

Avances en cirugía estereotáctica de enfermedad de Parkinson.

Gustavo Zomosa ⁽¹⁾, Marcos Baabor ⁽¹⁾, Pedro Vázquez ⁽¹⁾, Jorge Holzer ⁽²⁾.

Resumen

La neurocirugía estereotáctica de movimientos anormales comenzó a principios del siglo pasado perdiendo vigencia con el descubrimiento de la L.Dopa (1968). Tanto las complicaciones del tratamiento médico como adelantos en los procedimientos neuroquirúrgicos y distintos avances científicos tecnológicos de los últimos años le han dado un nuevo impulso al tratamiento neuroquirúrgico de los movimientos anormales.

En este artículo se revisa brevemente la historia del desarrollo de la neurocirugía funcional estereotáctica, las perspectivas terapéuticas actuales y el desarrollo que ha tenido en nuestro hospital.

Summary

The estereotaxic neurosurgery of abnormal movements began at the late XXst century losing use with the discovery of L.Dopa (1968). Complications of the medical treatment as advances in the neurosurgical procedures and different technological scientific advances from the last years have given a new impulse to the neurosurgical treatment of abnormal movements. In this article the history of the development of estereotactic functional neurosurgery is briefly reviewed, also the present therapeutic perspective and the development that it has had in our hospital.

⁽¹⁾ Departamento de Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico, Universidad de Chile.

⁽²⁾ Departamento de Ciencias Neurológicas, Sede Oriente, Universidad de Chile.

Gustavo Zomosa
Dirección: Santos Dumont 999 Independencia
e-mail: pacuna@ns.hospital.uchile

Introducción

La neurocirugía de los movimientos anormales, que se dan en la enfermedad de Parkinson (E.P.), la más importante de las enfermedades extrapiramidales, comenzó a fines del siglo pasado, con operaciones resectivas sobre la corteza cerebral motora primaria, con una importante morbilidad funcional (hemiplejía) ⁽¹⁾. En esa época no había otras alternativas terapéuticas, que sólo aparecieron en la segunda mitad del siglo XX, con el desarrollo de la neurofarmacología.

Desarrollo de la neurocirugía funcional estereotáctica

El verdadero auge de esta cirugía funcional nació con la introducción de la neurocirugía estereotáctica cerebral, cuyo primer aparato para uso animal (mono) se desarrolló en 1908 (Horsley y Clarke) ⁽²⁾, describiendo que para ubicar un blanco o diana en el cerebro se empleaban 3 ejes cartesianos: x, y, z, determinándose coordenadas para ese blanco. Sin embargo no fue hasta 1947 que se fabricó un aparato estereotáctico para humanos, publicándose un atlas estereotáxico cerebral con la localización de blancos importantes, con coordenadas x, y, z ⁽³⁾. Para ello se colocaba un marco estereotáxico en el cráneo y luego se efectuaban radiografías con puntos de referencia conocidos y aire en el sistema ventricular (neumoencefalografía) para delimitar los ventrículos y así en base a todos estos puntos de referencia, ubicar el blanco en el cerebro ⁽¹⁾. Uno de los primeros blancos determinados de esta forma fue el tálamo, realizándose exitosamente en 1951 (Hassler y Reichart) una talamotomía ventrolateral ⁽⁴⁾, es decir, una lesión en el núcleo ventrolateral del tálamo (NVL o VIM en inglés) para disminuir el temblor asimétrico intractable Parkinsoniano o Esencial. La fisiopatología no es clara, se supone que la VIM talamotomía modula la actividad de un oscilador

central o bien afecta la existencia de células marcapaso a nivel del tálamo ⁽²⁾. Se fabricaron numerosos arcos estereotácticos y se efectuaron múltiples intervenciones en múltiples centros incluido Chile para alivio del temblor extrapiramidal ⁽⁵⁻⁸⁾. Sin embargo en 1968 el empleo de un agonista dopa aminérgico, L-Dopa permitió por primera vez tratar en forma médica las enfermedades extrapiramidales, fundamentalmente E.P. Por este hecho la cirugía estereotáctica funcional declinó para mantenerse sólo en algunos centros ⁽³⁾.

