

Implante de electrodos de estimulación cerebral profunda guiado por tomógrafo portátil intraoperatorio:

Estudio de precisión

Intraoperative portable tomograph guided deep brain stimulation electrode implantation: Precision study

Salle, Federico¹; Gouello, Gaëtane²; Dominique, Claude³; Palfi, Stéphane⁴

1. Neurocirujano. Docente asistente de clínica- Cátedra de Neurocirugía, Hospital de Clínicas, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. / 2. Neurocirujano. Asistente de clínica. Departamento de Neurocirugía, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (APHP), Groupe Hospitalier Henri Mondor- Albert Chenevier, France. / 3. Físico médico. Servicio de radiología, Hospital Henri Mondor, Créteil, France. / 4. Neurocirujano. Jefe de servicio. Departamento de Neurocirugía, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (APHP), Groupe Hospitalier Henri Mondor- Albert Chenevier, PePsy department. U955 INSERM IMRB eq.14 Université Paris 12 UPEC, Faculté de Médecine, F-94010 Créteil, France.

Correspondencia: Federico Salle, MD, MSc - Pedro Bustamante 1453, CP 11600, Montevideo, Uruguay
+598 97271717 - federico.salle@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La precisión en el implante de electrodos de estimulación cerebral profunda (ECP) está fuertemente correlacionada a la eficacia clínica de la intervención y a la aparición de efectos adversos. El uso de un tomógrafo portátil intraoperatorio (iCT) constituye una técnica innovadora, potencialmente más precisa, que permitiría reducir el tiempo quirúrgico. Sin embargo, la precisión de este método es poco conocida. El objetivo de este trabajo es cuantificar la precisión de la ECP guiada por iCT.

Material y métodos: Todos los pacientes sometidos a ECP guiada por iCT (AIRO®, Brainlab) en el servicio de neurocirugía del Hospital Henri Mondor durante el período febrero-mayo 2018 se incluyeron de manera prospectiva. La precisión de la cirugía se interpretó midiendo la distancia euclidiana entre el blanco planificado y el extremo del electrodo definitivo (error vectorial). Se determinó, asimismo, la desviación de trayectoria lateromedial $-\Delta x-$ y anteroposterior $-\Delta y-$. La duración de la cirugía, la dosis de radiación utilizada y las complicaciones del procedimiento se compararon a la técnica clásica.

Resultados: Se implantaron 20 electrodos, 16 en el núcleo subtalámico (NST) y 4 en el núcleo ventral intermedio (VIM) del tálamo. Se logró una buena precisión con un error vectorial promedio de $1.75 \pm 1.3\text{mm}$ y desviaciones de

ABSTRACT

Introduction: accuracy of deep brain stimulation (DBS) electrode placement is strongly correlated to clinical efficacy and adverse events of the procedure. Intraoperative mobile computed tomography (iCT) is an innovative technique, potentially more accurate, and less time-consuming. However, the accuracy of this method has not been fully established. The aim of this study is to quantify the accuracy of iCT-guided DBS.

Material and methods: all of the patients submitted to iCT-guided (AIRO®, Brainlab) DBS at Henri Mondor Hospital neurosurgical department between February and May 2018 were prospectively included. Accuracy was assessed measuring the euclidean distance between the intended target and the tip of the electrode (vector error). Lateromedial $-\Delta x-$ and anteroposterior $-\Delta y-$ deviation off the planned trajectory were also determined. The duration of the surgery, dose of radiation and surgical complications were compared to the conventional technique.

Results: 20 electrodes were implanted, 16 in the subthalamic nucleus (STN) and 4 in the ventral intermediate (VIM) nucleus of the thalamus. A good accuracy level was obtained with a mean vector error of $1.75 \pm 1.3\text{mm}$ and minimal deviations off the planned trajectory ($\Delta x=0.76\pm0.9\text{mm}$, $\Delta y=0.86\pm0.87\text{mm}$). Both the infection rate and surgical time decreased,

promedio de $1.75 \pm 1.3\text{mm}$ y desviaciones de trayectoria mínimas ($\Delta x = 0.76 \pm 0.9\text{mm}$, $\Delta y = 0.86 \pm 0.87\text{mm}$). La tasa de infecciones y el tiempo quirúrgico disminuyeron, este último de manera no significativa. Se constató un aumento de la dosis de radiación en relación a la técnica convencional.

Conclusión: El implante de electrodos de ECP guiado por iCT es una técnica bien tolerada y eficaz en términos de precisión. Permite la identificación inmediata en 3D de los electrodos y del blanco corroborando un correcto posicionamiento anatómico.

Palabras clave: estimulación cerebral profunda, imagenología intraoperatoria, tomógrafo portátil, precisión

although the latter did not reach statistical significance. Radiation dose increased compared to the conventional technique.

Conclusion: iCT-guided DBS is a safe and accurate technique. It allows 3D immediate verification of correct anatomical placement of the electrode within the targeted nucleus.

Key words: deep brain stimulation, intraoperative imaging, mobile computed tomography, accuracy



INTRODUCCIÓN

La estimulación cerebral profunda es hoy en día un método bien establecido de tratamiento para diferentes trastornos del movimiento como la enfermedad de Parkinson avanzada, la distonía primaria y el temblor fármaco-resistente, entre otros¹⁻²⁻³⁻⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸. El éxito de la cirugía depende fuertemente de la correcta selección de los pacientes y de la precisión del acto quirúrgico. La precisión en alcanzar el blanco es fundamental para obtener un beneficio clínico significativo sin efectos adversos. Así, estas intervenciones representan un verdadero desafío técnico si tenemos en cuenta la profundidad y el pequeño tamaño de los blancos cerebrales que se buscan.

