

¿Es la talamotomía unilateral por estereotaxia solamente útil para temblor contralateral?

Is unilateral stereotactic thalamotomy only useful for contralateral tremor?

Dra. María Laura Contartese,¹ Sebastián Rodríguez,² Dra. Julieta Casen,¹ Dr. José Luis Etcheverry,¹ Dr. Nicolás Barbosa,³ Dr. Sergio Pampin,³ Dr. Fabián Piedimonte.³

1- Especialista en Neurología, 2- Coordinador de estudios clínicos, 3- Especialista en Neurocirugía

Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias

Resumen

Introducción: La talamotomía unilateral es utilizada en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) y temblor unilateral incapacitante, refractario a la medicación. Se han reportado beneficios de este tipo de cirugía sobre la rigidez y bradicinesia contralateral a la lesión. El objetivo de este trabajo es cuantificar los resultados de la talamotomía unilateral sobre el temblor, la bradicinesia y la rigidez, tanto contralateral como homolateral a la lesión, en pacientes con EP idiopática.

Material y Métodos: Se evaluaron nueve pacientes atendidos en nuestro centro que recibieron talamotomía unilateral en el núcleo intermedio ventral. Se compararon los puntajes obtenidos en las escalas UPDRS III en estado OFF medicación pre y post quirúrgicas.

Resultados: El temblor de reposo contralateral tuvo una mejoría global del 87%, la suma de todos los tipos de temblor mejoró un 83,13%, y la bradicinesia contralateral un 32%, con una diferencia de medianas estadísticamente significativa. La rigidez contralateral mejoró en 29% pero la diferencia no fue significativa. Los síntomas homolaterales empeoraron durante el seguimiento.

Discusión: Si bien el beneficio de este procedimiento sobre el temblor contralateral es ampliamente conocido, es llamativo que los resultados sobre la rigidez y bradicinesia han tenido escasa difusión durante los últimos años.

Conclusiones: La talamotomía unilateral podría ser una herramienta útil no sólo para control del temblor, sino también para el manejo de los síntomas rígido-acinéticos en pacientes con contraindicaciones o dificultades en el acceso a la estimulación cerebral profunda.

Palabras Clave: Bradicinesia - Enfermedad de Parkinson - rigidez - talamotomía - temblor

Abstract

Introduction: Unilateral thalamotomy is used in patients with Parkinson's disease (PD) and disabling unilateral tremor, refractory to medication. Benefits of this type of surgery have been reported on stiffness and bradykinesia contralateral to the surgical procedure. The objective of this work is to quantify the results of unilateral thalamotomy on tremor, bradykinesia and rigidity, both contralateral and ipsilateral to the lesion, in patients with idiopathic PD.

Material and Methods: Nine patients who received unilateral thalamotomy in the ventral intermediate nucleus were evaluated in our center. The scores obtained on the UPDRS III scales OFF medication before and after surgery were compared.

Results: Contralateral resting tremor had an overall improvement of 87%, the sum of all types of tremor improved 83.13%, and contralateral bradykinesia 32%, with a statistically significant difference in medians between groups. Contralateral stiffness improved by 29% but the difference was not significant. The ipsilateral symptoms worsened during follow-up.

Discussion: Although the benefit of this procedure on contralateral tremor is widely known, it is remarkable that the results on rigidity and bradykinesia have had little mention in recent years.

Conclusions: Unilateral thalamotomy could be a useful tool not only for tremor control, but also for the management of rigid-akinetic symptoms in patients with contraindications or difficulties in access to deep brain stimulation.

Key words: Bradykinesia - Parkinson's disease - Rigidity -Thalamotomy - Tremor

Introducción

La talamotomía unilateral por estereotaxia es una técnica quirúrgica utilizada desde mediados del siglo pasado para el tratamiento del temblor.^{1,2} Pese a la creciente difusión de la estimulación cerebral profunda (ECP), la cirugía lesional continúa utilizándose en nuestro medio para aquellos pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) con temblor unilateral incapacitante refractario a la medicación (figura 1). No sólo cuenta con una alta tasa de efectividad (se ha reportado una mejoría significativa y permanente en el temblor contralateral en el 80% de los pacientes),^{3,4} sino que además cuenta con las ventajas de ser menos costosa que la ECP y no requerir controles periódicos para ajuste de parámetros.

