

# Subtalamotomía y palidotomía simultáneas en un caso de temblor parkinsoniano severo

*Simultaneous subthalamotomy and pallidotomy in a case of severe parkinsonian tremor*

Boris Zurita Cueva, MD; Fidel Villamar Zambrano, MD; Jorge Altamirano, MD;  
Andrés Peña Gaybor, MD; Lorena Desiderio Rodrigo, MD



Boris Zurita Cueva, MD  
Neurocirujano

*Departamento de Neurocirugía Omni Hospital,  
Guayaquil, Ecuador.*

## RESUMEN

Se describe el caso de un paciente con hemiparkinson con predominio de temblor.

El paciente fue sometido a tratamiento con radiofrecuencia estereotáxica a nivel de zona incerta caudal (ZI), con resultado regular; en la misma intervención, se decidió realizar una lesión adicional en el globo pálido interno, cediendo totalmente el temblor. Se describe la técnica quirúrgica utilizada y se discute el papel del globo pálido interno (Gpi) en el temblor parkinsoniano.

**Palabras clave:** Enfermedad de Parkinson; Globo Pálido Interno; Palidotomía; Subtalamotomía; Temblor

## ABSTRACT

A case of a patient with intense hemiparkinsonian tremor was described. The patient was submitted to a caudal zona incerta (ZI) radiofrequency microlesion with regular result. In same the operative session, a pallidotomy was added, and the tremor was totally abolished. Here we described briefly the surgical procedure and discuss the role of globus pallidus internus (Gpi) in Parkinsonian tremor.

**Keywords:** Parkinson's Disease; Internal Globus Pallidus; Pallidotomy; Subthalamotomy; Tremor

## INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el tratamiento quirúrgico indicado para el temblor parkinsoniano ha sido la talamotomía o la estimulación del núcleo ventro-intermedio-medial del tálamo (Vim). En el año 1965, ya se realizaban lesiones en el área subtalámica para controlar el temblor. Bertrand demostró que al bajar el electrodo desde el tálamo hasta el área subtalámica, lograba controlar el temblor de mejor manera que en el VIM. El autor mencionó que se actuaba sobre las radiaciones prelemniscas.<sup>1,2</sup>

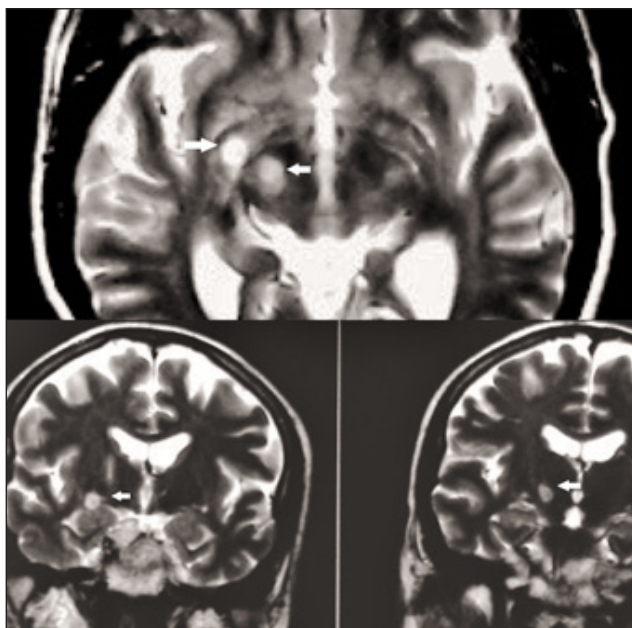
Plaha demuestra que la ZI caudal es el blanco óptimo para toda clase de temblores, sobre todo el parkinsoniano y el de tipo esencial; este blanco se localiza muy cercano a las radiaciones prelemniscas.<sup>3-5</sup> Otros autores, mencionan que los efectos benéficos sobre el temblor en este blanco, se deben a la interrupción del haz pálido-prerúbico-rúbico de Papéz, al bloquear la transmisión de los ritmos anormales de las vías pálido-fugales a la vía cerebelo-rubro-talámica.<sup>6</sup>

Nosotros mostramos el caso de un paciente parkinsoniano con predominio del temblor de reposo en el hemicuerpo izquierdo, en que las microlesiones por radiofrecuencia, en la zona incerta caudal, no mejoraron el temblor de forma significativa.