A lo largo de la historia se han implementado diferentes técnicas que buscan mejorar la precisión, eficacia y seguridad del procedimiento. Al momento actual, la mayoría de los centros neuroquirúrgicos utilizan resonancia magnética para la planificación de los blancos. Sin embargo, el tipo de anestesia (local o general), la utilización de microrregistro electrofisiológico y el tipo de imágenes para el control de posicionamiento de los electrodos es muy variable⁹. En este último punto, lo más común es que una vez colocado el electrodo definitivo se realice una radiografía de perfil con un arco en C para detectar desviaciones anteroposteriores en la trayectoria. Las desviaciones latero-mediales no pueden ser detectadas con este método. Por ello, algunos centros aún utilizan la teleradiografía que permite obtener una imagen de frente (anteroposterior). De cualquier forma, la radiografía simple permite únicamente la visualización del electrodo en 2D, y una tomografía o resonancia postoperatoria son imprescindibles para corroborar el correcto posicionamiento anatómico del electrodo dentro del blanco cerebral.

En los últimos años se han desarrollado nuevas técnicas de imagenología intraoperatoria como el O-arm, la tomografía computada y la resonancia magnética. La utilización de un tomógrafo portátil dentro del block quirúrgico es una técnica innovadora que tendría entonces múltiples ventajas: Permite el control de posicionamiento del electrodo en 3D, lo que podría aumentar la precisión del procedimiento; y permite definir la localización anatómica del electrodo con respecto al blanco a través de la fusión de imágenes con resonancia y, eventualmente, corregirla en el intraoperatorio evitando reintervenciones. Por otro lado, se evita el traslado del paciente desde el block al servicio de imagenología para obtener imágenes en condición estereotáxica, lo que permitiría disminuir el tiempo operatorio. Una cirugía más corta y con menos desplazamientos podría reducir la tasa de

infecciones. Sin embargo, todas estas ventajas teóricas aún no han sido demostradas, ya que la imagenología intraoperatoria está disponible en pocos centros neuroquirúrgicos en el mundo y hay pocos estudios en la literatura que aborden estos temas.

Por último, un análisis de eficacia y seguridad en términos de precisión y posibles efectos adversos o complicaciones es fundamental para validar la técnica. El objetivo de este trabajo es cuantificar la precisión del implante de electrodos de ECP guiado por iCT.

MATERIAL Y MÉTODOS

Todos los pacientes sometidos a ECP guiada por iCT durante el período febrero- mayo 2018 en el servicio de neurocirugía del hospital Henri Mondor (Créteil, Francia) fueron incluidos en el estudio de manera prospectiva. El cirujano fue el mismo (SP) en todos los casos. Se excluyeron los pacientes que tenían contraindicaciones para realizarse una resonancia magnética en el preoperatorio. Las indicaciones quirúrgicas incluyeron: 7 casos de enfermedad de Parkinson (EP), 1 caso de trastorno obsesivo compulsivo (TOC), 1 temblor esencial y 1 temblor severo por esclerosis múltiple. El blanco elegido fue el NST para EP y TOC, y el núcleo VIM del tálamo para los casos de temblor. Todos los implantes fueron bilaterales.

Procedimiento quirúrgico: Previo a la cirugía se obtuvieron imágenes de resonancia magnética 3T en todos los pacientes para la planificación del blanco. Para el núcleo VIM se utilizó una secuencia standard 3D T1 con un TE 4.61ms, TR corto, matriz 256x256. Para el NST se utilizó una secuencia 3D-SPACE- FLAIR con TE 372ms, TR 6000ms, TI 2100ms, matriz 512x512 y ancho de banda 781Hz/Px. Esta secuencia mejora la visualización del NST y la precisión de la cirugía¹⁰. Las imágenes fueron transferidas a la estación de planificación estereotáctica Brainlab Elements®.

Las cirugías se realizaron bajo anestesia general para las estimulaciones subtalámicas y bajo anestesia local para las estimulaciones talámicas.

Luego de colocado el marco Leksell G (Elekta, Suecia) se efectuó una tomografía de localización con el tomógrafo portátil AIRO (Brainlab), gantry a cero, espesor de corte 1mm (**Figura 1**).

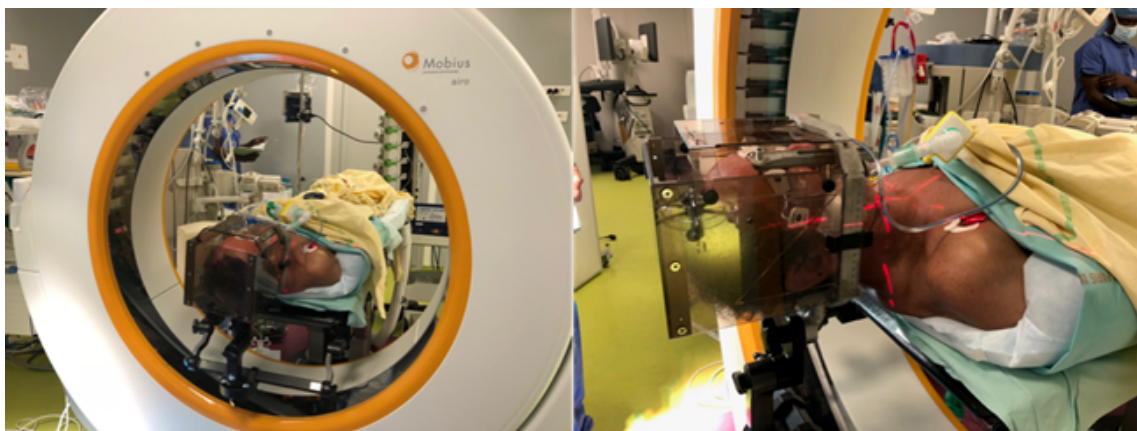


Figura 1: Instalación del paciente en block para la tomografía de localización del marco con los fiduciales.