Por otra parte, se han reportado beneficios de este tipo de cirugía sobre la rigidez y en menor medida, sobre la bradicinesia contralateral a la lesión.^{1,2} No han habido resultados satisfactorios sobre los síntomas homolaterales.

El objetivo de este trabajo es conocer y cuantificar los resultados de la talamotomía unilateral sobre el temblor, bradicinesia y rigidez, tanto contralateral como homolateral a la lesión, en pacientes con EP idiopática que tienen seguimiento en nuestro centro.

Además se reportan los cambios realizados en la medicación, las modificaciones en las escalas de calidad de vida, las secuelas referidas por los pacientes y la probabilidad de recomendación de la cirugía.

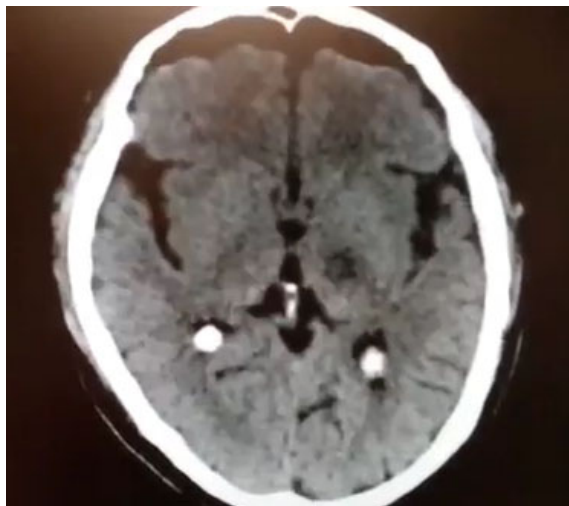


Fig. 1: Tomografía de cerebro sin contraste, posterior a la realización de talamotomía unilateral izquierda en un paciente masculino de 74 años de edad, con Enfermedad de Parkinson y temblor incapacitante en hemisferio derecho (10/12/2018).

Materiales y métodos

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de EP y temblor incapacitante que recibieron tratamiento con

talamotomía unilateral en núcleo intermedio ventral, en Fundación Cenit, Buenos Aires, Argentina, durante los años 2018 y 2019. Se obtuvieron datos de la historia clínica acerca del inicio y evolución de la enfermedad, escala UPDRS III OFF medicación y la escala de calidad de vida en EP, PDQL preoperatoria. Se programó una evaluación de seguimiento entre los 5 y 13 meses posteriores a la cirugía. En esta visita se administraron nuevamente las dos escalas mencionadas y se interrogó acerca de los cambios realizados en la medicación, la presencia de secuelas al momento de la evaluación, el porcentaje de mejoría subjetiva del temblor y las probabilidades de recomendación de la talamotomía a un familiar o conocido en caso de encontrarse en su misma situación previo a la cirugía.

Se calcularon por separado los puntajes obtenidos en el hemisferio homolateral y contralateral a la lesión, en las escalas UPDRS III pre y post quirúrgicas. Se cuantificó el temblor de reposo utilizando el ítem 3.17 y se sumaron los ítems 3.15 a 3.17 para evaluar el temblor global (de reposo, postural y cinético). La bradicinesia se cuantificó con la sumatoria de los puntajes de los ítems 3.4 a 3.8, y la rigidez con el ítem 3.3. Se compararon los valores obtenidos en la totalidad de los pacientes antes y después del procedimiento, calculando el porcentaje de mejoría en cada síntoma (temblor de reposo, temblor total, rigidez y bradicinesia). Teniendo en cuenta la *n* pequeña de nuestro trabajo y la distribución no normal de nuestros datos, se obtuvieron las medianas para cada evaluación pre y post quirúrgica y se compararon utilizando el test no paramétrico Wilcoxon Signed Rank Test, planteando como hipótesis nula la no diferencia entre medianas y utilizando un nivel de significancia del 5%.

Resultados

Se incluyeron en total 9 pacientes, 5 de ellos del sexo masculino, con una media de edad de 62,11 años (DE 9.08). La evolución del temblor al momento de la cirugía fue en promedio de 7 años (DE 4.41). Todos los pacientes tienen dominancia derecha; 5 fueron tratados con talamotomía izquierda y 3 con talamotomía derecha.

En la Tabla 1 se muestran las medianas de los puntajes para cada síntoma en las escalas UPDRS III. Luego se informa el estadístico y el valor de *p* obtenido para la comparación de las medianas utilizando el Wilcoxon Signed Rank Test (en **negrita** se destacan los valores de *p* menor a 0.05, considerados estadísticamente significativos). En la última columna se puede observar el porcentaje de mejoría obtenido al sumar los puntajes de todos los pacientes en la escala UPDRS III pre y post quirúrgica.

