

Implantación de electrodos para la electromodulación cerebral profunda del núcleo subtalámico en la enfermedad de Parkinson sin microrregistro intraoperatorio.



SERGIO SACCHETTONI, MD
NEUROCIRUJANO

AUTORES

¹JUAN ABUD, MD; ²PENÉLOPE MANTILLA, MD;
³ANÍBAL PIÑERO, MD; ⁴GALUÉ RAMÓN, MD;
⁵JUAN FÉLIX DEL CORRAL, MD;
⁶SERGIO A. SACCHETTONI, MD.

^{1,2,3}RESIDENTE DE POSTGRADO, UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA, SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA, HOSPITAL "VARGAS", CARACAS, VENEZUELA.

⁴JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGÍA, HOSPITAL MILITAR "VICENTE SALIAS", FUERTE TIUNA, CARACAS, VENEZUELA.

⁵JEFE DE LA CÁTEDRA DE NEUROCIRUGÍA. POSTGRADO DE NEUROCIRUGÍA, UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA, HOSPITAL VARGAS DE CARACAS.

⁶SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA, HOSPITAL VARGAS DE CARACAS Y CENTRO MÉDICO DOCENTE LA TRINIDAD, LABORATORIO DE NEUROCIENCIA CELULAR Y MOLECULAR, INSTITUTO DE BIOMEDICINA (HOSPITAL VARGAS).

E-mail: sacchettoni@gmail.com

Resumen

Introducción: El microrregistro intracerebral durante la implantación de electrodos para la electromodulación cerebral profunda (EMCP) en la enfermedad de Parkinson ha sido motivo de debate a nivel mundial. La experiencia de nuestro grupo en cirugía del Parkinson se inició a finales de la década de 1960, se plasmó en el Primer Curso Latinoamericano de esta disciplina y se mantiene hasta nuestros días; comprende diferentes técnicas quirúrgicas que van desde la talamotomía ventrolateral y la palidotomía ventroposterolateral hasta la modalidad actual, la electromodulación cerebral profunda (EMCP) del núcleo subtalámico (NST). En este trabajo describimos una serie de 16 pacientes operados con esta técnica pero sin microrregistro.

Técnica quirúrgica: Las coordenadas del NST se calculan por visualización directa en la resonancia magnética (RM) estereotáxica. Mediante control fluoroscópico verificamos si el instrumento se encuentra en el blanco matemático del sistema. En la cirugía, mediante un electrodo de rastreo se aplican impulsos eléctricos de alta (100 Hz) y baja (5 Hz) frecuencia en intensidad creciente (0,5-6,0 Voltios), desde 10 mm por encima del blanco hasta 5 mm por debajo del mismo. Un neurólogo evalúa el grado de mejoría clínica. Una vez localizado neurofisiológicamente el sitio deseado, se retira el electrodo de rastreo y se implantan los electrodos definitivos, los cuales se conectan al generador de impulsos. La parte operativa de la cirugía tiene una duración promedio de 4 horas.

Recibido: Febrero 2009
Aceptado: Abril 2009

Resultados: De 16 pacientes operados, 3 fueron reintervenidos para recolocar el electrodo de un lado por mal posicionamiento, evidenciado por la TC posoperatoria y el estado clínico del paciente. Los pacientes presentaron una mejoría subjetiva de su estado general, según una escala visual analógica (EVA), del 55% en promedio al cabo de un año y una mejoría objetiva de la función motora, medida con la sección III de la UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), del 41% al término del mismo período.

Conclusión: En ausencia del microrregistro intracerebral, la técnica descrita se avizora como una alternativa viable con resultados plenamente aceptables. Es nuestra impresión de que el tiempo ahorrado por la ausencia del microrregistro permite una mejor tolerancia del paciente, con la consecuente mejor colaboración y obtención de mejores resultados clínicos.

Palabras clave: electromodulación cerebral profunda; núcleo subtalámico; microrregistro intraoperatorio; enfermedad de Parkinson

Abstract

Introduction: The use of cerebral micro recording (MR) during implantation of deep brain stimulation (DBS) electrodes for Parkinson's disease has become a subject of debate worldwide. The experience of our group in Parkinson's surgery began in the decade of 1960, it was exposed in the First Latin American Course of this field, and is still in progress. The different surgical techniques comprised from ventrolateral thalamotomy and ventral-posterolateral pallidotomy to the current mode is the DBS of the subthalamic nucleus (STN). In this paper we describe a series of 16 patients operated on using bilateral subthalamic nucleus stimulation but without intraoperative micro recording.