Esta tomografía intraoperatoria se fusionó con la resonancia pre-operatoria. La posición del blanco en el NST se seleccionó por visualización directa y de manera indirecta en relación al núcleo rojo. La posición del VIM se determinó de manera indirecta en relación al punto medio-comisural.

Se utilizó microrregistro electrofisiológico en todos los casos y se implantaron electrodos definitivos cuadripolares (Medtronic 3387 o 3389) u octapolares (Boston Scientific Vercise Cartesia DB-2202) a la profundidad definida por la neurofisiología. Posteriormente se realizó una nueva tomografía

intraoperatoria AIRO para el control de posicionamiento. Estas imágenes se fusionan a las imágenes de planificación para certificar la coincidencia entre la posición del electrodo y la trayectoria programada inicialmente. El software de navegación efectúa una detección automática del electrodo y del NST o VIM -que se ajusta por visualización directa y según la electrofisiología-, generando una representación en 3D (**Figura 2**). Así podemos verificar que el electrodo esté dentro del núcleo seleccionado.

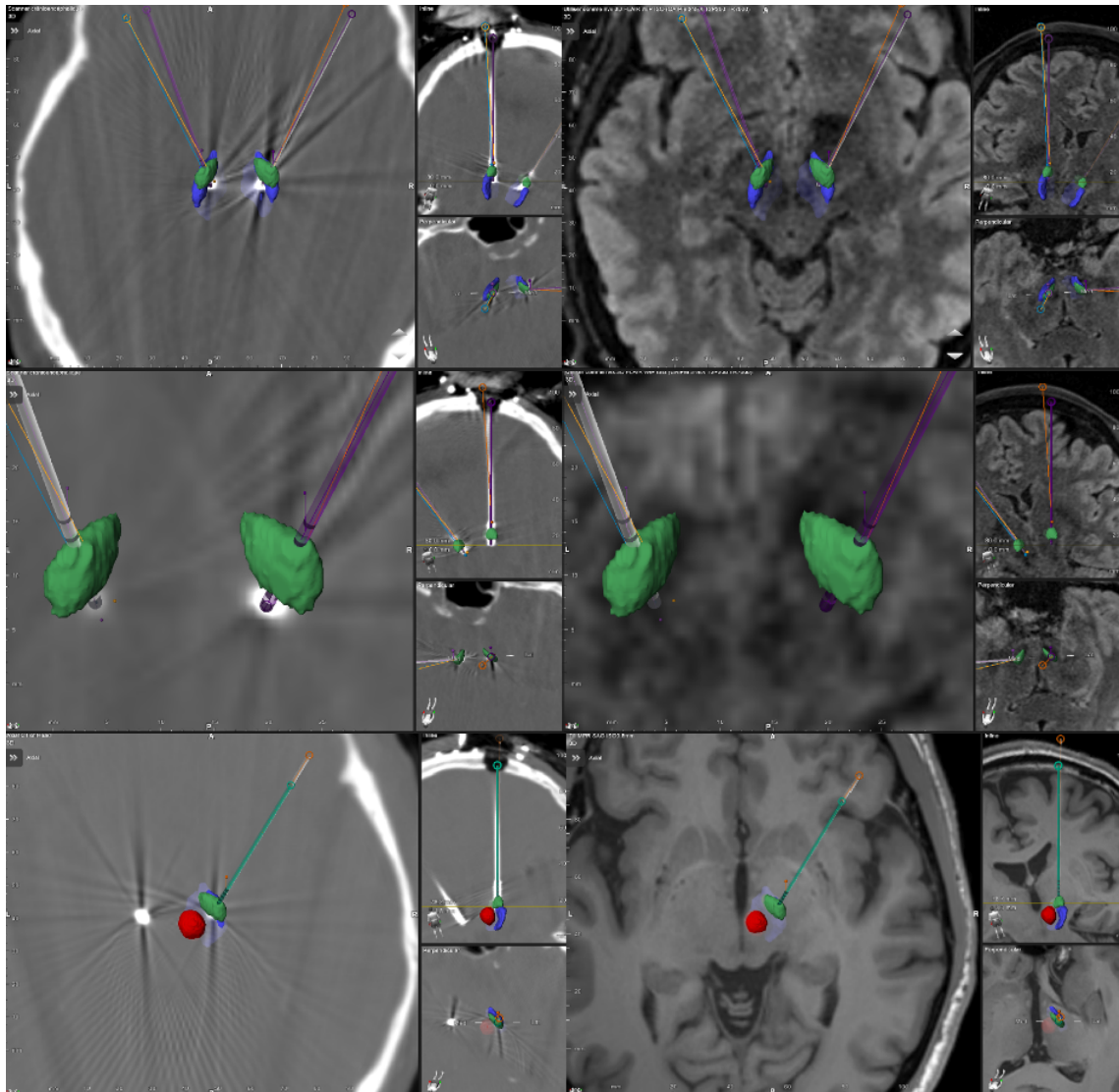


Figura 2: Se observan, del lado izquierdo las imágenes de iCT (AIRO) y del lado derecho la fusión con resonancia, al final de la operación, antes del cierre. El NST está representado en verde, la sustancia nigra en azul, y el núcleo rojo en rojo. Se identifican las trayectorias planificadas como líneas de color anaranjado, y el electrodo definitivo en violeta (arriba) o verde (abajo).

