

# Los accidentes vasculares isquémicos son raros pero graves complicaciones de la estimulación cerebral profunda

## Ischemic Stroke are rare but serious complications of deep brain stimulation

Dres. Juan Carlos Andreani<sup>1-2</sup>, Fabián César Piedimonte<sup>1-2</sup>

1. *Fundación Cenit.* / 2. *Programa Provincial de Neuromodulación de la Provincia de Buenos Aires.*

### RESUMEN

**Introducción:** Las complicaciones hemorrágicas, infecciosas, e incluso convulsivas, de la estimulación cerebral profunda (ECP) son altamente conocidas y ampliamente descritas en la literatura médica; por el contrario, las isquémicas son menos frecuentes y poco estudiadas.

**Objetivo:** Describir un caso y compaginar el análisis de la literatura a fin de mejorar la información sobre las medidas de prevención, de su diagnóstico y tratamiento precoz.

**Material y métodos:** Realizamos la reseña de la información disponible sobre el tema a través de la búsqueda de datos en las fuentes de Medline y Pubmed entre los años 1995 hasta el presente.

**Conclusiones:** La proporción de complicaciones isquémicas de la ECP está estimada entre el 1 al 2,5 por ciento del total de pacientes intervenidos, y debe tenerse presente esta poco frecuente -pero grave- complicación.

La evaluación prequirúrgica meticulosa de los factores de riesgo, la cuidadosa planificación preoperatoria, evitando lesionar venas corticales y la vigilancia intraoperatoria hemodinámica estrecha de parte del equipo de anestesiología, son las claves para reducir su riesgo de aparición al mínimo.

**Palabras clave:** complicaciones, estimulación cerebral profunda, infarto cerebral, isquemia.

### ABSTRACT

**Introduction:** The hemorrhagic, infectious and even convulsive complications of deep brain stimulation (DBS) are highly known and widely described in the medical literature, on the contrary the ischemic ones, are less frequent and little studied.

**Objective:** To describe a case and to combine the analysis of the literature, in order to better inform about the prevention measures.

**Material and Methods:** We reviewed the information available on the subject by searching for data in Medline and Pubmed sources from 1995 to the present.

**Conclusions:** The proportion of ischemic complications of DBS is estimated to be between 1 to 2.5 percent of all operated patients and this should be taken into account. rare but burdensome, complication.

The meticulous pre-surgical evaluation of risk factors, careful preoperative planning, avoiding injury to cortical veins, and close intraoperative hemodynamic monitoring by the anesthesiology team are the keys to reducing the risk of its appearance to a minimum.

**Keywords:** Cerebral infarction, Complications, Deep Brain Stimulation, Ischemia.



## INTRODUCCIÓN

La estimulación cerebral profunda (ECP) es un método de Neurocirugía funcional el cual, merced al aumento progresivo del conocimiento de la Neurociencias básicas, la Neurofisiología, y asimismo los adelantos tecnológicos aplicados a ellas, está extendiendo cada vez más su empleo en la práctica médica, tanto en el número de intervenciones como el de sus indicaciones en diferentes condiciones mórbidas.

De ese modo, su empleo, que podría denominarse clásico, en la Enfermedad de Parkinson refractaria, ha ido progresivamente extendiéndose a otras patologías neurológicas, tales como las distonías de causa genética, la distonía cervical (tortícolis espasmódica), el tembor esencial, las epilepsias refractarias, algunos tipos de trastornos psiquiátricos como el Trastorno Obsesivo- Compulsivos (TOC) y Síndrome de Tourette, entre otras condiciones mórbidas tratadas por medio de la ECP, cuyo espectro se sigue extendiendo<sup>1-2</sup>. Por ello, y a medida que el número de pacientes tratados aumenta, por lógica consecuencia, la cantidad absoluta de adversidades quirúrgicas es mayor.<sup>3</sup>

Dentro de las complicaciones de este método son bien conocidas las infecciosas<sup>4-5</sup>, hemorrágicas<sup>6</sup>, convulsivas<sup>7-8</sup>, cognitivas<sup>9</sup>, adicciones<sup>10</sup>, psiquiátricos<sup>11</sup>, de carácter técnico relacionado a la infraestructura utilizada<sup>12</sup> e incluso se han descrito trastornos de la circulación en la hidrodinámica del líquido céfalorraquídeo, como productores de diversos efectos indeseables<sup>13</sup>.

Se han descrito también entre las complicaciones algunos eventos adversos de carácter neurológico, tales como trastornos del habla, de la marcha y confusión mental, todos aparecidos en un lapso no mayor a 4 semanas luego de la intervención, y también otros como suicidio, bulimia, trastornos siquiátricos, los cuales tienen una relación causa-efecto menos clara con el método quirúrgico en cuestión<sup>14</sup>. Sin embargo, aquellas relacionadas a los fenómenos isquémicos han sido mucho menos estudiadas y analizadas, llegándose a encontrar prolijos estudios retrospectivos publicados recientemente, que no citan esta complicación como presente en sus casuísticas<sup>15-16</sup>.