Posteriormente sucedieron 2 hechos que impulsaron un nuevo renacimiento de la cirugía estereotáctica: uno fue la introducción de la Tomografía Axial Computada Cerebral (TAC), a fines de los 70, lo que permitió su uso como punto de referencia (efectuándose el TAC con el marco estereotáctico colocado en el paciente) y por lo tanto aumentando la precisión y la sencillez del procedimiento. El otro hito fue la aparición de complicaciones de la terapia con L-Dopa, como los movimientos involuntarios anormales: diskinesias, a veces invalidantes, de los episodios de conexión y desconexión motora: ON-OFF hasta llegar en casos extremos al *freezing* (verdadero congelamiento) ⁽¹⁾. Estas complicaciones de difícil tratamiento farmacológico se comenzaron a tratar con la rejuvenecida Palidotomía Estereotáctica o sea la lesión del núcleo, palidal posteroventral (PPV), logrando Laitinen (1992) disminuir la diskinesia, la rigidez y la bradikinesia (lentitud de los movimientos) de los pacientes mejorando significativamente su calidad de vida. Su mecanismo fisiopatológico sería disminuir la excesiva inhibición del pálido sobre el tálamo y el tronco cerebral, que se observa en la E.P. ⁽⁹⁾.

Perspectivas terapéuticas actuales

En la búsqueda de nuevas alternativas quirúrgicas, Blacklund reportó en 1985 el transplante autólogo de células dopaminérgicas ⁽⁵⁾. Sin em-

fundo determinando el núcleo en forma neurofisiológica, complementándose con el blanco anatómico determinado estereotácticamente. Esto es especialmente importante cuando se trata de determinar una lesión en los blancos mencionados previamente, pero hay que considerar una morbilidad de 2-3% ⁽²⁵⁾ especialmente hemorragia intracerebral, ya que se usa un semi - microelectrodo o microelectrodo que tiene una punta no roma, en cambio para la biopsia cerebral se usa la aguja de Sedán (roma).

Por último comentar el desarrollo de la Estimulación Cerebral Profunda (DBS). En 1985 Siegfried descubrió que la implantación de un electrodo de estimulación profunda en el tálamo

mo para el dolor, aliviaba también el temblor ⁽¹⁵⁾. Luego Siegfried y Lippitz ⁽¹⁶⁾ y Benavida et al ⁽¹⁷⁾ implantaron estimuladores permanentes en tálamo primero y luego ellos y otros investigadores en pálido y NST ⁽¹⁸⁾. Este estimulador es un verdadero marcapaso cerebral, se implanta con técnica estereotáctica y luego se implanta la fuente eléctrica con batería en un bolsillo subcutáneo (Medtronic®). La ventaja de éste es la adaptabilidad a cada paciente, su reversibilidad, sus pocas complicaciones, pero su elevado costo y la necesidad de un manejo y una vigilancia estrecha no permiten que esté accesible a todos los pacientes, por lo que los procedimientos ablativos mantienen una plena vigencia según recientes comunicaciones ^(13, 19-22).