Tabla 1

	Mediana Prequirúrgica	Mediana Postquirúrgica	z	p	% de mejoría
Temblor de reposo contralateral	4	0	2.618	0.0088	87.179
Temblor total contralateral	9	0	2.549	0.0108	83.132
Bradicinesia contralateral	9	5	2.519	0.0118	31.94
Rigidez contralateral	2	1	1.671	0.0947	29.41
Temblor de reposo homolateral	0	1	-1.982	0.0474	-160
Temblor total homolateral	1	2	-2.194	0.0282	-145.45
Bradicinesia homolateral	3	3	-0.954	0.3403	-40
Rigidez homolateral	0	1	-1.987	0.0469	-83.33

Tanto el temblor de reposo como el temblor total contralaterales a la lesión tuvieron mejoría en 8 de 9 pacientes. Con diferencia de medianas significativas y mejoría global mayor al 80%. Los 9 pacientes presentaban algún grado de bradicinesia contralateral previo al procedimiento, 7 de ellos mejoraron sus puntajes durante el seguimiento y los 2 restantes se mantuvieron sin cambios. La mejoría global fue del 32%, con una diferencia de medianas estadísticamente significativa. En cuanto a la rigidez contralateral se observó mejoría en 5 de 9 pacientes. Un único paciente tuvo empeoramiento de su puntaje, de 3 a 4 puntos. Si bien la mejoría global fue del 29%, la diferencia de medianas no resultó estadísticamente significativa.

Todos los síntomas homolaterales empeoraron globalmente durante el período de seguimiento, con diferencia de medias significativas para temblor de reposo, temblor total y rigidez. Luego de la cirugía, 3 pacientes suspendieron la medicación para el Parkinson, 2 bajaron la dosis y 3 mantuvieron igual

dosis. Un único paciente requirió aumento de medicación en el lapso de seguimiento.

La escala de calidad de vida PDQL pre y post quirúrgica estuvo disponible en 6 de los 9 pacientes. Mostró mejoría en 3 pacientes y empeoramiento en los 3 restantes. Sumando la totalidad de los puntajes hubo un empeoramiento del 10%. La mediana prequirúrgica fue de 139.5, la mediana postquirúrgica de 152.5, con una diferencia que no resultó estadísticamente significativa ($z = -0.524$; $p = 0.6002$).

8 de los 9 pacientes manifestaron algún tipo de déficit posterior a la cirugía, entre ellos se mencionan hipoestesia (3 pacientes), paresia (5 pacientes), incoordinación contralateral (3 pacientes), dificultad en el habla (4 pacientes) o inestabilidad de la marcha (3 pacientes). La magnitud de estos síntomas en general fue mínima, sin compromiso funcional significativo.

El porcentaje de mejoría subjetiva sobre el temblor contralateral a la talamotomía fue, en promedio, del 93,89% y todos ellos manifestaron un 100% de pro-

babilidades de recomendación de la cirugía a un familiar o conocido en su misma situación prequirúrgica.

Discusión

Si bien el beneficio de la talamotomía sobre el temblor contralateral es ampliamente conocido, es llamativo que los resultados sobre la rigidez y bradicinesia no han sido mencionados en las publicaciones de los últimos años.

En nuestro estudio, la mejoría del temblor contralateral obtenida, tanto por escala UPDRS III como por interrogatorio de mejoría subjetiva, se encuentra entre el 80 y 100%, similar a lo reportado en la literatura.^{3,4}

En una serie publicada de 75 casos se constató mejoría sustancial de la rigidez contralateral en el 40% de los pacientes.¹ El número de pacientes evaluado en nuestro centro es mucho menor, sin embargo se obtuvo mejoría en la rigidez en 5 de 9 pacientes (55% de los casos). Además se han publicado casos con reducción de la rigidez contralateral del 75%.² Si bien en el presente trabajo no resultó significativa la diferencia de medianas en este aspecto, algunos pacientes presentaron una mejoría individual del 50, 75 y 100%, lo cual iría en concordancia con lo previamente mencionado.

Se considera que la talamotomía no produce cambios en la bradicinesia contralateral,¹ sin embargo hay reportes aislados de efectos positivos,² y en nuestros pacientes la mejoría resultó estadísticamente significativa.