Medidas de precisión: Se obtuvieron las coordenadas cartesianas de la extremidad del electrodo con el software de navegación a partir de la tomografía post-implantación. Estas coordenadas se compararon con las coordenadas del blanco planificado. Dado que el extremo del electrodo raramente se posiciona a nivel del blanco, sino que se profundiza un poco más en base a la electrofisiología, realizamos un ajuste matemático de las coordenadas a comparar. Las coordenadas teóricas de la extremidad del electrodo (punto C), que se profundizó una distancia p más allá del target (punto B), y que entra al cráneo por un punto A, pueden calcularse de la siguiente manera:

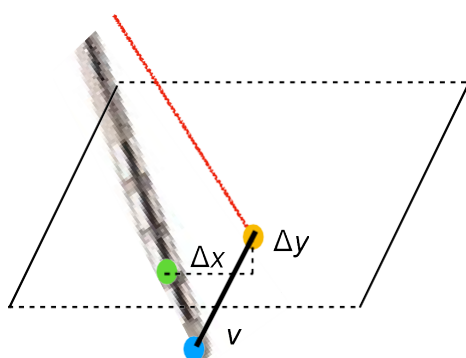
$$\begin{aligned} x_c &= x_a + \lambda(x_b - x_a) \\ y_c &= y_a + \lambda(y_b - y_a) \\ z_c &= z_a + \lambda(z_b - z_a) \end{aligned} \quad \lambda = \frac{|\overrightarrow{AC}|}{|\overrightarrow{AB}|} = \frac{(p+d)}{d} \quad \text{donde } d \text{ es la distancia entre A y B}$$

A su vez, la distancia entre dos puntos en el espacio cuyas coordenadas son conocidas (distancia euclidiana), puede calcularse con la ecuación siguiente:

$$d(a, b) = \sqrt{(x_b - x_a)^2 + (y_b - y_a)^2 + (z_b - z_a)^2}$$

Con el objetivo de cuantificar la precisión de la cirugía, se calcularon dos distancias para cada electrodo: 1- error vectorial (v): distancia euclidiana entre la posición del extremo del electrodo al final de la cirugía y la posición calculada a partir del blanco programado (noción de imprecisión tridimensional).

2- error de trayectoria: desviación radial del electrodo a partir de la trayectoria programada. Se calculó como la diferencia absoluta entre las coordenadas x e y teóricas (imágenes preoperatorias de planificación) y las coordenadas x e y reales del extremo del electrodo (imagen intraoperatoria post-implantación). Para cada electrodo se obtienen entonces valores Δx y Δy (**Esquema 1**).



Esquema 1: Electrodo implantado lateral a la trayectoria prevista (línea roja). Se representa el error vectorial (v).

Evaluaciones secundarias: Para los implantes en subtálamo se midió el tiempo quirúrgico transcurrido entre la inducción de la anestesia general y el inicio de la segunda etapa quirúrgica (incisión para el implante del generador de impulsos). Para el caso de las estimulaciones talámicas se midió el tiempo entre la colocación del marco y la inducción de anestesia general para iniciar la segunda etapa. Estos tiempos se compararon con los tiempos quirúrgicos del 2017, cuando se utilizaba teleradiografía, revisando historias clínicas.

Se midió asimismo la dosis de radiación recibida por los pacientes. La misma fue determinada por un físico médico según los parámetros de adquisición del tomógrafo. La irradiación con la técnica teleradiográfica se midió con un dosímetro activo.

Finalmente, para identificar efectos adversos se buscó la presencia de hemorragia en la última tomografía de control al final del implante o en eventuales tomografías postoperatorias previas al alta. El número de infecciones se midió en el primer mes postoperatorio. La tasa de infección y hemorragia con la técnica convencional previa se determinó en base a revisión de historias clínicas entre 2014 y 2016.

Análisis estadístico: Se utilizaron parámetros descriptivos (media y desvío estándar) para caracterizar la demografía de la población, los tiempos quirúrgicos, las dosis de radiación y las distancias halladas. Se definieron dos grupos según el blanco quirúrgico: VIM o NST. Una comparación de precisión inter- grupos se realizó con un test U de Mann-Whitney. El mismo test

no-paramétrico se utilizó para comparar la duración de las cirugías, se buscó una correlación entre la edad del paciente y los ángulos de las trayectorias con la precisión de la cirugía utilizando un coeficiente de correlación de Pearson. Un valor $p < 0.05$ se consideró significativo. Los datos se analizaron con el programa estadístico SPSS 22.0 (IBM).

RESULTADOS

En el período analizado se implantaron 16 electrodos en el núcleo subtalámico y 4 en el VIM. La edad media de los pacientes operados fue $59,5 \pm 12,8$ años. Cinco pacientes fueron de sexo femenino y cinco masculino. La media en el error vectorial para la totalidad de los electrodos fue $1.75 \pm 1.3\text{mm}$. El error de trayectoria en el plano axial para la coordenada x fue $\Delta x = 0.76 \pm 0.9\text{mm}$, y para la coordenada y $\Delta y = 0.86 \pm 0.87\text{mm}$. La diferencia de profundidad entre lo planificado y el resultado final fue $\Delta z = 1.01 \pm 0.95\text{mm}$ (**Figura 3**).