Con la intención de mejorar la rigidez, disquinesias por levodopa, e influir de alguna manera en el temblor, se realizó una palidotomía interna, terminando con el temblor intraoperatoriamente. En este artículo, discutimos la técnica y las bases fisiopatológicas de la combinación de estos dos blancos y su futura utilidad en casos similares.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de 67 años de edad, diestro, con diez años de evolución de enfermedad de Parkinson que comenzó con rigidez, y sobre todo temblor en extremidad superior izquierda que luego pasó a la pierna del mismo lado. Inicialmente, respondió favorablemente al tratamiento con levodopa (600 mg/día), pero en los últimos dos años aparecieron fenómenos de final de dosis (“wearing-off phenomenon”) y disquinesias por levodopa, además de un aumento del temblor, sobre todo en extremidades izquierdas; estas complicaciones se hicieron más severas y difíciles de manejar en los últimos años. El examen neurológico mostraba una escala de UPDRS en “off” de 34 y en “on” de 21, pero con presencia de disquinesias en cuello y extremidades izquierdas. Por tal concepto, se le realizó subtalamotomía a nivel de la ZI caudal derecha y palidotomía



**Figura 1:** RMN en T2 mostrando las dos lesiones, en zona incerta caudal y pálido interno ( flechas blancas).

del mismo lado. La valoración neurológica a los 15 días del procedimiento, mejoró significativamente, quedando un UPDRS III en “off” de 5 y en “on” de 3. La resonancia magnética de control, realizada tres semanas después de la cirugía, muestra las dos microlesiones antes mencionadas (Figura 1).

Actualmente, después de dos años del procedimiento, el paciente conserva su mejoría sobre todo a predominio del temblor, marcha, postura y bradicinesia. El UPDRS III en “off” es de 15 y en “on” de 10 y se controla con 300 mg de levodopa al día.

## Técnica

La técnica fue descrita anteriormente en otras publicaciones,<sup>7</sup> aquí la detallamos brevemente.

Se colocó bajo anestesia local el halo de estereotaxia (ETM03-B Micromar, Diadema, Sp. Brazil), se tomaron cortes axiales tomográficos de 1 mm de espesor paralelos al marco. Para el cálculo de coordenadas utilizamos el software de estereotaxia (MNPS, Mevis, Sp, Brasil). En quirófano, se realizó bajo anestesia local un mini trépano frontal derecho, tres centímetros por fuera de la línea media y 1 cm por delante de la sutura coronal. Se procedió a coagular la duramadre y posteriormente se introdujo un electrodo de 2 mm de punta expuesta hasta las coordenadas para la zona incerta caudal descritas anteriormente.

Comenzamos primero las microlesiones en la ZI caudal a 60 grados centígrados por sesenta segundos con generador de radiofrecuencia (RFG-1A, Cos-

man Medical Inc. Burlingong Massachusetts USA), encontrando una mejoría significativa del temblor en extremidades izquierdas. Realizamos tres lesiones en ZI caudal derecha; diez minutos después, el temblor en mano izquierda reapareció en forma leve. Decidimos en ese momento cambiar de blanco y escogimos la región pósteroventral del pálido derecho (Gpi), con el propósito de mejorar la hemirrigidez en extremidades izquierdas.

Realizamos primeramente macroestimulación desde 1 y 4 voltios a una frecuencia de 2 a 100 Hz. El temblor desapareció por completo al estimular la base del Gpi a 2 voltios 200 hz. Se realizaron dos microlesiones a 80 grados centígrados en sesenta segundos, con un electrodo de 4 mm de punta expuesta, separadas en 2 mm de altura, no volviendo a reaparecer más el temblor. La lesión en el Gpi, fue realizada a dos milímetros por delante del punto medio comisural, a 4 mm milímetros por debajo de la línea intercomisural y a 21 mm por fuera de la línea media, justo por fuera del tracto óptico.

## DISCUSIÓN

La lesión combinada de la ZI caudal en la región subtalámica y Gpi ha sido reportada en muy pocos casos.<sup>8,9</sup> Se ha empleado como tratamiento en las disquinesias secundarias a subtalamotomía estereotáctica o como tratamiento coadyuvante a las lesiones en el Vim, en pacientes que desarrollan disquinesias por levodopa.<sup>10,11</sup> El caso publicado aquí, hace énfasis en la abolición del temblor, a pesar de que las microlesiones por radiofrecuencia en la ZI caudal fracasaron para este propósito.

