

# Múltiples blancos en la cirugía de trastornos obsesivo-compulsivos

**Dres. Sacchettoni SA<sup>1,2,3</sup>, Del Corral JF<sup>1</sup>, Teneud L<sup>2</sup>, Rojas R<sup>1</sup>, Rada P<sup>5</sup> y Guerrero F<sup>5</sup>, González E<sup>1</sup>, Bifano M<sup>4</sup>, Yazawa J<sup>4</sup> y Hernández L<sup>5</sup>.**

<sup>1</sup> Servicio y Cátedra de Neurocirugía, Hospital y Escuela de Medicina JMVargas

<sup>2</sup> Hospital de Clínicas Caracas

<sup>3</sup> Centro Médico-Docente La Trinidad

<sup>4</sup> Servicio y Cátedra de Psiquiatría, Hospital y Escuela de Medicina JM Vargas, Universidad Central de Venezuela.

<sup>5</sup> Laboratorio de Fisiología de la Conducta, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

## INTRODUCCIÓN

La Neurocirugía para las enfermedades psiquiátricas, en particular para los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC), fue introducida en Venezuela en la década de los 70 (Del Corral y Galera, 1974). La pneumoven-triculografía se utilizaba para la ubicación y cálculo de la circunvolución del cíngulo, pero luego se comenzó a utilizar la tomografía computada (TC) y la resonancia magnética (RM) a tal fin (Sacchettoni, 1991). En Suecia se llegó a utilizar la radiogamma-cirugía estereotáxica para producir la microlesión en el brazo anterior de la cápsula en pacientes con TOC (capsulotomía de Leksell, Leksell y Backlund, 1979).

Entre las terapias conservadoras para los trastornos psiquiátricos se tienen la psicoterapia, farmacoterapia y terapia electroconvulsiva (TEC). El 15 a 30% de los casos resulta refractario a la terapia o tiene una evolución desfavorable. En estos casos la cirugía se presenta como una alternativa viable (para revisión consultar referencias, Binder e Iskandar, 2000; Lopes y col., 2004; Pedrosa-Sánchez y Sola, 2003).

La evaluación puede ser objetiva, por indicadores específicos, con la utilización, por ejemplo, de la escala de Yale-y Brown, donde el puntaje debe ser más de 20 para TOC. La decisión para una cirugía necesita del consenso de las disciplinas involucradas: psiquiatría, neurología, psicología y neurocirugía; y del acuerdo por el paciente y sus familiares (Binder e Iskandar, 2000; Lopes y col., 2004; Pedrosa-Sánchez y Sola, 2003). Las zonas anatómicas que mas frecuentemente se han escogido como «blancos» para la cirugía del TOC son: la circunvolución del cíngulo (cingulotomía) y el brazo anterior de la cápsula interna (capsulotomía anterior; Ballantine y col., 1967; Binder e Iskandar, 2000; Lopes y col., 2004; Pedrosa-Sánchez y Sola, 2003).

La neurocirugía para trastornos psiquiátricos, y en particular refiriendonos al tema de este trabajo, la cirugía para el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), no ofrece una mejoría completa al paciente, es decir cercana del 100%, y en ocasiones los resultados están

lejos de ser aceptables. Entre las razones que consideramos se encuentran: la falta de conocimiento exhaustivo de la fisiopatología, falta de tecnología que permita actuar sobre circuitos muy específicos sin afectar otros, y probablemente la larga evolución de la enfermedad para el momento en que el paciente es referido al neurocirujano. Durante este largo lapso se formarían circuitos aberrantes y paralelos que circunvalarían cualquier interrupción quirúrgica de las vías involucradas normalmente conocidas.

El TOC es un problema conductual, y los ganglios basales tienen un rol importante en la fisiología de la conducta. No solo permiten la realización del acto motor, y por tanto de la vida volitiva, sino que su implicación en esto es mas amplia. Intervienen en el deseo, en el componente emocional y en la satisfacción del acto concluido, de la acción, de la expresión de la conducta.