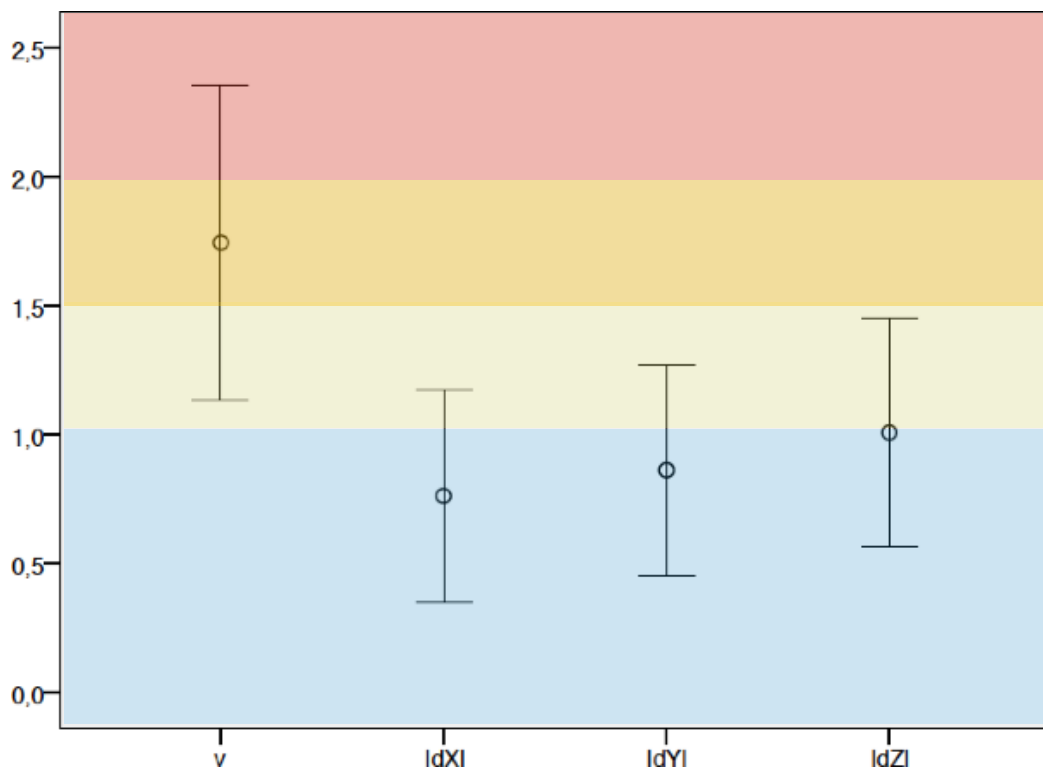


Figura 3: Diagrama de medias y sus intervalos de confianza de 95% para el error vectorial (v) y para la desviación de cada coordenada (x, y, z). Niveles de precisión excelentes se consideraron en errores $< 1\text{mm}$ (celeste). Arbitrariamente una precisión muy buena, buena o mala se colorearon en amarillo, anaranjado y rojo.

Cabe destacar que casi la mitad de los electrodos implantados (45%) alcanzaron un nivel de precisión excelente (error vectorial $< 1\text{mm}$). Para el grupo de pacientes implantados en el NST, el error vectorial fue $v = 1.45 \pm 0.93\text{mm}$, y las desviaciones de trayectoria $\Delta x = 0.64 \pm 0.68\text{mm}$ y $\Delta y = 0.68 \pm 0.61\text{mm}$. Para el VIM, las medidas de precisión fueron las siguientes: $v = 2.92 \pm 2.04\text{mm}$, $\Delta x = 1.23 \pm 1.48\text{mm}$ y $\Delta y = 1.59 \pm 1.4$.

En este grupo hubo un electrodo que atravesó ventrículo y sufrió una gran desviación con un error vectorial de 5.7mm ; eso afectó la media. Otros dos electrodos en este grupo fueron implantados con un nivel de precisión excelente ($< 1.0\text{mm}$). La comparación de medias entre los grupos no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.12$) (**Figura 4A**). La desviación de trayectorias fue

también similar entre ambos grupos para la coordenada x ($p=0.82$) e y ($p=0.29$).

El análisis de correlación entre la edad de los pacientes y el grado de imprecisión (error vectorial) no mostró una vinculación significativa en este estudio ($r^2=0.023$) (**Figura 4B**). Nuestra hipótesis de que a mayor edad, mayor atrofia y mayor imprecisión, no pudo entonces demostrarse en este grupo de pacientes. Tampoco se encontró correlación entre los ángulos de las trayectorias y la precisión.

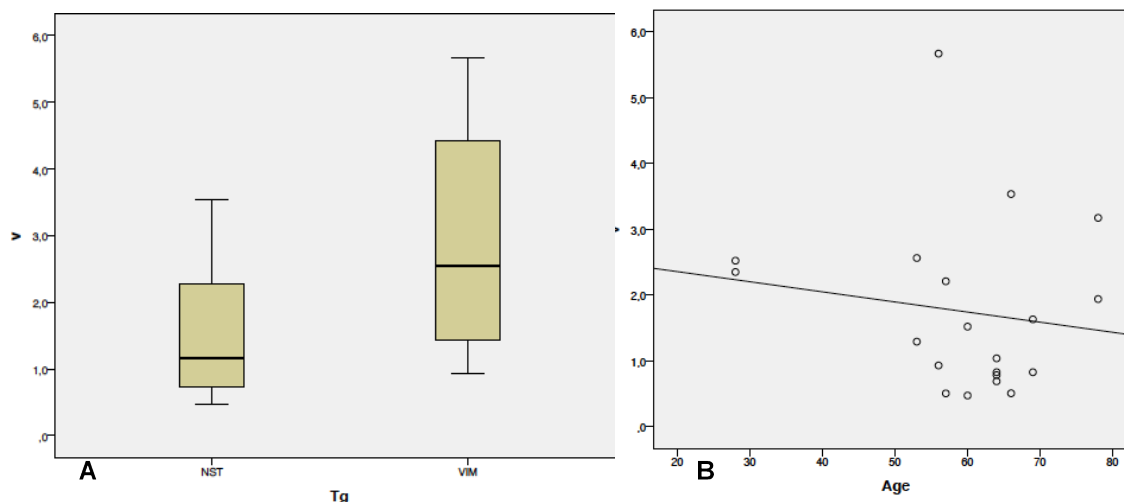


Fig. 4: A) Diagrama box-plot comparando la distribución de los errores vectoriales para el NST y para el VIM.