Surgical technique: Coordinates of the STN are calculated directly on the stereotactic magnetic resonance image (MRI). The mathematical target of the system is verified by intraoperative fluoroscopy. Electrical pulses of high (100 Hz) and low (5 Hz) frequency are applied by means of a test intracerebral electrode (Micromar®, São Paulo, Brasil), with increasing intensity (0,5 to 6,0 volts). A neurologist monitors the improvement of motor symptoms of the awaken patient. Once the desired results are obtained the definitive electrodes are implanted intracerebrally and connected to the pulse generator, which is placed subcutaneously immediately after giving full sedation

to the patient. The mean duration of the operative part of the surgery was 4 hours.

Results: Three out of 16 patients were reoperated on for relocation of the electrodes. At a mean of one year of follow up there was a mean of reduction of 41% in the motor Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and a 55% general improvement based on a subjective analogic visual scale.

Conclusion: In the absence of intraoperative micro recording, this surgery can be done with acceptable safety and accuracy. We assume that short surgery (i.e. without the time-consuming by MR) avoids fatigue and increases patient's tolerance and collaboration.

Key words: deep brain stimulation; subthalamic nucleus; intraoperative micro recording; Parkinson's disease

Introducción

La cirugía de electromodulación cerebral profunda (EMCP) para la enfermedad de Parkinson (EP) se viene realizando desde inicios de la década de 1990^{1,2,3} y es un procedimiento ampliamente realizado en la actualidad. Algunos estudios han descrito los efectos a corto y largo plazo de la EMCP.^{2,4} Sin embargo, existen controversias en cuanto al uso del microrregistro intracerebral (MR) como una herramienta necesaria o no para el éxito de la cirugía.⁵⁻⁹ Ya desde 1960 se proponía la necesidad del microrregistro para definir la exacta ubicación del "blanco". En un solo simposio este tema fue abordado hasta por 5 grupos de autores.¹⁰⁻¹⁴

Actualmente se ha sugerido que la resonancia magnética (RM) y la aplicación de pulsos eléctricos peroperatorios son métodos tan eficientes como el uso del MR.^{15,16} La experiencia de nuestro grupo en cirugía del Parkinson se inició a finales de la década de 1960,^{17,18} se plasmó en el Primer Curso Latinoamericano de Neurocirugía Funcional, realizado en Caracas en setiembre de 1989 bajo la conducción del doctor Sergio A. Sacchettoni, y se mantiene hasta nuestros días; comprende diferentes técnicas quirúrgicas que van desde la talamotomía ventrolateral y la palidotomía ventroposterolateral^{19,20} hasta la modalidad actual que es la EMCP del núcleo subtalámico.

En este trabajo describimos la técnica y los resultados del implante de electrodos para la EMCP sin emplear

el microrregistro, que realizamos en nuestro Hospital, y sugerimos posibles ventajas que podrían ser objeto de un estudio prospectivo.

Metodología

Describimos una serie de 16 pacientes a quienes se les implantó bilateralmente electrodos para la EMCP del NST.

Criterios de inclusión

- Pacientes con reducción del período "On" a dosis máximas toleradas.
- Presencia de discinesias en "On".
- Presencia de fluctuaciones marcadas "On-Off", con "congelamiento".
- Buen estado cognitivo y de la conducta.