Cabe destacar, por ejemplo, que en una publicación reciente del comité de consenso en seguridad de procedimientos quirúrgicos de la INS (International Neuromodulation Society) en el que se hace un análisis detallado de los riesgos inherentes a cada uno de los métodos invasivos de Neuromodulación, al referirse a los métodos de ECP, no menciona los fenómenos isquémicos como complicación posible para el método de Neurocirugía Funcional que nos ocupa<sup>17</sup>, incluso pese a realizar un muy detallado análisis de los factores de riesgo a tener en cuenta para evitar eventos adversos, y detallar y describir muy prolijamente las otras posibles complicaciones. Sin embargo, dicha omisión deberá corregirse en un futuro dado que, si bien la proporción de complicaciones es orden de entre el 1 al 2,5% de los casos tratados<sup>18</sup>, las consecuencias pueden resultar en daño permanente<sup>19</sup> o incluso la muerte del paciente intervenido<sup>20</sup>, por lo que no debería estar ausente en la consideración del paciente y del cirujano.

Llevamos a cabo una revisión bibliográfica de actualización en el tema, puntualizando los factores de riesgo y las medidas de prevención de esta complcación infrecuente pero gravosa.

## MATERIALES Y MÉTODOS

La búsqueda bibliográfica se realizó a través de PUBMED y MEDLINE, entre los años 1995 hasta el presente, utilizando las palabras clave: “Deep Brain Stimulation”, sola o en combinación con “Stroke”, “Ischemia”, “Cerebral infartion”, “Complications” y “Adverse Events”.

## RESULTADOS

Hemos analizado los títulos de más de 1.500 citas bibliográficas y leído los resúmenes de alrededor de 500, seleccionando aquellas que figuran en el apartado “Bibliografía” del presente trabajo, las

cuales han sido leídas y analizadas en su totalidad.

De acuerdo a dicha extensa información, la proporción de complicaciones isquémicas de la ECP está estimada entre el 1 y el 2,5% del total de pacientes intervenidos, siendo los infartos cerebrales venosos los más frecuentes: las embolias aéreas y las isquemias de causa arterial, que pueden ser clínicamente graves y producir daño neurológico permanente, e incluso la muerte.

## DISCUSIÓN

En general, se considera que un fenómeno isquémico está relacionado con una cirugía mayor de cualquier orden cuando se produce dentro de los 30 días de realizada la intervención<sup>21</sup>. En Neurocirugía endocraneana general el riesgo de eventos adversos isquémicos es mayor, tal como es de preveer, en la intervención sobre aneurismas, principalmente cuando se realiza el clipado de la lesión<sup>22</sup>. Para los procedimientos de Neurocirugía funcional, en el caso que nos atañe, la estimulación cerebral profunda ha sido valorada de modo diverso por distintos autores.

En un estudio se encontró que el porcentaje de complicaciones isquémicas fue del 1,1% de los casos tratados<sup>23</sup>, y en otros del 2,5%<sup>24</sup>, y estaban directamente relacionados con los factores de riesgo vascular clásico, tales como hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, obesidad, sedentarismo, hábito tabáquico, etc.

Por otro lado, la presencia misma de los electrodos, introducidos durante el acto operatorio actuando como cuerpo extraño, genera cambios hemodinámicos mensurables a través de elevaciones de la tensión arterial durante la cirugía, globalmente afectando el flujo cerebral, habiéndose estimado esa eventualidad en el 10,8% de los casos analizados en un estudio retrospectivo y tratándose dicha complicación durante el acto quirúrgico en un 57% de dichos pacientes<sup>25</sup>.

Los infartos venosos suelen asociarse a lesiones en el trayecto del electrodo durante su paso por la corteza cerebral, en su curso a la profundidad del cerebro, produciendo la lesión venosa, que es seguida de trombosis, por su reparación, con la consecuente rémora circulatoria que genera una isquemia acompañada, o seguida de edema vasogénico.

Morishita et al<sup>26</sup> describieron cuatro casos con esa complicación, con manifestaciones clínicas de diversa gravedad, y destacaron la importancia del estudio minucioso de la anatomía venosa preoperatoriamente como modo de prevenir la aparición de esta peligrosa complicación. Sobstyl et al<sup>27</sup>, a su vez, publicaron un trabajo con dos casos de mayor volumen de daño isquémico y gravedad clínica, uno de ellos fallecido, por lo cual, basados en esta circunstancia, la planificación anatómica preoperatoria disminuye, pero no hace desaparecer esta complicación.