Actualmente hemos introducido la microdiálisis cerebral (MDC) en humanos con el fin de medir neurotransmisores en ganglios basales durante la cirugía de TOC y otras intervenciones de neurocirugía funcional (Del Corral y col., 2000), con la tecnología desarrollada por el Laboratorio de Fisiología de la Conducta, de la Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela (Hernandez y col., 1983; Rada y col., 1999). Los resultados y las conclusiones iniciales de este estudio es objeto de una publicación de pronta aparición y nos condujeron a plantear la utilización de múltiples «blancos» para el tratamiento quirúrgico del TOC. Las condiciones óptimas para realizar una MDC completa en cada operación no se pueden dar fácilmente (tiempo quirúrgico prolongado, no aceptación de los pacientes o familiares a este estudio, errores en la fabricación inicial de las sondas de microdiálisis) razón por la que los casos estudiados anteriormente no son numerosos. Sin embargo, la experiencia en animales ha demostrado que la información obtenida por MDC, aparte de ser innovadora en humanos para el análisis neuroquímico in vivo y dinámico, es muy confiable (Hernandez y col., 1983).

Hemos observado variaciones que sincronizan con la evocación provocada de las ideas obsesivas en los

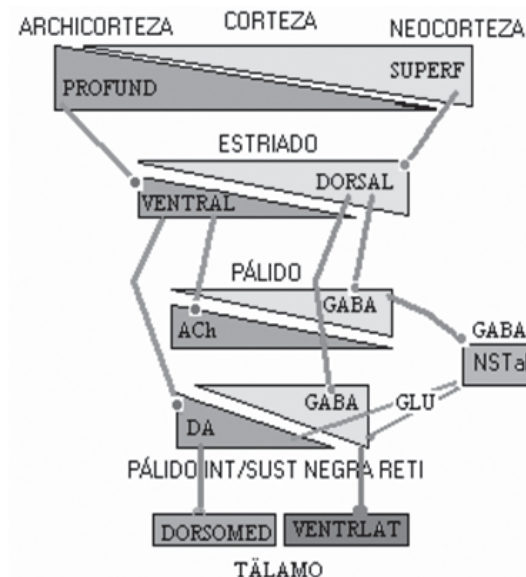
pacientes despiertos durante el acto quirúrgico, y con la termocoagulación del cíngulo. Estas variaciones se observaron tanto en el caudado, accumbens y en el tálamo (núcleo dorso-mediano o DM). Hubo cambios dinámicos del glutamato y GABA muy similares en el estriado de todos los pacientes, pre y post cingulotomía. En el DM del tálamo los cambios observados fueron disímiles entre los pacientes (observaciones todavía no publicadas).

En resumen, los cambios que hemos observado en los neurotransmisores de los ganglios basales confirman lo que han señalado otros autores, y es que los ganglios basales son el sustrato fisiopatológico de los TOC. A esta conclusión se llegó por medio de la utilización de otras formas de exploración no invasiva: la resonancia magnética funcional (RMf), la espectrometría por RM, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computada por emisión simple de fotones (SPECT) y estimulación magnética transcraneana (Marino y Cosgrove, 1997; Saxena y Rauch, 2000; Greenberg y col., 2000; Alegret y col., 2001).

Nuestros resultados, aunque tímidos, aunados con la información de otros trabajos nos llevan a confirmar que, en efecto, las obsesiones muy probablemente siguen el circuito de los ganglios basales. Esto es, partiendo de la corteza hacia el estriado, de ahí al globo pálido interno (GPI), muy probablemente a través de 2 circuitos (tal como se vé en el sistema somatomotor): uno directo al GPI y otro indirecto, vía globo pálido externo (GPe) y núcleo subtalámico (NST) hasta el GPI. De este núcleo, los haces se dirigen al tálamo (probablemente el DM) y nuevamente a la corteza (Lang y Lozano, 1998.). Ahora bien, dentro de cada núcleo existen compartimientos encargados de cada aspecto de la conducta. Para el sistema somatomotor existe un compartimiento encargado en el estriado que lo conforma el putamen. También hay compartimientos somato-motores en el GPe, en el NST, en el GPI. En el tálamo, el núcleo ventrolateral es el que tiene esta función. Para el contenido emocional de la conducta, o aspecto límbico de las acciones, también existen compartimientos. La parte de la corteza encargada sería la circunvolución del cíngulo y la corteza orbitofrontal basal. En el estriado tenemos al núcleo accumbens o estriado ventral, y también hay compartimientos límbicos en el GPe, en el GPI, y probablemente en el NST. En el tálamo, el núcleo límbico mas conocido es el DM (Figura 1).