Descripción de la técnica

- Se hace el cálculo de las coordenadas directamente sobre la imagen de tomografía computarizada (TC) cerebral fusionada con la de RM, en donde son visibles los NST. No hacemos medidas en base a las comisuras. La línea intercomisural se usa como plano para los cortes axiales. También se calculan los ángulos de abordaje: En el corte coronal el trayecto es paralelo al eje mayor del NST y de la cápsula interna; en el corte sagital el ángulo del trayecto se fija con una línea que inicia en la sutura coronal (frontoparietal) y llega hasta el tercio anterior del mesencéfalo. (Figura 1)

Se realiza un bloqueo anestésico regional frontal y occipital antes de la colocación del aro estereotáxico (Sistema Estereotáxico, Micromar®, Diadema, São Paulo, Brasil) y para que la trepanación frontal posterior (sobre la sutura coronal) bilateral sea indolora. (Figura 2)

Se avanza un electrodo de rastreo (electrodo de estimulación-coagulación por radiofrecuencia, con una punta expuesta de 2 mm de longitud) (Medtronic®, Minneapolis, USA) hasta la proximidad del "blanco". Bajo control fluoroscópico verificamos que el instrumento se encuentre en el centro matemático del sistema. Se aplican estímulos eléctricos de alta (100 Hz) y baja (5 Hz) frecuencia, en intensidad creciente (0,5-6,0 V), descendiendo cada 2 mm, desde 10 mm por encima del "blanco" hasta 5 mm por debajo del mismo. Si se obtienen respuestas clínicas indeseables y características de regiones anexas, fuera del NST (contracciones tetá-

nicas debido a estimulación de la cápsula interna, cambios de ánimo por estimulación del hipotálamo o movimientos de los ojos por la proximidad del núcleo del III nervio craneal) debemos modificar la trayectoria un milímetro en dirección del NST. Se prosigue de esta manera hasta obtener la mejor respuesta clínica. Generalmente este tanteo no toma más de 3 trayectos y en promedio sólo 1,3 trayectos (35 búsquedas del NST).

Una vez determinado el sitio ideal del implante se retira el electrodo de rastreo y se colocan los electrodos definitivos (Medtronic®, Minneapolis, MN) (Figura 3). A partir de este momento se administra anestesia general y los electrodos se conectan al generador de impulsos (Medtronic®, Minneapolis, MN) mediante unos cables de extensión que pasan por el plano subcutáneo.

Durante las pruebas clínicas intraoperatorias el neurólogo aprecia objetivamente el estado clínico del paciente y examina la presencia de rigidez, temblor, signo de la "rueda dentada" y acinesia, esta última valorada por la velocidad de respuesta motora ante una orden. Igualmente, el paciente informa sobre su estado clínico y comunica su apreciación general asignándole un puntaje del 1 al 10 en una escala visual analógica (EVA).

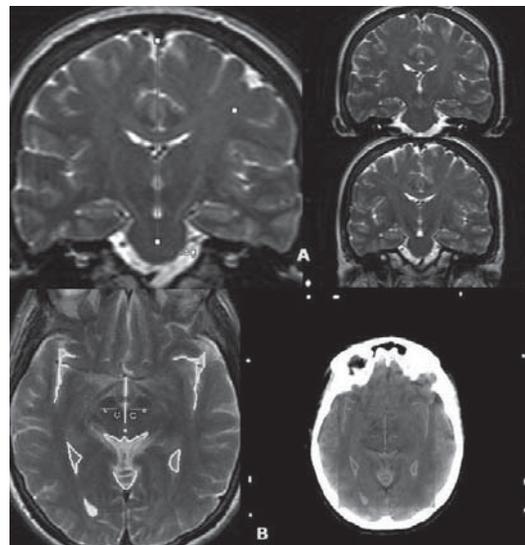


Fig. 1. Cálculo de las coordenadas de núcleo subtalámico (NST) por visualización directa en la resonancia magnética (RM) estereotáxica cerebral. A) Se define el ángulo de abordaje: el trayecto de la introducción de los electrodos es paralelo al eje mayor del NST y de la cápsula interna; usualmente es entre 30 y 35° a partir de la vertical. B) La imagen por RM (izquierda) se fusiona con la de tomografía computarizada (TC) estereotáxica cerebral (derecha) para definir las coordenadas del NST.