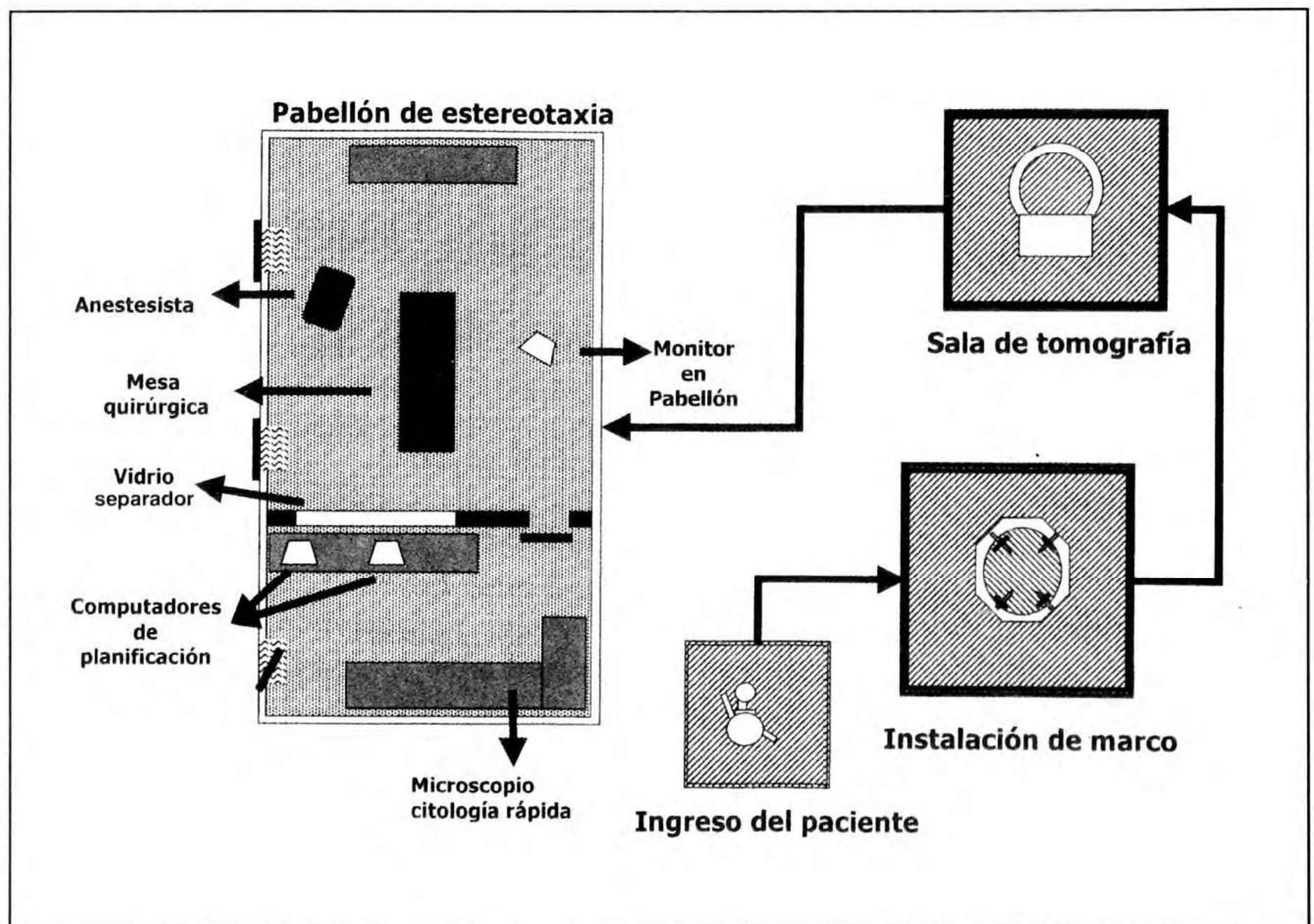


Figura 2: Proceso Estereotáctico.

Como se desprende de lo anterior la neurocirugía funcional de la E.P. se encuentra en pleno desarrollo y en constante evolución.

Desarrollo en el HCUCh

El Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile, se ha propuesto la introducción de la neurocirugía funcional para el tratamiento de los movimientos anormales, gracias a la cooperación del Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) de la Habana, Cuba y con el decidido apoyo de las autoridades del establecimiento.

Esto ha permitido un programa de transferencia tecnológica consolidándose primero la técnica de Biopsia Estereotáctica Cerebral y la cirugía guiada por Estereotaxia, a la fecha con cerca de 90 procedimientos, sin complicaciones, el siguiente paso lógico sería el desarrollo de la neurocirugía funcional, en este caso la de movimientos anormales, especialmente Enfermedad de Parkinson (E.P.). Sin embargo, esto requiere como se dijo anteriormente, sobre todo para la cirugía lesional de los blancos mencionados, del desarrollo e implementación de un sistema de registro cerebral profundo (RCP) del cual hay dos tipos: microelectrodos de registro mononeuronal y semimicroelectrodos que registra un grupo neuronal ^(14, 24, 25). Siguiendo la colaboración con el CIREN de Cuba, este centro ha desarrollado un sistema de registro cerebral profundo basado en semimicroelectrodos: NDRS-II®, con un sistema computacional para correlacionar el registro digitalizado e integrado con una superposición de un Atlas estereotáctico (Schaltenbrand). De esta forma se determinan los blancos estereotácticos en forma anatómica y luego con esa guía se hacen los registros cerebrales profundos para determinar la diana precisa y luego acercarse a ella en forma pre-

cisa y controlada. Otra alternativa frente a la lesión sería el implante de un estimulador cerebral profundo (DBS) pero con las limitaciones mencionadas previamente.