Fig. 4: B) Gráfico de nube de puntos analizando correlación entre edad y precisión.

El tiempo necesario para el implante bilateral de electrodos con el tomógrafo portátil fue 341 ± 36 minutos para el NST (5h40') y 257 ± 81 min (4h15') para el VIM (Tabla 1). Con la antigua técnica, la estimulación subtalámica bilateral llevaba en promedio 354 ± 52.3 min, o sea casi 6 horas. Una estimulación talámica bilateral requería 282 ± 44.9 min, o sea 4 horas 40 minutos. Por el momento, la nueva técnica no ha permitido acortar los tiempos de manera significativa.

La dosis de radiación (DLP: "dose length product") recibida con el tomógrafo portátil fue 1349 ± 802.7 mGy.cm en promedio. Es de destacar que esta dosis ha ido disminuyendo a medida que la técnica se desarrolla con la experiencia del equipo. Tal es así que los últimos pacientes recibieron apenas 600 mGy.cm (**Tabla 1**). La dosis máxima a la piel con teleradiografía, en las condiciones de irradiación de 81 kV, 63 mAs, 90 ms, considerando el número total de placas en las diferentes incidencias, fue 1.48 mGy. Si bien el tipo de medida no admite una comparación directa, la técnica teleradiográfica es mucho menos irradiante que el tomógrafo.

Con respecto a las complicaciones quirúrgicas en esta cohorte, una sospecha de infección fue reportada en el primer mes. El paciente fue tratado con antibióticos empíricos y nunca hubo confirmación microbiológica. A los 3 meses de seguimiento las heridas están en perfecto estado. No hubo ninguna infección grave que requiriera explantar el material. Dentro de las complicaciones hemorrágicas, se detectó un pequeño sangrado subdural en el primer paciente operado, sin consecuencias clínicas. En la tercera paciente se vio un pequeño sangrado en vinculación al núcleo caudado izquierdo que tampoco tuvo consecuencias. En 2016, se operaron 33 pacientes con la antigua técnica. Se constataron 3 infecciones (9%), una superficial y otras 2 que requirieron ablación del dispositivo.

Entre 2014 y 2016 se operaron 106 pacientes (casi 200 electrodos implantados), y se constataron 5 pequeñas hemorragias sin repercusión clínica (2.35%). Ningún paciente ha sufrido hemorragias importantes con déficit neurológico permanente.

Si comparamos las complicaciones de ambas técnicas con los datos disponibles hasta el momento, las infecciones parecen haber disminuido y las hemorragias podrían haber aumentado, pero la diferencia de número de pacientes es demasiado grande para concluir.

Paciente (min)	Blanco	Duración	DLP (mGy.cm)
1	NSTx2	315	2547
2	NSTx2	390	2115
4	NSTx2	340	2480
6	NSTx2	320	582
7	NSTx2	340	627
8	NSTx2	405	1297
9	NSTx2	325	684
10	NSTx2	300	538

Paciente	Blanco	Duración (min)	DLP (mGy.cm)
3	VIMx2	200	1860
5	VIMx2	315	760

Tabla 1: Duración de las cirugías y dosis de radiación recibida por cada paciente.

DISCUSIÓN

Este estudio muestra la experiencia inicial de nuestra institución con un tomógrafo portátil instalado en el block quirúrgico. La utilización del tomógrafo ha permitido un control inmediato en 3D de los electrodos certificando su posición dentro del núcleo seleccionado, lo cual no era posible antiguamente con la radiografía simple. En dos casos pudimos detectar errores de profundidad y corregir la posición de los electrodos en el intraoperatorio. De hecho, esta técnica nos resultó satisfactoria y mostró una buena precisión con errores vectoriales menores a 2mm. Las desviaciones de trayectoria fueron incluso más pequeñas, lo cual es importante para evitar efectos adversos de la estimulación. Si bien no pudimos demostrar diferencias en la precisión para alcanzar el NST o el VIM, es probable que ello se deba a falta de potencia estadística, considerando el pequeño número de pacientes en el segundo grupo.

Burchiell y col. analizaron la precisión de su técnica utilizando un tomógrafo portátil tipo CereTom®. En su estudio de 119 electrodos, el error vectorial promedio fue $1,59 \pm 1,11$ mm, con una desviación radial de la trayectoria de $1,24 \pm 0,87$ mm. Tampoco encontraron diferencias significativas para alcanzar el NST en comparación al VIM 11. Estos resultados son comparables a los nuestros.

Otro estudio realizado por Pezeshkian y col., comparó la precisión para el implante de electrodos con el mismo tomógrafo portátil (CereTom) en relación a la resonancia intraoperatoria 12. El error vectorial fue de 3.06mm para el tomógrafo y de 2.3mm para el resonador. De todas maneras, el tomógrafo CereTom es menos potente que el AIRO (8 filas vs 32) y el espacio de trabajo es mucho más restringido (diámetro del gantry 30cm vs 107cm para el AIRO) (**Figura 5**).