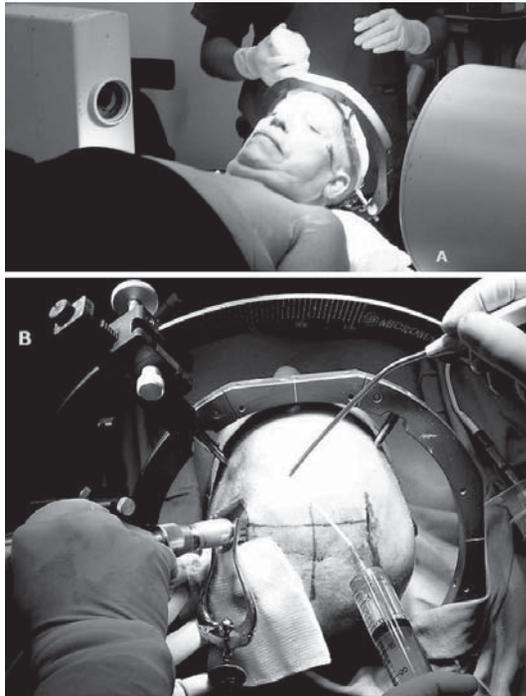


Fig. 2. A) El control fluoroscópico se realiza constantemente durante toda la cirugía, por lo que el fluoroscopio se instala desde el inicio de la operación. B) Se muestra la trepanación frontal posterior, sobre la sutura coronal, y a un ángulo calculado previamente por RM.

En el posoperatorio se realiza una TC de control, cuyas imágenes se fusionan nuevamente con la RM preoperatoria y se compara la ubicación actual de los electrodos con la planificada inicialmente (Figura 4).

Una vez efectuada la programación inicial del generador de impulsos (parámetros usuales: 120 Hz, 90 a 100 μ seg de duración del impulso y 1,5 a 2,5 V), el paciente es evaluado diariamente durante los primeros 5 días y posteriormente de forma mensual durante los siguientes 3 meses, seguido de un control cada 6 meses. (Figura 4)

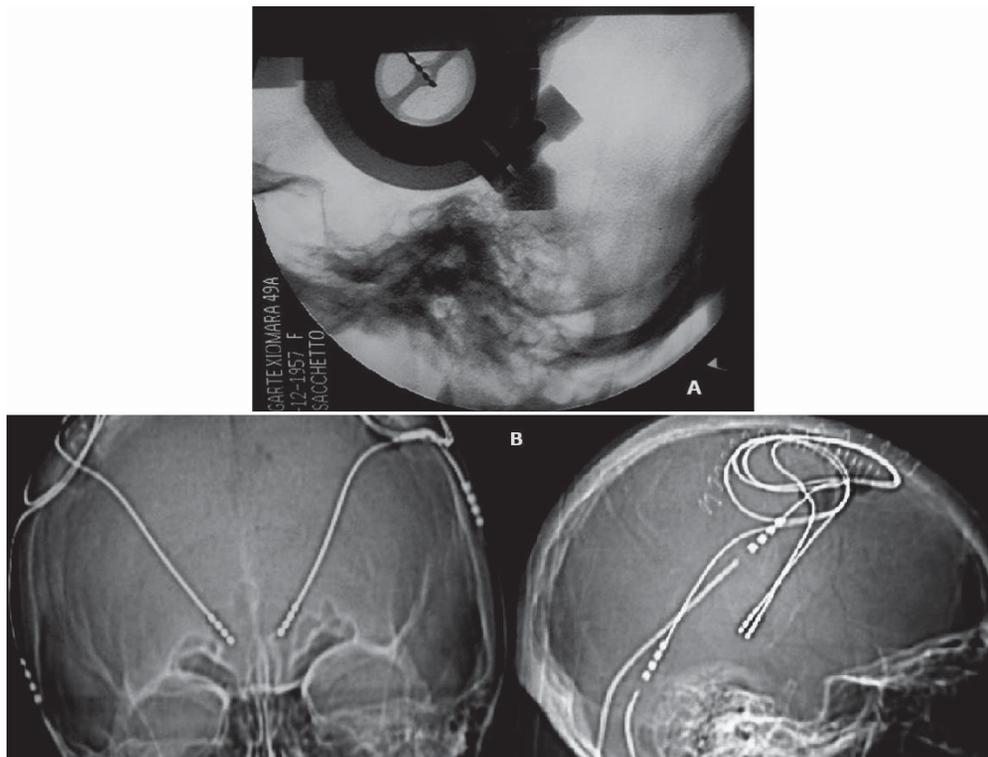


Fig. 3. A) Los electrodos se introducen y se ubican en el centro matemático del sistema, verificado por fluoroscopia (se pueden ver en el centro de la "mirilla" del sistema estereotáxico (Micromar®, São Paulo, Brasil)). B) En la TC de control posoperatorio se puede apreciar la visión general del implante de la EMCP (Medtronic®, Minneapolis).