Para efectuar esta neurocirugía funcional ha sido necesario formar un equipo multidisciplinario conformado por neurocirujanos con experiencia en estereotaxia, neurólogos expertos en manejo de pacientes con movimientos anormales, neurofisiólogo para evaluar el registro y la estimulación cerebral profunda, psicólogos para efectuar baterías de exámenes neuropsicológicos pre y post-operatorios, anestesta con experiencia en procedimientos estereotácticos, ingenieros especialistas en computación para el manejo de software de planificación y registro y arsenaleras especializadas.

Se cuenta con un pabellón exclusivo de estereotaxia especialmente diseñado, con una sala de planificación adyacente con computadoras, un sistema de estereotaxia STEREOFLEX®, de origen cubano, con un sistema de planificación computacional STASSIS®, del mismo origen, que está comunicado con el Scanner y recibe sus imágenes por la red de fibra óptica del Hospital (figura 2), un sistema de registro cerebral profundo multiunitario NDRS-II®, sistema de estimulación cerebral, de fotoestimulación y generador de lesiones, entre los elementos principales.

Siguiendo un protocolo de uso internacional para esta cirugía a fines del año pasado se operaron 3 pacientes (figura 3), dos con E.P. y uno con temblor esencial, con muy buen resultado sintomático en dos casos pero desgraciadamente se presentó, en uno de estos casos, una complicación hemorrágica durante el registro cerebral profundo, descrita en un 2-3% de esta cirugía ⁽²⁵⁾. Esto ha retrasado el proyecto pero por decisión del equipo interdisciplinario se continuará este año con un nuevo grupo de pacientes.

Este proyecto es parte de una línea de investigación aprobado y en curso del DID (SAL-01/08-02) de la Universidad de Chile.

En Chile hay experiencias en el Hospital Psiquiátrico de Santiago, con cirugía funcional, pero basado no en Scanner Cerebral sino que en neumoencefalografía, procedimiento con diferente rendimiento y morbilidad.

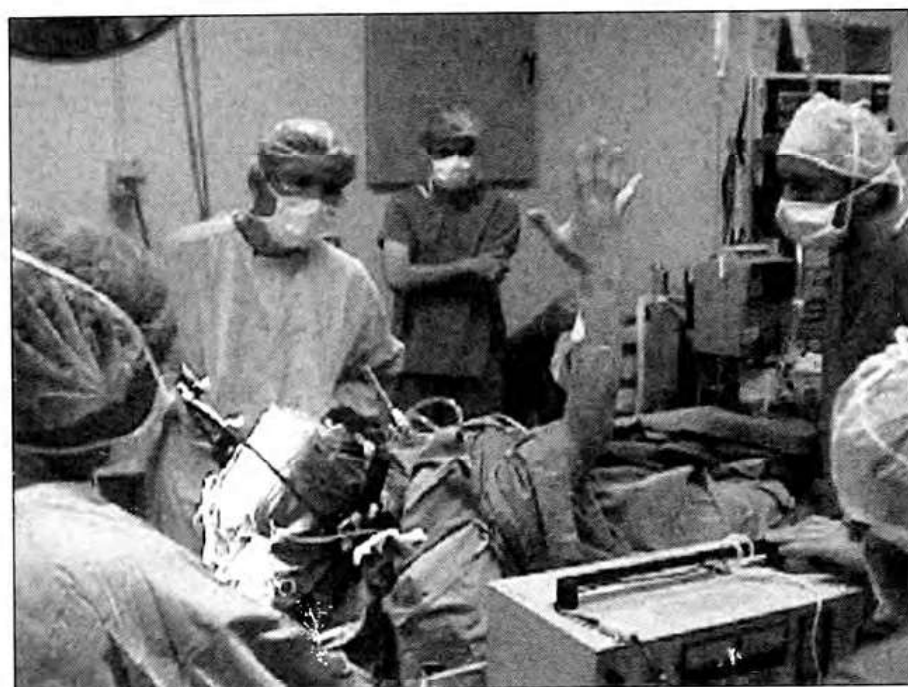


Figura 3: Durante la cirugía, el paciente se encuentra despierto.