De modo que se puede reconstruir, esquemáticamente, un rizo o bucle cortico-estriado-tálamo-cortical. Teniendo esto en mente podríamos concluir que la cingulotomía clásica afectaría solo en el punto de partida de este bucle. Si lesionamos la cápsula interna anterior, interrumpiendo los haces que parten del DM del tálamo hacia la corteza orbito-frontal, actuaríamos en la salida del bucle. De ahí concluimos que deberíamos diseñar una cirugía que interrumpa el bucle límbico en su inicio en la corteza y a su salida de los ganglios basales nuevamente

**Figura 1.** Esquema que ilustra las vías paralelas que existen en los ganglios basales. Se identifica el circuito somato-motor en gris claro y el circuito límbico en gris oscuro.



hacia la corteza, es decir al final: una cingulotomía y una capsulotomía anterior estereotáxica bilateral.

En este trabajo reportamos 4 casos operados, en los que se realizó cingulotomía y capsulotomía anterior estereotáxica bilateral.

#### PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO

De 8 pacientes con TOC operados de 2004 a 2005, en los 4 últimos se utilizaron múltiples «blancos». Se obtuvo la autorización y consentimiento de los pacientes y familiares. Los procedimientos se hicieron según las normas de bioética del Fondo Nacional para la Ciencia y Tecnología (Fonacit) de Venezuela.

#### EVALUACIONES CLÍNICAS

A efectos de este trabajo solo se menciona las evaluaciones con la escala de Yale & Brown como única medida objetiva en la respuesta clínica del TOC por la cingulotomía-capsulotomía. Ésta se realizó en 3 ocasiones a lo largo de los 6 meses antes de la cirugía, y en 2 o 3 ocasiones en los 6 meses siguientes a la cirugía. No todos los pacientes acuden a cada control, pero cada paciente tiene al menos 1 evaluación antes y después de la cirugía.

#### PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se colocó un aro estereotáxico en la cabeza del paciente despierto (Sistema estereotáxico Micromarâ, Sao Paulo, Brasil), fijado por 4 pines a la tabla externa del cráneo. Con la imagen cerebral tomográfica se calcularon las distancias (coordenadas) entre el segmento anterior de la circunvolución del cíngulo y del extremo anterior de la cápsula interna, de cada lado, y las referencias externas del aro. Luego, el pa-

ciente fué llevado al quirófano y se le colocó el arco estereotáxico. Bajo medidas de asepsia y antisepsia, y anestesia local, se realizó un agujero de trépano frontal a cada lado y, siguiendo las coordenadas, se avanzó el electrodo monopolar hacia el cíngulo izquierdo, primero. Seguidamente se realizó una termocoagulación de 90o C por 60 segundos. El procedimiento se repitió en el extremo anterior de la cápsula interna del mismo lado, y en el cíngulo y cápsula del lado derecho. Finalizó la cirugía con el retiro del electrodo y el cierre de las heridas. El paciente fué llevado a su habitación, donde se observó por 3 días, período durante el cual se indicó una TC o una RM cerebral postoperatoria (figuras 2 y 3) a fin de constatar la correcta ubicación de la termolesión en el cíngulo de cada lado. Figuras 3