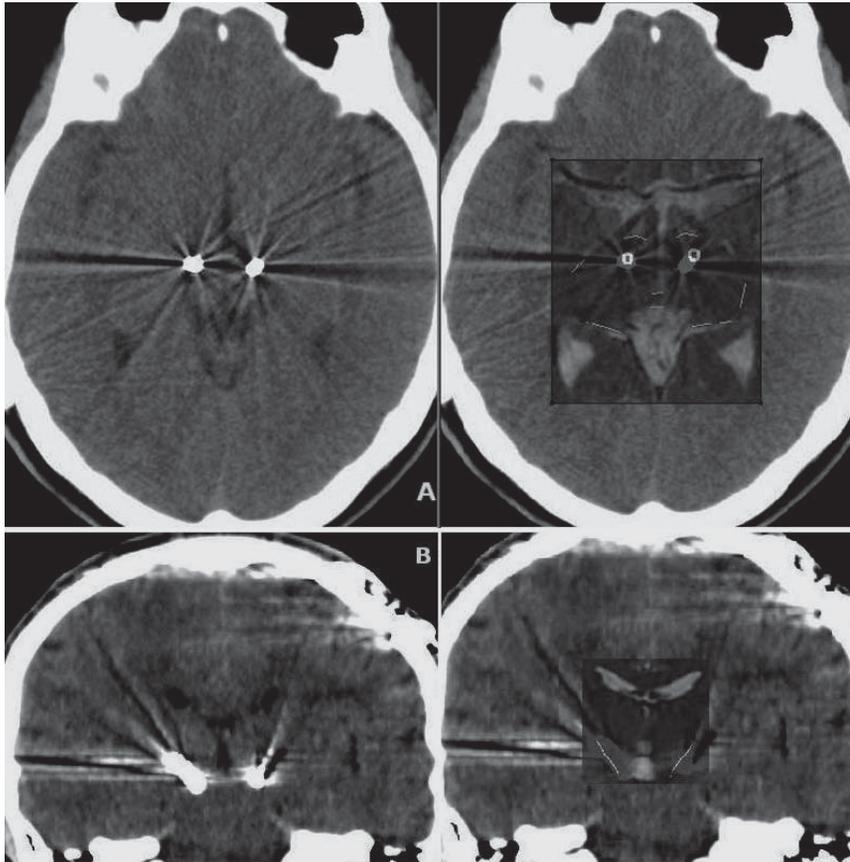


Fig. 4. TC de control posoperatorio. Las imágenes se fusionan nuevamente con la RM preoperatoria y se compara la ubicación actual de los electrodos con la planificada inicialmente. A) Cortes axiales: a la izquierda la imagen de TC y a la derecha la misma pero fusionada con la de RM preoperatoria. B) Cortes coronales: a la izquierda la imagen de TC y a la derecha fusionada con la de RM preoperatoria.

Discusión

De 16 pacientes operados, 3 fueron reintervenidos para recolocar el electrodo de un lado luego de haberse encontrado una respuesta clínica no satisfactoria y evidenciada mediante la tomografía computarizada (TC) cerebral posoperatoria la ubicación incorrecta del electrodo. También con la TC posoperatoria se descartó la migración de electrodos, la presencia de colecciones hemáticas o la fractura del material. Sólo en un caso hubo infección cutánea de la herida frontal de la entrada del electrodo. Se realizó limpieza quirúrgica con la intención de salvar el equipo, se aplicaron antisépticos tópicos y antibióticos por vía endovenosa y la infección cedió prontamente.

Los pacientes presentaron una mejoría subjetiva de su estado general, medida en una escala visual analógica (EVA), del 55% en promedio al cabo de un año (4 a 12 meses de seguimiento, con un promedio de 12 meses). También hubo una mejoría objetiva de la función motora evidenciada por un descenso en el puntaje en la sección III (motora) de la escala UPDRS (*Unified*

Parkinson's Disease Rating Scale) del 41% al cabo del mismo período (ver Tabla 1). Nuestros resultados no distan mucho de otros trabajos publicados.^{1,2,21} No obstante, estos hallazgos necesitan ser corroborados con un estudio más minucioso.