Recientemente otros centros privados e institucionales se está comenzando a hacer experiencias similares a las del Hospital Clínico, con operaciones lesionales e implante de estimuladores (DBS).

Referencias

1. Gilbenberg PL.
The history of surgery for movement disorders. Neurosurg Clin North Am 1998; 9: 283-93.
2. Horsley V, Clarke RH.
The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. Brain 1908; 31: 45-124.
3. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M.
Stereotactic apparatus for operations on the human brain. Science 1937; 106: 349-50.
4. Hassler R, Reichert T.
Indikationen und Lokalisationsmethode der gezielten Hirnoperationen. Nervenarzt 1954; 25: 441-47.
5. Leskell L.
A stereotactic apparatus for intracerebral surgery. Acta Chir Scand 1949; 99: 229-33.
6. Hécaen H, Tailairach T, David M.
Mémoires originaux. Coagulations limitées du thalamus deus les algues du syndrome thalamique. Rev. Neurol. (Paris) 1949; 81: 917-31.
7. Reichert T, Wolff M.
Über ein neues Zielgeräet Zur Intrakraniellen elektrischen. Abstellung und Ausschaltung. Arch Psychiatry Z Neurol 1951; 186: 226-30.
8. Narabayashi H.
Stereotactic Instrument for operation on human basal ganglia. Psychiatr Neurol Jap 1952; 54: 669-71.
9. Laitinen LV, Beegenheim AT, Hariz MI.
Leskell's posteroventral pallidotomy In the treatment of Parkinson's disease. J. Neurosurg 1992; 76: 53-61.
10. Bakay RA, Banow DL.
Neurol transplantation for Parkinson disease. J. Neurosurg 1988; 69: 807-10.
11. Obeso JA, Rodriguez MC, De Long Mr.
The basal ganglia pathophysiology: a critical review. Adv Neurol 1997; 74: 3-18.
12. Alvarez L, Macías R, Guridi J, López G, Alvarez E, Maragoto C et al.
Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. Mov Disord 2001; 16: 72-8.
13. Barlas O, Hanagasi H, Imer M, Sahin HA, Sencer S, Emre M.
Do unilateral ablative lesions of the subthalamic nucleus in parkinsonian patients lead to hemiballism. Mov Disord 2001; 16: 306-10.
14. Macías R, Tejeiro J, Torres A, Alvarez L.
Electrophysiological targeting in stereotaxic surgery for Parkinson's disease. Adv Neurol 1997; 74: 175-82.
15. Siegfried J.
Chronic electrical stimulation of the VL-VPL complex and of the pallidum in the treatment of extrapyramidal and cerebellar disorders. Personal experience since 1985. Stereotact Funct Neurosurg 1994; 62: 71-5.

16. Siegfried J, Lippitz B.
Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum. A new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. Neurosurgery 1994; 35: 1126-9.
17. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffman D, Gao DM, Hommel M, et al.
Long term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus Lancet 1991; 337: 403-6.
18. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffman D, et al.
Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. N Engl J Med 1998; 339: 1105-11.
19. Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, Duff J, Tasker R, Hutchinson W.
Posteroventral medial pallidotomy in advanced parkinson's disease. N Engl J Med 1997; 337: 1036-42.
20. Bronstein JM, De Salles A, De Long MR.
Stereotactic pallidotomy in the treatment of parkinson's disease. Arch Neurol 1999; 56: 1064-9.
21. Perry, VL, Lanz FA.
Ablative therapy for movement disorders. Thalamotomy for parkinson's disease. Neurosurg Clin North Am 1995; 9: 317-23.
22. Gill SS, Heywood P.
Bilateral dorsolateral nucleotomy can be accomplished safely. Mov Disord 1998; 13 (suppl): 201.
23. Rodriguez MC, Guridi J, Gorospe A.
Neurophysiological characteristics of the subthalamic nucleus in parkinson's disease. Neurology 1997; 48 (suppl.) 433-A.
24. Hutchison WD, Allan RJ, Opitz H.
Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery of Parkinson's disease. Ann Neurol 1998; 44: 622-8.
25. Kondziolka D, Firlik AD, Lunsford LD.
Complications of Stereotactic Brain Surgery. Neurosurg Clin North Am 1998; 16: 35-54.