### RESULTADOS

A efectos de este trabajo, describimos los resultados clínicos de la cingulotomía/capsulotomía combinadas para el TOC de manera objetiva con la escala de Yale & Brown, y se ilustran en la figura 4. Todos mostraron mejoría de los síntomas, evidenciada por la disminución del valor de la escala. Solo en 1 paciente (AO) se obtuvo solo una evaluación postquirúrgica y no se puede apreciar la tendencia de la evolución de los síntomas. En otro paciente (OB) se observa un a franca mejoría de los síntomas, y aunque estadísticamente no tiene valor, resulta notable el resultado. Figura 4 y Figura 5

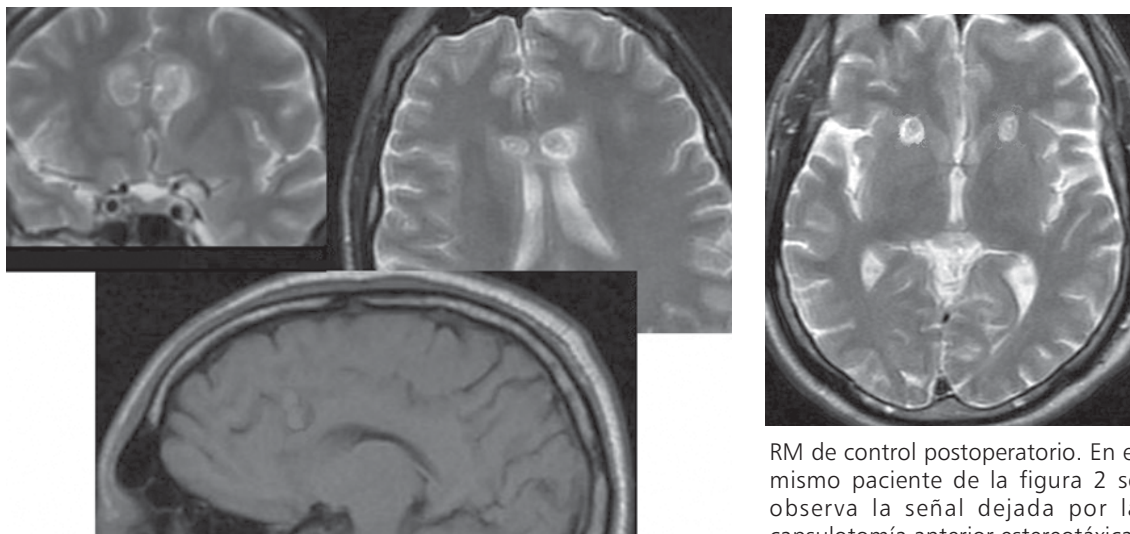
### DISCUSIÓN

Los datos obtenidos por medio de exploraciones no invasivas, publicados en otros trabajos, como la SPECT, la PET y la RMf; y estimulación magnética transcraneana (Marino y Cosgrove, 1997; Saxena y Rauch, 2000; Greenberg y col., 2000; Alegret y col.,

2001); y por métodos invasivos, como la MDC, con nuestra experiencia, hacen pensar que la fisiopatología de los TOC reside en los ganglios basales. Los circuitos implicados tendrían las mismas estaciones que las descritas para la enfermedad de Parkinson y la corea: el ciclo cortico-estrio-tálamo-cortical. Por lo que se puede proponer que el TOC es un trastorno ideo-motor, conductual, y se procesan en circuitos paralelos a lo largo de los ganglios basales. Igual que para el circuito somatomotor, el circuito límbico comprendería una vía directa, desde el neo-estriado (núcleo caudado y putamen y muy probablemente el núcleo accumbens) al globo pálido interno (GPi), y una vía indirecta, que hace escala en el núcleo subtalámico (NST). Del GPi, las señales se envían al tálamo (probablemente el DM), de donde se reenvían a la corteza cerebral.