Nuestra modalidad de implante de un sistema de EMCP sin MR se vislumbra como una técnica aceptable. Pudimos acortar la parte operatoria de la cirugía (es decir, el tiempo en quirófano, sin incluir el tiempo previo de la obtención de las imágenes estereotáxicas y el cálculo de las coordenadas) a 4 horas, lo que permite una mejor tolerancia del paciente a la cirugía, con la consecuente mejor colaboración.

Creemos que esta mejor disposición del paciente a colaborar y ofrecer respuestas objetivas al examen e interrogatorio del neurólogo contribuye a una mejor exactitud en la colocación de los electrodos en el "blanco". De este modo se compensaría esa inexactitud que se aduce existe por la ausencia de verificación electrofisiológica con el MR.^{7,15,22}

Como mencionamos líneas arriba, estimamos haber llegado al NST en no más de 3 trayectos, con un promedio de 1,3 trayectos por lado (35 búsquedas). Esta cifra es comparable con lo obtenido por Gironell²³ en Barcelona que empleó el mapeo electrofisiológico (1,2 trayectos).

La EMCP para la enfermedad de Parkinson sin MR fue iniciada por nuestro grupo con la finalidad de evitar el alto costo que el uso de esa tecnología irroga. Si nos aferráramos al concepto de que sólo se puede hacer una cirugía "correcta" cuando se utiliza toda la tecnología "necesaria", postulado que constatamos muchos autores no lo consideran verdadero y por el contrario afirman que se puede hacer una cirugía aceptable sin MR, hubiésemos beneficiado sólo a una elite de pacientes e impedido a la gran mayoría restante, que también la necesita. De haberlo hecho así, hubiésemos actuado en contra de uno de los principios de nuestra labor médica, cual es la de ofrecer alivio de enfermedad al mayor número de personas. Por otro lado, de ninguna manera pretendemos desalentar el uso del MR en los casos en los que se disponga de esta herramienta. (Tabla 1)

Tabla 1. Resultados clínicos. Seguimiento promedio de 12 meses después de la cirugía.		
Pacientes	Disminución del puntaje del examen motor de la UPDRS (%)	Porcentaje de mejoría subjetiva del estado general (escala analógica visual)
1	31	37
2	55	38
3	31	66
4	55	61
5	40	66
6	21	38
7	42	50
8	58	51
9	37	78
10	52	48
11	33	78
12	44	63
13	47	65
14	39	64
15	40	75
16	36	77
Total promediado	41,31	54,88