Se ha descrito, asimismo, la presencia potencial de sufrimiento subcortical isquémico durante el procedimiento quirúrgico de implante, lo cual no solamente podría producir signos neurológicos de daño en el postoperatorio inmediato, sino que también pueden alterar las características del registro electrofisiológico intraoperatorio conllevando a errores en la orientación estereotáctica y, por ende, en una errónea localización de los blancos quirúrgicos y la consecuente mala posición final de los electrodos de estimulación<sup>28</sup>.

Los accidentes isquémicos están menos claramente explicados. Wang<sup>29</sup> describió un caso de isquemia cerebral extensa que se produjo seis meses después del implante en una paciente de 40 años. Sin embargo, es posible que, dado el largo lapso transcurrido, el episodio se haya debido a una condición preexistente y no sea atribuible a la cirugía *per se*.

La embolia aérea intraanestésica, como causa de daño neurológico focal postoperatorio, ha sido descrita ocasionalmente, pero su incidencia exacta se desconoce en la actualidad<sup>30</sup>.

En la mayor serie de pacientes publicada por Cui et al.<sup>31</sup>, habiendo evaluado 595 enfermos, encontraron 9 con lesiones isquémicas objetivables en el estudio de RMN postoperatorio, lo que correspondía a un porcentaje del 1,51% de la población; de ellos, dos mostraron lesiones en ganglios basales, los otros 7 tuvieron isquemia córticosubcortical (1,18%). De estos 9 sujetos, 6 tuvieron

signos neurológicos de larga duración, a saber, 2 con moderada hemiparesia, 2 con convulsiones, 1 con disfasia y 1 con dismemoria grave. De ellos, 3 tuvieron secuelas definitivas y no se hallaron factores de riesgo preoperatorio aumentado, o causas intraoperatorias, o técnicas que justificasen la aparición de la complicación isquémica en estos casos.

## CONCLUSIONES

Las complicaciones isquémicas de la ECP son raras pero su riesgo es cierto, y pueden conllevar a déficits neurológicos postoperatorios graves y a la muerte del paciente.

El control de los factores de riesgo preoperatorio, la vigilancia anestésica y la cuidadosa planificación del trayecto de los electrodos intraoperatorios se señalan como los elementos clave para su prevención. ❖



## REFERENCIAS

1. Roy H, Green AL, Aziz TZ. State of the Art: Novel Applications for Deep Brain Stimulation. Volume 21, Issue 2. February 2018. Pp 126-13.
2. Fenoy AJ, Simpson RK. Risks of Common Complications in Deep Brain Stimulation Surgery: Management and Avoidance. *J Neurosurg* 2014 Jan;120(1):132-9.
3. Tong F, Ramirez-Zamora A, Gee L, Pilitsis J. Unusual complications of deep brain stimulation. *Review Neurosurg Rev*. 2015 Apr;38(2):245-52; discussion 252.
4. Abode-Iyamah KO, Chiang HY, Woodroffe R, et al. Deep Brain Stimulation Hardware-Related Infections: 10-year Experience at a Single Institution. *J Neurosurg*. 2018 Mar 1;1-10.
5. Bernstein JE, Kashyap S, Ray K, et al. Infections in Deep Brain Stimulator Surgery. *Cureus*. 2019 Aug 20;11(8): e5440.
6. Yang C, Qiu Y,\* Wang J, et al. Intracranial hemorrhage risk factors of deep brain stimulation for Parkinson's disease: a 2-year follow-up study. *J Int Med Res*. 2020 May; 48(5)-7. Zrinzo L, Foltynie T, Imousin P, et al. Reducing Hemorrhagic Complications in Functional Neurosurgery: A Large Case Series and Systematic Literature Review. *J Neurosurg*. 2012 Jan;116(1):84-94.
8. Pouratian N, Reames DL, Frysinger R, Elias WJ. Comprehensive Analysis of Risk Factors for Seizures After Deep Brain Stimulation Surgery. *Clinical Article. J Neurosurg*. 2011 Aug;115(2):310-5.
9. Escobar I, Xu J, Jackson CW, Perez-Pinzon MA. Altered Neural Networks in the Papez Circuit: Implications for Cognitive Dysfunction after Cerebral Ischemia. *J Alzheimers Dis*. 2019;67(2):425-446.
10. Pierce RC, Vassoler FM. Deep brain stimulation for the treatment of addiction: Basic and clinical studies and potential mechanisms of action. *Psychopharmacology* 2013;229:487-91. 4.
11. Dougherty D. Deep Brain Stimulation: Clinical Applications. *Psychiatr Clin North Am*. 2018 Sep;41(3):385-394. Voges J, Waerzeggers Y, Maarouf M et al.
12. Deep-brain stimulation: long-term analysis of complications caused by hardware and surgery—experiences from a single centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006 Jul; 77(7): 868–872.
13. Hariz MI, Rehnroos S, Quinn NP, Speelman JD, Wensing C, Multicentre Advanced Parkinson's Disease Deep Brain Stimulation G. Multicenter study on deep brain stimulation in Parkinson's disease: an independent assessment of reported adverse events at 4 years. *Mov Disord*. 2008;23(3):416–21.
14. Hitti FL, Ramayya AG, McShane BJ, et al. Long-term outcomes following deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Neurosurg*. 2019 Jan 18:1-6.
15. Buhmann C, Huckhagel T, Katja Engel K. Adverse events in deep brain stimulation: A