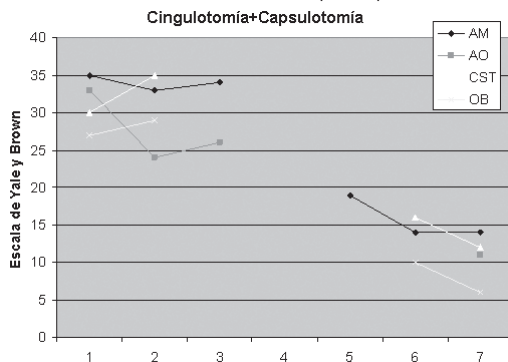
Nuestros resultados obtenidos por MDC, demostraron que efectivamente ocurren modificaciones de los neurotransmisores al inicio (caudado) y al final (DM del tálamo) del circuito de los ganglios basales, y los mayores cambios se observaron luego de la intervención derecha, hecho que parece concordar con la idea de que el hemisferio derecho es dominante para el trastorno obsesivo-compulsivo (Lippitz y col., 1999). Estos resultados y los publicados en otros trabajos nos llevaron a pensar que la interrupción de este circuito, en 2 puntos, podría ofrecer mejores resultados con respecto a la mejoría de los síntomas del TOC. En lugar de buscar nuevos «blancos», no tradicionales, en los cuales interrumpir el circuito, decidimos iniciar esta experiencia utilizando «blancos» ya conocidos, cuya experiencia ha sido aceptable, pero combinandolos. Así, la cingulotomía la tomamos como «blanco» para interrumpir el inicio del circuito, es decir la corteza, y la capsulotomía clásica, la tomamos para interrumpir el final del circuito, es decir, el regreso de las señales del tálamo a la corteza (orbito-frontal).

**Figura 3:** RM de control postoperatorio. En este ejemplo se observa la señal dejada por la cingulotomía anterior estereotáxica.

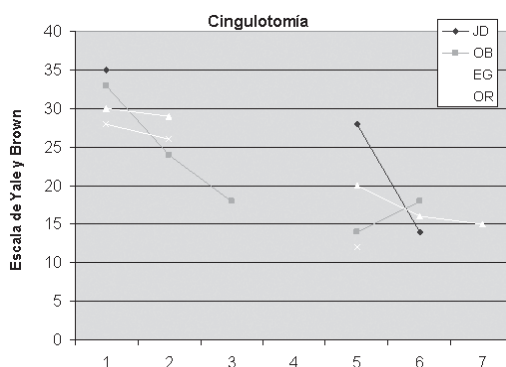


RM de control postoperatorio. En el mismo paciente de la figura 2 se observa la señal dejada por la capsulotomía anterior estereotáxica.

**Figura 4:** Resultados obtenidos, medidos según la escala de Yale y Brown, en los 4 pacientes con TOC operados por cíngulotomía y capsulotomía anterior estereotáxica (múltiples «blancos»). Obsérvese la reducción de los síntomas en el postoperatorio.



**Figura 5:** Resultados obtenidos en una serie anterior de pacientes con TOC que fueron intervenidos solo por cíngulotomía anterior estereotáxica.



Los resultados demuestran una ostensible mejoría (ver figura 4). Los pacientes mostraron valores preoperatorios entre 24 y 35 puntos en la escala de Yale y Brown y tuvieron todos un valor final entre los alrededores de 10 a 15 puntos. El seguimiento fue corto, siendo de 3 a 6 meses. Si los comparamos con una serie de 4 pacientes anteriores, a los que se le practicó solo cíngulotomía, los valores no son estadísticamente muy diferentes. No obstante se pueden anotar algunas observaciones. Los valores obtenidos en la escala Yale y Brown fueron muy variables y la mejoría se logró en un lapso de tiempo entre 6 y 18 meses, mientras que en este estudio, mas reciente, se obtuvieron valores similares de mejoría en los 3 meses del postoperatorio.

El estudio, claro está, es muy preliminar, y los datos no llenan las expectativas estadísticas deseables. No obstante nos pareció prudente publicar estos resultados preliminares para dar base y motivar un estudio prospectivo clínico multicéntrico latinoamericano con la validación estadística necesaria, y que incluya un estudio neuroquímico con MDC y múltiples «blancos».