### El Blanco

Existe actividad tremogénica ("tremor cells") en la zona ventral sensorio-motora del Gpi con distribución somatotópica similar a las células cinestésicas. Hutchinson las encontró de tres a seis milímetros por arriba del tracto óptico.<sup>12</sup>

La región de las piernas está en la parte más dorsal del globo pálido y la de las extremidades superiores en la región ventrolateral del mismo.<sup>13</sup> En resumen, la mayoría de estas células generadoras del temblor se encuentran entre 20 mm y 22 mm por fuera de la línea intercomisural.<sup>14</sup> Gross concuerda que la zona del pálido interno (Gpi) donde se obtiene mejoría significativa del temblor, es la región más pósterolateral, como en nuestro caso.<sup>15</sup>

La coordenada promedio estaría a X: 20-22 mm de la línea media, Y: 2-3 mm por delante del punto medio comisural y Z: 4-6 mm por debajo de AC-PC.

Esto coincide con el blanco escogido en nuestro paciente, el cual se encontraba a 21 mm por fuera de la línea intercomisural, a 4 mm debajo de AC-PC, y dos milímetros por delante del punto medio comisural.<sup>16,17</sup>

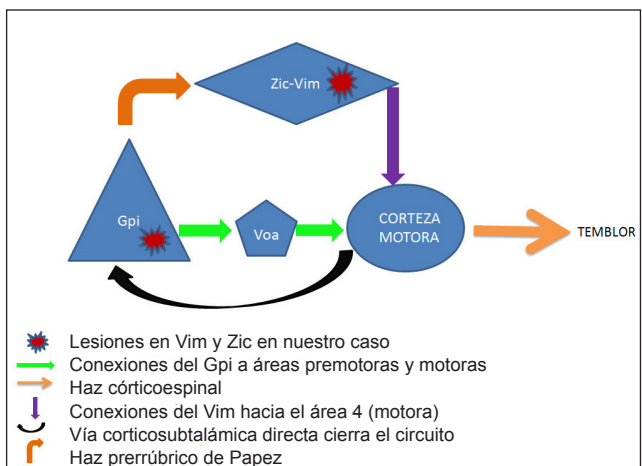
En nuestro paciente, decidimos intraoperatoriamente escoger el pálido interno como nuevo blanco al darnos cuenta que el temblor reaparecía.

### Papel del globo pálido interno en el origen del temblor

Existen varias teorías que pueden explicar el origen del temblor parkinsoniano. La mayoría coincide en lo siguiente: en la enfermedad de Parkinson todo comienza con la disfunción del Gpi, generada por un déficit de producción de dopamina en el área retrorubral o área 8. Las influencias anormales provenientes del globo pálido sobre el área motora, harían al sistema cerebelotalámico más sensible a desarrollar ritmos de temblor.<sup>18</sup> Este último circuito, es el encargado de dar la amplitud y frecuencia del temblor.<sup>19-21</sup>

El temblor se puede generar en varios sitios. Primero, se originaría en el Tálamo (Vim) por aferencias de hiperpolarización transmitidas por el globo pálido a través de la ZI caudal por intermedio del haz prerrúbri-co-rúbrico de Papez. Segundo, el temblor se gestaría dentro de la corteza motora, al recibir influencias anómalas indirectas de globo pálido a través de la corteza premotora (Dimmer-Switch Model of Helmich).<sup>22,23</sup> La tercera posibilidad es que el mismo globo pálido intervenga como generador independiente de oscilaciones anómalas. El temblor aquí se gestaría en el mismo globo pálido<sup>24-26</sup> (Figura 2).