- retrospective long-term analysis of neurological, psychiatric and other occurrences. *PLoS One*. 2017 Jul 5;12(7): e0178984. doi: 10.1371.
16. Sorar M, Hanalioglu S, Kocer B, et al. Experience Reduces Surgical and Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation Surgery: A Single-Center Study of 181 Patients Operated in Six Years. *Parkinsons Dis*. 2018; 2018: 3056018. Published online 2018 Jul 22. doi: 10.1155/2018/3056018.
  17. Deer TR, Lamer T, Pope JD et al. The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC). The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC) Safety Guidelines for the Reduction of Severe Neurological Injury. Volume 20, Issue 1, January 2017. Pages 15-30.18. Burdick AP, Fernandez HH, Okun MS, Chi YY, Jacobson C, Foote KD. Relationship between higher rates of adverse events in deep brain stimulation using standardized prospective recording and patient outcomes. *Neurosurg Focus*. 2010 Aug;29(2):E4. doi: 10.3171/2010.4.FOCUS10100.118.
  19. Chowdhury T, Wilkinson M, Cappellani R. Hemodynamic Perturbations in Deep Brain Stimulation Surgery: First Detailed. *Front Neurosci*. 2017 Aug 28;11:477.
  20. Zhang J, Wang T, Zhang C, et al. The safety issues and hardware-related complications of deep brain stimulation therapy: a single-center retrospective analysis of 478 patients with Parkinson's disease. *Clin Interv Aging*. 2017; 12: 923–928. Published online 2017 Jun 8. doi: 10.2147/CIA.S130882.
  21. Sang-Bae K. *Korean J Anesthesiol*. 2018 Feb; 71(1): 3–11. Perioperative stroke: pathophysiology and management.
  22. Alsheklee A, Mehta S, Edgell RC, et al. Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm. *Stroke*. 2010 Jul;41(7):1471-6.
  23. Tsinsue Chen T, Mirzadeh Z, Chapple K, et al. Complication rates, lengths of stay, and readmission rates in “awake” and “asleep” deep brain stimulation. *J Neurosurg*. 2017 Aug;127(2):360-369.
  24. Buhmann C, Huckhagel T, Katja Engel K. Adverse events in deep brain stimulation: A retrospective long-term analysis of neurological, psychiatric and other occurrences. *PLoS One*. 2017 Jul 5;12(7): e0178984.
  25. Chowdhury T, Wilkinson M, Cappellani R. Hemodynamic Perturbations in Deep Brain Stimulation Surgery: First Detailed. *Front Neurosci*. 2017 Aug 28;11:477.
  26. Morishita T, Okun MS, Burdick A, et al. Cerebral Venous Infarction: A Potentially Avoidable Complication of Deep Brain Stimulation Surgery. *Neuromodulation* Volume 16, Issue 5 September/October 2013 Pages 407-413.
  27. Sobstyl M, Brzuszkiewicz -Kumicka G, Aleksandrowicz M, Pasterski T. Large Hemorrhagic Cerebral Venous Infarction Due to Deep Brain Stimulation Leads Placement. Report of 2 Cases. *Case Reports Turk Neurosurg*. 2019;29(4):611-614.
  28. Novak KE, Nenonene EK, Bernstein LP, et al. Two cases of ischemia associated with subthalamic nucleus stimulator implantation for advanced Parkinson's disease. *Case Reports Mov Disord* . 2006 Sep;21(9):1477-83.
  29. Wang Y, Liu HB, Li P, Wang W. Deep Brain Stimulation Could Cause Delayed and Recurrent Cerebral Ischemia: A Case Report. *Case Reports Acta Neurochir (Wien)*. 2016 Dec;158(12):2369-2372.
  30. Venkatraghavan L, Manninen P. Anesthesia for deep brain stimulation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011 Oct;24(5):495-9.
  31. Cui Z, Pan L, Liang S, et al. Early detection of cerebral ischemic events on intraoperative magnetic resonance imaging during surgical procedures for deep brain stimulation. *Acta Neurochir (Wien)*. 2019 Aug;161(8):1545-1558.