A término, el objetivo es conocer mejor la neuroquímica y fisiopatología y tener «pistas» que nos ayuden a seleccionar otros «blancos» intracerebrales donde actuar quirúrgicamente y obtener mejores resultados en pacientes con TOC.

Así como en los primeros tiempos se realizaba una corticotomía en el área motora para aliviar la rigidez y temblor del parkinsonismo (Krauss y Grossman, 1998), y hoy esa alternativa nos parece anticuada e inaceptable, así mismo, en el avenir, y luego de descubrir «blancos» con mejores resultados terapéuticos, la cíngulotomía nos podrá parecer igualmente anticuada e inaceptable.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alegret M, Junqué C, Valdeoriola F, Vendrell P, Martí MJ, Tolosa E. Obsessive-compulsive symptoms in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 70:394-396, 2001.
- Ballantine HT Jr, Cassidy WL, Flanagan NB, Marino R Jr. Stereotaxic anterior cingulotomy for neuropsychiatric iones and intractable pain. *J Neurosurg* 26:488-495, 1967.
- Binder DK, Iskandar BJ. Modern neurosurgery for psychiatric disorders. *Neurosurgery*, 47(1): 9-23, 2000.
- Del Corral, J.F. y Galera R. Psicocirugía, primeros casos en Venezuela, *Act Méd Venez*, 12: 43-48, 1974.
- Del Corral JF, Hernández L, Sacchettoni SA, García Y, Onay D, Teneud L y Rada P. Microdialísis cerebral en humanos: experiencia en la enfermedad de Parkinson. *Arch Hosp Vargas*, 42(2):93-96, 2000.
- Greenberg BD, Murphy DL, Rasmussen SA. Neuroanatomically based approaches to obsessive-compulsive disorder. *Neurosurgery and transcranial magnetic stimulation*. *Psychiatric Clinics of North America*, 23(3): 1-15, 2000.
- Hernandez L, Páez X y Hamlin C. Neurotransmitters by local intracerebral dialysis in anesthetized rats. *Pharmac Biochem Behav*, 18:159-162, 1983.
- Krauss JK, Grossman RG. Historical review of pallidal surgery for treatment of parkinsonism and other movement disorders, en Krauss JK, Grossman RG, Jankovic J. *Pallidal surgery for the treatment of Parkinson's disease and movement disorders*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: 1-23, 1998.
- Leksell L, Backlund EO. Stereotactic gamma-capsulotomy, en Hitchcock ER, Ballantine HT y Meyerson BA, *Modern Concepts in Psychiatric Surgery*, Elsevier North Holland Biomedical Press: 213-216, 1979.
- Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlström L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery*, 44(3): 452-460, 1999.
- Lopes AC, de Mathis MA; Canteras MM, Salvajoli JV, Del Porto JA, Miguel EC. Atualização sobre o tratamento neurocirúrgico do transtorno obsesivo-compulsivo. *Rev Bras Psiqu* 26(1): 62-66, 2004.
- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 339: 1130-1145, 1998.
- Marino R, Cosgrove GR. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *Neurosurgical treatment of neuropsychiatric illness*. *Psychiatric Clinics of North America*, 20(4): 933-943, 1997.
- Pedrosa-Sánchez M, Sola RG. La moderna psicocirugía: un nuevo enfoque de la neurocirugía en la enfermedad psiquiátrica. *Rev Neurol*; 36 (9): 887-897, 2003.
- Rada P, Tucci S, Teneud L, Páez X, Pérez J, Alba G, García Y, Sacchettoni S, Del Corral JF y Hernández L. Monitoring gamma-aminobutyric acid in human brain and plasma microdialysates using micellar electrokinetic chromatography and laser-induced fluorescence detection. *J Chromatogr B*. 735:1-10, 1999.
- Ring HA, Serra-Mestres J. Neuropsychiatry of the basal ganglia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 72:12-21, 2002.
- Sacchettoni SA. Experiencia en neurocirugía estereotáxica en el Hospital Vargas. XII Congreso Venezolano de Ciencias Médicas. Caracas, enero, 1991
- Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder, 2000.