El tratamiento del temblor parkinsoniano estaría



**Figura 2:** Conexiones del Gpi involucradas en el origen del temblor. Gpi: globo pálido interno, Vim: Núcleo ventral intermedio medial del tálamo, Zic: Zona Incerta caudal, Voa: Núcleo talámico ventro oral anterior.

dirigido a interrumpir las oscilaciones anormales generadoras del temblor. En la mayoría de casos, una lesión sobre el Vim o ZI caudal bastaría, pero si el pálido es un generador independiente, se necesita otra intervención sobre las células tremogénicas palidales (“tremor cells”) en su porción motora para terminar de cerrar el circuito, y cesar el temblor en su totalidad.<sup>27-30</sup>

La palidotomía mejora el temblor parkinsoniano en más de un 50%, sobre todo cuando se detectan “tremor cells” por microrregistro intraoperatorio; esto ocurre en 80% de los casos.<sup>31</sup>

En raras ocasiones, ha sido mencionada la estimulación o lesión de dos blancos simultáneos, como la zona incerta y globo pálido interno, para tratamiento del temblor.<sup>8,9</sup> A pesar de que se trata de la descripción de un solo caso, pensamos que la clave de éxitos futuros sería encontrar mediante microrregistro intraoperatorio células generadoras de temblor (“tremor cells”) en el Gpi que descarguen en la misma frecuencia (4-6 Hz) al temblor detectado simultáneamente por electromiografía y acelerometría. Además, se necesitaría de estudios con mayor número de pacientes para llegar a conclusiones definitivas. Creemos que esta técnica se puede realizar de forma complementaria y sin riesgo agregado para el paciente, en casos en los que la estimulación o lesión del Vim o ZI caudal no mostrase resultados satisfactorios.

## CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

El agregar una microlesión a nivel del pálido interno en las coordenadas antes descritas, es de mucha utilidad cuando el temblor se vuelve refractario intraoperatoriamente a la micro lesión por radiofrecuencia en la ZI caudal o en el Vim, pudiendo ser el Gpi, un blanco simple, seguro y efectivo en estos casos.

## REFERENCIAS

- Bertrand G, Jasper H.: Microelectrode recording of unit activity in the human thalamus. *Confin Neurol* 1965; 26: 205-8.
- Bertrand C, Molina Negro P, Martinez N, Velasco F. Stereotaxic Surgery in Parkinson's Disease. *Progress in Neurological Surgery*. Krayenbuhl H, Maspes P, Sweet W. Eds. Year Book Medical Publishers Vol. V, 1974.
- Plaha P, Ben Schlomo Y, Patel NK, Gill SS. Stimulation in caudal zona incerta is superior to stimulation of subthalamic nucleus in improving contralateral parkinsonism. *Brain* 2006; 129:1732-47.
- Plaha P, Filipovic S, Gill SS. Induction of Parkinsonian resting tremor by stimulation of caudal zona incerta nucleus. A clinical study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79: 514-21.
- Bendersky D, Ajler P, Yampolsky C. El uso de la neuromodulación para el tratamiento del temblor. *Surg Neurol Int* 2014; 5: S 232-46.
- Zurita-Cueva B, Villamar F, Cornejo P, Bedoya C, Altamirano J. Haz Prerrúbico de Papéz y zona incerta caudal en la enfermedad de Parkinson. *Neurotarget* 2009; Vol 4 (3):41-50.
- Zurita-Cueva B, Villamar F, Guerrero P, Bedoya C, Cornejo P. Pálido-Ansotomía Lenticular: Un blanco quirúrgico efectivo en la

