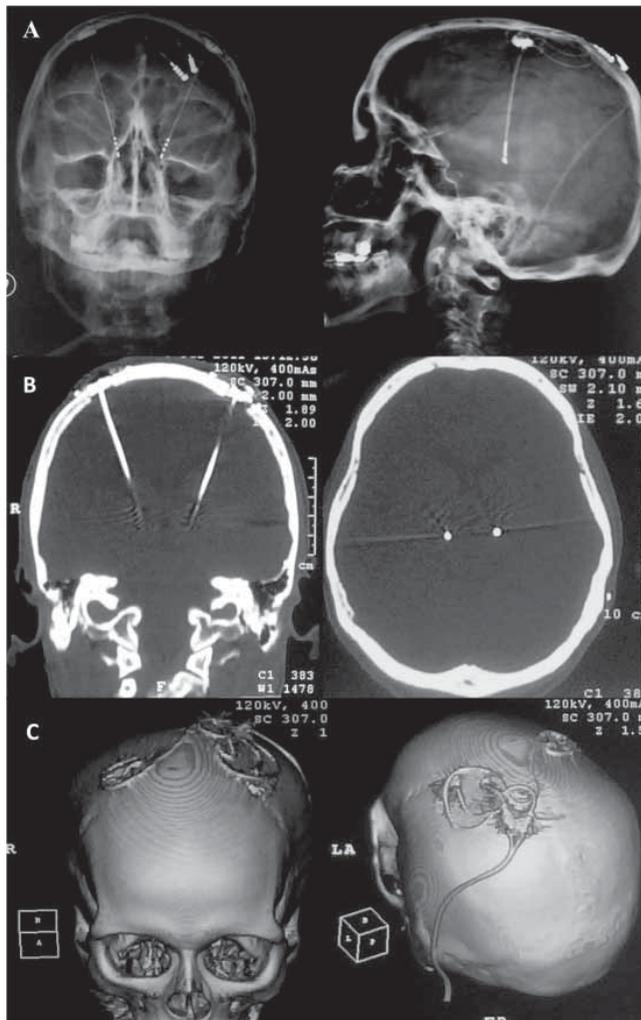


Figura 3. Imágenes de un paciente implantado con ECP en el Centro Neurológico ABC, diferente al caso presentado. (A) Radiografía de cráneo AP y lateral izquierda que muestran la posición final de los electrodos, en el extremo proximal se pueden distinguir los anillos que generan los campos eléctricos y la manera en que salen del cráneo. (B) Tomografía computada de cráneo que muestra a los electrodos en un plano coronal y axial con el extremo distal justo por encima del mesencéfalo, abocados bilateralmente en los STN. (C) Reconstrucción 3D de una tomografía computada de cráneo en este paciente con estimuladores bilaterales. STN: Núcleo subtalámico.

3. Walter BL, Vitek JL. Surgical treatment for Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 719-728.
4. Benabid AL, Deuschl G, Lang AE, Lyons KE, Rezai AR. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S168-S170.
5. Sydow O. Parkinson's disease: recent development in therapies for advanced disease with a focus on deep brain stimulation (DBS) and duodenal levodopa infusion. *FEBS J* 2008; 275: 1370-1376.
6. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's disease. UPDRS: status and recommendations. *Mov Disord* 2003; 18: 738-750.
7. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C, Giladi N, Holloway RG, Moore CG, Wenning GK, Yahr MD, Seidl L. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. The Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2004; 19 (9): 1020-1028.
8. Defer GL, Widner H, Marié RM, Rémy P, Levivier M. Core assessment program for surgical interventional therapies in Parkinson's disease (CAPSIT-PD). *Mov Disord* 1999; 14(4): 572-584.
9. Rodríguez RL, Fernández HH, Haq I, Okun MS. Pearls in patient selection for deep brain stimulation. *Neurologist* 2007; 13: 253-260.
10. Lang AE y Widner H. Deep Brain Stimulation for Parkinson's disease: patient selection and evaluation. *Mov Disord* 2002; 17 (Suppl 3): S94-S101.
11. Lang AE, Houeto JL, Krack P, Kubu C, Lyons KE, Moro E, Ondo W, Pahwa R, Poewe W, Tröster AI, Uitti R, Vonn V. Deep brain stimulation: preoperative Issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S171-S196.
12. Pahwa R, Factor SA, Lyons KE, Ondo WG, Gronseth G, Bronte-Stewart, Hallet M, Miyasaki J, Stevens J, Weiner WJ. Practice parameter: treatment of Parkinson disease with motor fluctuation and dyskinesia (an evidence-based review). *Neurology* 2006; 66: 983-995.
13. Tarsy D, Vitek JL, Lozano AM. Methods of programming and patient management with deep brain stimulation en surgical treatment of Parkinson's disease and other movement disorders. *Humana Press* 2003; 14: 189-211.
14. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, Rothlind J, Sagher O, Reda D, Moy CS, Pahwa R, Burchiel K, Hogarth P, Lai EC, Duda JE, Holloway K, Samii A, Horn S, Bronstein J, Stoner G, Heemskerk J, Huang GD. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease. A randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301 (1): 63-73.
15. Lozano AM, Snyder BJ. Deep brain stimulation for parkinsonian gait disorders. *J Neurol* 2008; 205 (Suppl 4): 30-31.
16. Welter ML, Houeto JL, Montcel T, Mesnage V, Bonnet AM, Pillon B, Arnulf I, Pidoux B, Dormont D, Cornu P, Agid Y. Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain* 2002; 125: 575-583.
17. Mazzone P, Lozano A, Stanzione P, Galati S, Scarnati E, Peppe A, Stefani A. Implantation of human pedunculopontine nucleus: a safe and clinically relevant target in Parkinson's disease. *Neuroreport* 2005; 16 (17): 1877-1881.
18. Plaha P, Gill SS. Bilateral deep brain stimulation of the pedunculopontine nucleus for Parkinson's disease. *Neuroreport* 2005; 16 (17): 1883-1887.
19. Rodríguez-Oroz MC, Zamarbide I, Guridi J, Palmero MR, Obeso JA. Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease 4 years after surgery: double blind and open label evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 (10): 1382-1385.
20. Houeto JL, Welter ML, Bejjani PB, Tezenas, du Montcel ST, Bonnet AM, Mesnage V, Navarro S, Pidoux B, Dormont D, Cornu P, Agid Y. Subthalamic stimulation in Parkinson disease. Intraoperative predictive factors. *Arch Neurol* 2003; 60: 690-694.
21. Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, Marks WJ. Implantation of deep brain stimulators into subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg* 2002; 97: 370-387.
22. Sterio D, Zonenshayn M, Mogilner AY, Kiproviski K, Kelly PJ, Beric A. Neurophysiological refinement of subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery* 2002; 50: 58-69.
23. Gross RE, Krack P, Rodríguez-Oroz M, Rezai AR, Benabid AL. Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulation for Parkinson's disease and tremor. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S259-S283.
24. Temel Y, Wilbrink P, Dutis A, Boon P, Tromp S, Ackermans L, van Kranen-Mastenboek V, Weber W, Visser-Vandewalle V. Single electrode and multiple electrodes guided electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Neurosurgery* 2007; 61 (ONS Suppl 2): ONS346-ONS357.
25. Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, Rodríguez-Oroz M, Tamma F, Tröster AI, Vitek JL, Volkmann J, Voon V. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S219-S237.
26. Volkmann J, Moro E, Pahwa R. Basic algorithms for the programming of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S284-S289.
27. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, Lang AE y Deuschl G. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S290-S302.
28. Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto JL, Tröster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S305-S326.