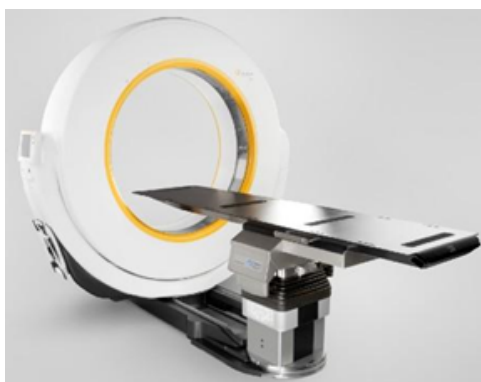


Figura 5: Comparación AIRO (izquierda) - CereTom (derecha).

Distintas publicaciones han reportado el nivel de precisión de otros tipos de imagenología intraoperatoria para la ECP (**Tabla 2**). Starr y col. publicaron un estudio de precisión para la resonancia magnética intraoperatoria en su centro 13. El error vectorial promedio fue $2,18 \pm 0,92$ mm, pero sobre todo vinculado a diferencias de profundidad siguiendo la trayectoria planificada, ya que los errores de trayectoria encontrados fueron mínimos. La precisión del sistema O-arm para analizar la posición final del electrodo fue estudiada por Shalahie 14. La diferencia entre la posición del electrodo calculada con el O-arm y con una resonancia postoperatoria (considerada “gold standard”) fue 1.65 mm en promedio. Finalmente, los estudios de precisión de la técnica estereotáctica convencional basados en imágenes postoperatorias y sin imagenología intraoperatoria (más allá del control fluoroscópico) ponen en evidencia resultados variables.

Estudio	N	Técnica	v (mm)	Δx (mm)	Δy (mm)	Δz (mm)
Burchiel et al., 2013	119	iCT (Samsung CereTom®)	1.59 ± 1.11	1.24 ± 0.87		-
Starr et al., 2010	53	iMRI	2.18 ± 0.92	0.07 ± 0.96	0.15 ± 1.1	-
Pezeshkian et al., 2011	26	iMRI	2.30	1.087	1.463	1.441
Pezeshkian et al., 2011	26	iCT (Samsung CereTom®)	3.06	1.520	1.626	2.100
Starr et al., 2002	76	C-arm	2.75	1.620	1.400	1.720
Ferroli et al., 2004	17	C-arm	1.20	0.65 ± 0.27	0.61 ± 0.22	0.82 ± 0.31

Tabla 2: Comparación de diferentes estudios de precisión. N: número de electrodos en el estudio. Desviaciones de trayectoria en sentido latero-medial (Δx), antero-posterior (Δy) y en profundidad (Δz). Distancia euclidiana [$v = (\Delta x^2 + \Delta y^2 + \Delta z^2)^{1/2}$]. iCT: intraoperative computed tomography, iMRI: intraoperative magnetic resonance imaging.

Los errores de posicionamiento encontrados varían entre 1.2 mm y 2.75 mm 15,16,17. En resumen, la incorporación de imagenología intraoperatoria no ha tenido por el momento un impacto rotundo en la precisión de la cirugía en comparación con las técnicas convencionales.

Con respecto al análisis de ángulos de trayectoria, éstos son muy variables entre los diferentes centros neuroquirúrgicos. Bejjani reporta un ángulo coronal promedio de 20 a 30° con respecto a la vertical para los electrodos de estimulación subtalámica 18. Starr utiliza trayectorias más verticales (10°). En nuestra serie, el ángulo coronal se situó en un punto intermedio ($16.2^\circ \pm 3.6^\circ$). En el mismo estudio de Starr y col. se demostró que las trayectorias muy inclinadas lateralmente producían errores de precisión más importantes 13. Lógicamente, en una trayectoria muy oblicua, un pequeño error de profundidad se traduce en un gran error en el plano horizontal (latero-medial). En el plano sagital, Rodríguez y col describen un abordaje relativamente horizontal al subtálamo, con ángulos de 45° promedio en sentido anteroposterior 19. Para nuestros pacientes, planificamos trayectorias inclinadas un 38.5° promedio hacia delante. El ángulo sagital no parece estar vinculado a la precisión según nuestros datos y los de otros equipos 15. Burchiel y col han estudiado la relación entre la precisión y la distancia de la trayectoria a la pared del ventrículo. Ellos mostraron que las trayectorias más alejadas de los ventrículos son más precisas 11. En conclusión, podemos decir que la trayectoria ideal no debe ser ni muy inclinada ni muy vertical (cercana al ventrículo).

En lo que respecta a la edad de los pacientes, nuestro estudio y otros que han analizado un gran abanico de edades 13 no pudieron demostrar una correlación con la precisión de la cirugía. De todas maneras, es claro que un nivel elevado de atrofia cerebral puede ser problemático, o incluso contraindicar la cirugía. En nuestro grupo de pacientes, el caso que sufrió una desviación importante de trayectoria (5.7 mm), y

que además presentó un hematoma pequeño alrededor del electrodo, fue el de un paciente con esclerosis múltiple y signos marcados de involución encefálica.