Referencias

1. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, Perret JE, de Rougemont J. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet*. 1991 Feb 16;337(8738):403-6.
2. Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM, Laurent A, Gentil M, Perret J. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1994;62(1-4):76-84.
3. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Broussolle E, Perret JE, Benabid AL. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for severe Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1995 Sep;10(5):672-4.
4. Jaggi JL, Uremura A, Hurtig HI, Siderowf AD, Colcher A, Stern MB, Baltuch GH. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: surgical efficacy and prediction of outcome. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2004;82(2-3):104-14.
5. Hariz MI, Fodstad H. Do microelectrode techniques increase accuracy or decrease risks in pallidotomy and deep brain stimulation? A critical review of the literature. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1999;72(2-4):157-69.
6. Benazzouz A, Breit S, Koudsie A, Pollak P, Krack P, Benabid AL. Intraoperative microrecordings of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2002;17 Suppl 3:S145-9.
7. Molinuevo JL, Valldeoriola F, Valls-Solé J. Usefulness of neurophysiologic techniques in stereotactic subthalamic nucleus stimulation for advanced Parkinson's disease. *Clin Neurophysiol*. 2003 Oct;114(10):1793-9.
8. Hertel F, Züchner M, Weimar I, Gemmar P, Noll B, Bettag M, Decker C. Implantation of electrodes for deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease with the aid of intraoperative microrecording under general anesthesia. *Neurosurgery*. 2006 Nov;59(5):E1138; discussion E1138.
9. Tabbal SD, Revilla FJ, Mink JW, Schneider-Gibson P, Wernle AR, de Erausquin GA, Perlmutter JS, Rich KM, Dowling JL. Safety and efficacy of subthalamic nucleus deep brain stimulation performed with limited intraoperative mapping for treatment of Parkinson's disease. *Neurosurgery*. 2007 Sep;61(3 Suppl):119-27; discussion 127-9.
10. Bertrand G, Jasper H. Microelectrode recording of unit activity in the human thalamus. In: Spiegel EA, Wycis HT, editors. *Advances in Stereoecephalotomy*. 2nd International Symposium on Stereoecephalotomy; 1965 Aug 28; Copenhagen, Denmark: S Karger; 1966. p. 205-8.
11. Fairman D, Perlmutter I. Physiological observations during stereotactic surgery of the basal ganglia. In: Spiegel EA, Wycis HT, editors. *Advances in Stereoecephalotomy*. 2nd International Symposium on Stereoecephalotomy; 1965 Aug 28; Copenhagen, Denmark: S Karger; 1966. p. 299-305.
12. Hardy J, Bertrand C. Electrophysiological exploration of subcortical structures with microelectrode during stereotactic surgery. In: Spiegel EA, Wycis HT, editors. *Advances in Stereoecephalotomy*. 2nd International Symposium on Stereoecephalotomy; 1965 Aug 28; Copenhagen, Denmark: S Karger; 1966. p. 201-4.
13. Narabayashi H. Physiological analysis of ventrolateral thalamotomy for rigidity and tremor. In: Spiegel EA, Wycis HT, editors. *Advances in Stereoecephalotomy*. 2nd International Symposium on Stereoecephalotomy; 1965 Aug 28; Copenhagen, Denmark: S Karger; 1966. p. 264-8.
14. Umbach W, Ehrhardt KJ. Micro-electrode registration in the basal ganglia during stereotaxic operations. In: Spiegel EA, Wycis HT, editors. *Advances in Stereoecephalotomy*. 2nd International Symposium on Stereoecephalotomy; 1965 Aug 28; Copenhagen, Denmark: S Karger; 1966. p. 315-7.
15. Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, Marks WJ Jr. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg*. 2002 Aug;97(2):370-87.
16. Temel Y, Wilbrink P, Duits A, Boon P, Tromp S, Ackermans L, van Kranen-Mastenbroek V, Weber W, Visser-Vandewalle V. Single electrode and multiple electrode guided electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Neurosurgery*. 2007 Nov;61(5 Suppl 2):346-55; discussion 355-7.
17. Del Corral JF y Galera R. Estereotaxia humana. *Act Méd Venez*. 1969 Jul-Ago: 235-9.
18. Galera R, Del Corral JF. Cirugía de los ganglios basales. *Gac Méd Caracas*. 1972 Mar-Abr;80(3-4):177-84.
19. Sacchettoni SA, Rojas MM, Galera R, Del Corral JF, Maguhn A. Experiencias en neurocirugía estereotáxica con el sistema de Leksell. Resúmenes del XII Congreso Venezolano de Ciencias Médicas; 1991 Ene 14-19; Caracas, Venezuela. *Archivos Hospital Vargas*. 1991 Ene-Jun; Supl:61.
20. Sacchettoni SA, Scholtz H. Cirugía en enfermedad de Parkinson: ¿Ablación o estimulación? *Actas de las Jornadas Científicas del Hospital Vargas*; 2000 Nov; Caracas, Venezuela. *Archivos del Hospital Vargas*. 2000 Oct-Nov;42(4):232.
21. Kleiner-Fisman G, Fisman DN, Sime E, Saint-Cyr JA, Lozano AM, Lang AE. Long-term follow up of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in patients with advanced Parkinson disease. *J Neurosurg*. 2003 Sep;99(3):489-95.
22. Zonenshayn M, Rezaei AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PJ. Comparison of anatomic and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery*. 2000 Aug;47(2):282-92; discussion 292-4.
23. Gironell A, Amirian G, Kulisevsky J, Molet J. Usefulness of an intraoperative electrophysiological navigator system for subthalamic nucleus surgery in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2005;83(2-3):101-7.