- enfermedad de Parkinson. *Rev Ecuat Neurol* 2007; 16(3):237-41.
- Obeso JA, Jahanshahi M, Alvarez L, Macias R, Pedroso I, Wilkinson L, Pavn N, Day B, Pinto S, Rodriguez -Oroz MC, Tejero J, Artieda J, Tallelli P, Swayne O, Rodriguez Bathia K, Rodriguez -Diaz M, Lopez G, Guridi J, Rothwell JC. What can man do without basal ganglia motor output? The effect of combined unilateral subthalamotomy and pallidotomy in a patient with Parkinson's disease. *Exp Neurol* 2009; Dec 220(2):283-92.
- Peppe A, Pierantozzi M, Bassi A, Altibrandi MG, Brusa L, Stanzione P, Mazzone P. Stimulation of Subthalamic Nucleus compared with the Globus Pallidus Internus in patients with Parkinson Disease. *J Neurosurg* 2004 August; 101(2):195-200.
- Goto S, Yamada K. Combination of thalamic Vim stimulation and Gpi pallidotomy synergistically abolishes Holme's tremor. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1200-7.
- Llumiguano C, Dóczy T, Baths I. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson con palidotomía y palidotalamotomía estereotáctica guiada por microelectrodos. *Neurocirugía* 2006; 17: 420-32.
- Hutchinson WD, Lozano AM, Tasker RR, Lang AE, Dostrovsky JO. Identification and characterization of neurons with tremor-frequency activity in human globus pallidus. *Exp Brain Res* 1997; 113(3):557-63.
- Rodriguez-Oroz M, Rodriguez M, Guridi J, Mewes K, Chockman V, Vitek J, DeLong MR, Obeso JA. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Somatotopic organization and physiological characteristics. *Brain* 2001; 124:1777-90.
- Guridi J, Gorospe A, Ramos E, Linazasoro G, Rodriguez MC, Obeso JA. Stereotactic targeting of the globus pallidus internus in Parkinson's Disease: Imaging versus electrophysiological Mapping. *Neurosurg* 1999; 45: 278-89.
- Gross R, Lombardi WJ, Lang AE, Duff J, Hutchinson WD, Saint -Cyr JA, Tasker RR, Lozano AM. Relationship of lesion location to clinical outcome following microelectrode- guided pallidotomy for Parkinson's Disease. *Brain* 1999; 122: 405-16.
- Eskandar EN, Cosgrove RG, Shinobu NA, Penney JB. The importance of accurate lesion placement in posteroventral pallidotomy. Report of two cases. *J Neurosurg* 1998; 89:630-4.
- Kishore A, Panikar D, Balakrishnan S, Joseph F, Sarma S. Evidence of functional somatotopy in GPI from results of pallidotomy. *Brain* 2000; 123:2491-500.
- Dun RP, Strick PL. The basal ganglia communicate with the cerebellum. *PNAS* 2010 May 4; 107, n°18:8452-6
- Dovzhenok A, Rubchinsky LL. Modeling the origin of parkinsonian tremor. *BMC Neuroscience* 2010; 11(suppl):34.
- Bostan AC, Strick PL. The Cerebellum and Basal Ganglia are interconnected. *Neuropsychol Rev*. 2010 September 20(3); 261-70.
- Hoshi E, Tremblay L, Féger J, Carras PL, Strick PL. The cerebellum communicates with the basal ganglia. *Nature Neuroscience* 2005; Vol 8, N-11:1491-3.
- Helmich RC, Jansen MJR, Oyen WJG, Bloem BR, Toni I. Pallidal dysfunction drives a cerebellothalamic circuit into Parkinson tremor. *Ann Neurol* 2011;Feb . 69 (2):269-81.
- Kobayashi K, Katayama Y, Kasai M, Oshima H, Fukaya C, Yamamoto T. Localization of thalamic cells with tremor -frequency activity in Parkinson's disease and essential tremor. *Acta Neurochir suppl* 2003; 87:137-9
- Benpazi H, Bergman H, Goldberg JA, Giladi N, Hansel D, Reches A, Simon ES. Synchrony of rest tremor in multiple limbs in Parkinson's disease: Evidence of multiples oscillators. *J Neural Transm* (2001) 108:287-96.
- Hurtado JM, Rubchinsky LL, Sigvardt KA, Wheellock VL, Pappas CT. Temporal evolutions of oscillations and Synchrony of Gpi/muscle Pairs in Parkinson's Disease. *JNeurophysiol* 2005; 93:1569-84.
- Hurtado JM, Gray CM, Tamas LB, Sigbart KA. Dynamics of tremor- related oscillations in the human globus pallidus: A single case study. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96:1674-9

- 27 Lozano AM, Tasker RR, Lang AE, Dostrovsky AO. Identification and Characterization of neurons with tremor frequency activity in human globus pallidus. *Exp Brain Res* 1997; 113: 557-563.
- 28 Goto S, Nishikawa S, Mita S, Ushio Y. Impact of posterior Gpi pallidotomy on leg tremor in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002; 78:64-9
- 29 Lozano AM, Lang AE, Hutchingson WD. Pallidotomy for tremor. *Movement disorders* 1998; 13(53):107-11.
- 30 Miyagi Y, Shima S, Ishido K, et al. Posteroventral Pallidotomy for midbrain tremor after pontine hemorrhage. *J Neurosurg* 1999; 91:885-8.
- 31 Taha JM, Favre J, Baumann TK, Burchiel KJ. Tremor control after Pallidotomy in patients with Parkinson's disease. Correlation with microrecordings findings. *J Neurosurg* 1997; April 86(4):642-7.