Observamos que, tal como se describe en la literatura médica disponible, no hubo beneficios sobre los síntomas homolaterales. El empeoramiento observado en nuestro estudio sobre el temblor, bradicinesia y rigidez homolateral posiblemente no tenga relación con el procedimiento en sí y esté vinculado al curso progresivo de la Enfermedad de Parkinson.

Tres de nuestros pacientes pudieron suspender la medicación, y otros 2 la bajaron luego del procedimiento. Nuestra hipótesis es que los pacientes que llegan a la indicación de talamotomía tienen un tipo de Enfermedad de Parkinson de predominio tremorígeno, con escasos síntomas rígido-acinéticos. Al lograr la supresión del temblor con el procedimiento, el requerimiento de medicación disminuye considerablemente y más aún si consideramos el posible efecto positivo sobre la rigidez y bradicinesia.

Al interrogatorio dirigido, nuestros pacientes reportaron una variedad de síntomas secuelares. Sin embargo, su magnitud fue mínima, sin impacto funcional significativo. Esto va en concordancia con el hecho de que todos los pacientes manifestaron que recomendarían la cirugía a sus conocidos en caso de encontrarse en una situación similar, con una pro-

bilidad del 100%. Los resultados de la escala de calidad de vida PDQL mostraron un leve empeoramiento estadísticamente no significativo. A pesar de este resultado general, es importante mencionar que la mitad de los pacientes presentó mejoría de esta escala en el seguimiento postquirúrgico y que en la misma se evalúan múltiples aspectos de la EP (motores, cognitivos, sociales, etc), lo cual podría dificultar la interpretación en relación al resultado de la talamotomía.

Finalmente podemos mencionar como limitaciones de este estudio, el número pequeño de pacientes evaluados, con un período de seguimiento relativamente corto.

Conclusión

Consideramos que la talamotomía unilateral es una excelente opción terapéutica para pacientes con EP que presentan temblor de predominio unilateral, incapacitante y refractario a la medicación. También es importante considerarla en pacientes que no tienen acceso a la estimulación cerebral profunda por su costo elevado o por incapacidad de concurrir a los controles.

En este trabajo hemos logrado cuantificar un posible beneficio sobre los síntomas rígido-acinéticos contralaterales a la lesión, que no ha sido documentado en las publicaciones de los últimos años.

Se requiere ampliar el presente estudio con un mayor número de pacientes y un seguimiento más prolongado a fin de obtener mayor evidencia sobre los efectos de este procedimiento sobre la rigidez y bradicinesia. La talamotomía unilateral podría ser una herramienta útil, no solo para el control del temblor contralateral, sino también para el manejo de los síntomas rígido-acinéticos en pacientes con contraindicaciones para la estimulación cerebral profunda.

Bibliografía

1. Obeso, J A, Guridi, & DeLong M. Surgery for Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1997; 62(1): 2–8. doi:10.1136/jnnp.62.1.2
2. Mosso, J A, Rand R W. "Management of parkinson's disease-combined therapy with levodopa and thalamotomy." *The Western journal of medicine*. 1975; 122(1): 1-6.
3. Dwarakanath S, Zafar A, Yadav R, et al. Does lesioning surgery have a role in the management of multietiologi cal tremor in the era of Deep Brain Stimulation? *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2014; 125:131–136.

doi:10.1016/j.clineuro.2014.07.016

4. Speelman, J D, Schuurman R, de Bie R M A, et al. Stereotactic neurosurgery for tremor. *Movement Disorders*. 2002; 17(S3), S84–S88. doi:10.1002/mds.10147.

Comentario del revisor

En el presente trabajo se describe una población de 9 pacientes con Enfermedad de Parkinson unilateral temblorosa refractaria, el cual pese a su muestra acotada, presenta un desglose estadístico bien construido y, principalmente, con una buena correlación paralela a casuísticas más amplias publicadas en la literatura.

Asimismo, los autores señalan la importancia del procedimiento de talamotomía en la enfermedad de Parkinson de forma temblorosa unilateral, señalando que el efecto puede también ser aplicable en otras formas clínicas rígido – acinéticas de esta enfermedad. Concomitantemente, destacan la importancia de la mayor facilidad acceso a la terapia por gran parte de la población debido a sus menores costos y para aquellos casos sin indicación de Estimulación Cerebral Profunda.

Dr. Juan Carlos M. Andreani