Como vimos más arriba, el tiempo de cirugía disminuyó solamente entre 13 y 25 minutos. Es probable que estos tiempos se acorten considerablemente cuando se genere más experiencia en el equipo y el personal para el uso del tomógrafo portátil. Lo mismo ocurrió con la dosis de radiación, que fue disminuyendo. Evidentemente, hay una curva de aprendizaje para esta nueva tecnología que influye en los resultados. Por otro lado, aunque la radiografía simple irradie menos, si tenemos en cuenta que los pacientes operados con la técnica clásica requerían una tomografía de control previo al alta, entonces las dosis de radiación son comparables. De todas maneras, los beneficios en control de posicionamiento intraoperatorio de la nueva técnica superan ampliamente los riesgos de la irradiación.

Por último, para el análisis de seguridad es necesario comparar las complicaciones quirúrgicas con lo publicado en la literatura. Un meta-análisis que reúne 112 publicaciones sobre las complicaciones de la ECP pone en evidencia que la incidencia global de hemorragia es de 4.4%, pero sólo el 1% de estas hemorragias provocaron secuelas neurológicas permanentes 20. En el estudio de Hamani y col. se reporta una tasa de complicaciones graves de 1-2% (muerte, déficit irreversible), y la tasa de infecciones fue de 4%. La disfunción del generador de impulsos representó hasta 9% de las complicaciones vinculadas al material 4. En nuestra cohorte, no hubo ningún efecto adverso grave, no se confirmó ninguna infección y ningún paciente presentó un déficit neurológico permanente debido a una hemorragia.

CONCLUSIONES

La precisión para el implante de electrodos de ECP guiado por iCT es excelente. Las desviaciones de trayectoria fueron mínimas y la técnica permitió identificar los electrodos y el blanco cerebral en 3D desde el momento inmediato a la implantación. No se detectaron factores que influyeran la precisión, salvo la atrofia cerebral desde un punto de vista cualitativo. Las infecciones y el tiempo quirúrgico disminuyeron, aunque este último de manera discreta y no significativa. La exposición a radiaciones ionizantes aumentó, aunque sigue siendo comparable a las técnicas clásicas si se tiene en cuenta la necesidad de una tomografía de control postoperatoria que, ahora, es prescindible. ♦

AGRADECIMIENTOS

Deseo agradecer en primer lugar a mi director de investigación, el Prof. Stéphane Palfi, por su confianza y apoyo. Agradezco al Prof. Adj. Dr. Abayubá Perna, neurólogo de la sección neuroepidemiología y estadística, al Prof. Agdo. Ezequiel Maderna, matemático en Facultad de Ciencias y al bioingeniero Christophe Foex por su paciencia y fundamental colaboración en este estudio.

REFERENCIAS

1. Benabid AL. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. Review. *Lancet Neurol*; 8: 67-81, 2009.
2. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Benabid AL, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for severe Parkinson's disease. *Mov Disord*; 10 (5): 672-4, 1995.
3. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, et al. Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet*, 345:91-95, 1995.
4. Hamani C, Lozano A, et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 56: 1313-1324, 2005.
5. Krack P., et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 349: 20, 2003.
6. Deuschl G et al. A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*, 355 (9): 896-908, 2006.
7. Benabid AL., Pollak P., et al. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg.* 84(2):203-14, 1996.
8. Koller W, Pahwa R, Busenbark K, et al; High-frequency unilateral thalamic stimulation in the treatment of essential and parkinsonian tremor. *Ann Neurol.* 42:292-299, 1997.
9. Lefaucheur JP, Gurruchaga JM et al. Outcome of bilateral subthalamic nucleus stimulation in the treatment of Parkinson's disease: correlation with intra-operative multi-unit recordings but not with the type of anesthesia. *Euro Neurol*; 60 (4): 186-99, 2008.
10. Senova S, Koichi H, Gouello G., Palfi S, et al. Three-dimensional SPACE fluid-attenuated inversion recovery at 3 T to improve subthalamic nucleus lead placement for deep brain stimulation in Parkinson's disease: from preclinical to clinical studies. *J Neurosurg* 8, 2016.
11. Burchiel KJ., McCartney S., et al. Accuracy of deep brain stimulation electrode placement using intraoperative computed tomography without microelectrode recording. *J Neurosurg* 119:301-306, 2013.
12. Pezeshkian F., DeSalles A., et al. Accuracy of frame-based stereotactic magnetic resonance imaging vs frame-based stereotactic head computed tomography fused with recent magnetic resonance imaging for postimplantation deep brain stimulator lead location. *Neurosurgery* 69:1299-1306, 2011.
13. Starr P., Martin A., et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulator placement using high-field interventional magnetic resonance imaging and a skull-mounted aiming device: technique and application accuracy. *J Neurosurg* 112:479-490, 2010.
14. Shahlaie K., Larson P., Starr P. Intraoperative computed tomography for deep brain stimulation surgery: technique and accuracy assessment. *Neurosurgery* 68[ONS Suppl 1]:ons114-ons124, 2011.
15. Starr P., Christine C., et al. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg* 97:370-387, 2002.
16. Ferroli P., Franzini A., et al. A simple method to assess accuracy of deep brain stimulation electrode placement: preoperative stereotactic CT + postoperative MR image fusion. *Stereotact Funct Neurosurg* 82:14-19, 2004.
17. Thani N., Bala A., Lind C. Accuracy of magnetic resonance imaging-directed frame-based stereotaxis. *Neurosurgery* 70[ONS Suppl 1]:ons114-ons124, 2012.
18. Bejjani BP, Dormont D, Pidoux B, et al: Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 92:615-625, 2000.
19. Rodriguez MC, Guridi OJ, Alvarez L, et al: The subthalamic nucleus and tremor in Parkinson's disease. *Mov Disord* 13 (Suppl 3):111-118, 1998.
20. Fukaya C, Yamamoto T. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: recent trends and future direction. Review Article. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55, 422-431, 2015.