

Implante de Electrodo Cerebrales Profundos Para el Tratamiento Mediante Neuromodulación de la Enfermedad de Parkinson Guiado por O-ARM y Microregistros Cerebrales Intraoperatorios: Reporte de Caso Clínico.

Implantation of Deep Brain Electrodes for Neuromodulation Treatment of Parkinson's Disease Guided by O-ARM and Intraoperative Brain Micro-Recording: Clinical Case Report

Juan C. Benedetti I, Nadin J. Abdala V, María T Morales M, Dieb N Maloof C, Alberto R. Dau A
Clínica La Misericordia Internacional

Introducción

La Enfermedad de Parkinson (EP) representa la segunda causa de los denominados movimientos anormales a nivel mundial,⁵ se considera que su aparición se ubica sobre la sexta década de la vida, sin embargo cada vez se encuentra en pacientes más jóvenes. Está definida como un trastorno del movimiento, entre los cuales se circunscriben como síntomas cardinales el temblor, la rigidez, la bradiquinesia, episodios aquinéticos y otras anomalías de tipo postural.¹ Su fisiopatología esta explicada por la disfuncionalidad de la vía dopaminérgica secundaria a la denervación del cuerpo estriado, lo que finalmente se traduce en la alteración de circuitos neuronales y por ende en la manifestación clínica dada por la lentitud de los movimientos, rigidez y temblor,² sin embargo, esta teoría anatómica no logra explicar por qué la estimulación de la lámina medular interna del globo pálido (GPi) mejora notablemente la discinesia.³ La estimulación del aspecto dorsolateral del núcleo subtalámico (STN), donde se encuentra el mayor volumen de neuronas respondedoras al movimiento, con su adecuada visualización mediante RM_{3T}-T2, asegura un muy buen resultado clínico.⁹⁻¹⁴ El gold estándar del tratamiento para la EP, posterior a su diagnóstico, se limita al consumo

de levodopa, sin embargo, su utilización prolongada disminuye su efectividad terapéutica agregado a sus efectos secundarios colaterales dentro del sistema nervioso central ampliamente descritos.

La neurocirugía funcional mediante la técnica de estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés: Deep Brain Stimulation), intenta aliviar o eliminar los síntomas motores y algunos síntomas no motores de la EP, basados en los efectos beneficiosos obtenidos por primera vez tras lesionar al globo pálido medial (Güit y Brion, 1953; Narabayashi et al., 1956; Cooper y Bravo, 1958), posteriormente las lesiones talámicas se utilizaron para producir un mayor beneficio, (Hassler y Riechert, 1954; Cooper y Bravo, 1958).⁴ La técnica quirúrgica consiste en el implante intracerebral de electrodos cuadripolares bilaterales que son activados por un generador de impulso (neuro-estimulador). El éxito de la cirugía depende en gran parte de la clara visualización anatómica del blanco estereotáctico escogido ("direct targeting"), lo cual se logra con imágenes de alta resolución (3T MRI); el implante con gran precisión de los electrodos cerebrales profundos y la verificación intraoperatoria de la precisión del implante de los contactos de los electrodos en las regiones anatómicas de los blancos escogidos

se logra con la fusión de imágenes (Sistema O-arm, sistema neuronavegación, Stealth Station, Software-DBS) y el mapeo neurofisiológico del núcleo seleccionado, por lo que es necesario tener un registro preciso de la actividad neuronal que se puede obtener mediante métodos neurofisiológicos.

El objetivo del presente trabajo es reportar el primer caso clínico de implante de microelectrodos cerebrales profundos, guiado por neuronavegación (Software craneal - DBS - Medtronic), O-ARM y microregistro intraoperatorio para el tratamiento de la EP, de un total de 6 pacientes operados bajo el mismo protocolo y tecnología por nuestro grupo en Colombia, realizados en la clínica Misericordia Internacional de la ciudad de Barranquilla.

Caso Clínico

Paciente femenina de 66 años de edad quien acude a junta médica de neurocirugía funcional, diagnosticada con EP desde el año 1999 (19 años de evolución), con inicio en miembro superior derecho con temblor y posterior compromiso de miembro inferior derecho y rigidez matutina, al examen físico neurológico se observa alteración de la marcha acompañada de arrastre del pie derecho y latero pulsión ipsilateral, rigidez en miembros inferiores concomitante con temblor en miembro superior derecho y anosmia, niega estreñimiento. Actualmente en tratamiento farmacológico con Rasagilina, Levodopa/ Carbidopa/ Entacapote y Amantadina. Se le fue realizado test de Levodopa-Carvidopa con resultado positivo (mejoría del 60%), con reporte de valoración neuropsicológica de trastorno depresivo evaluado con la escala de depresión de Yesavage. La junta médica de neurocirugía propone la realización de estimulación cerebral profunda a nivel de globo pálido interno bilateral.

Materiales y Métodos

Para el planeamiento y realización del procedimiento quirúrgico se utilizó el protocolo para cirugía de movimientos anormales del servicio de neurocirugía de la clínica La Misericordia

Internacional de la ciudad de Barranquilla, que consiste en : a) verificación de la junta médica, b) verificación de la resonancia magnética con protocolo para cirugía funcional, c) laboratorios prequirúrgicos, d) valoración pre anestésica, e) suspender medicamento para la EP el día de la cirugía, f) hospitalización 24 horas antes del procedimiento, g) Colocación de marco estéreo-táctico bajo sedación el día del procedimiento, h) traslado a suite de Tomografía Axial Computarizada (TAC), i) realización de TAC cerebral volumétrica con contraste (cortes de 1mm axiales de todo el cráneo paralelos al marco estereotáxico, j) traslado a sala de cirugía setup de O-ARM k) planeamiento estereotáxico en unidad de simulación quirúrgica, l) implante de microelectrodos cerebrales, m) verificación con microregistros cerebrales profundos, n) implante estéreo-táxico de microelectrodos cerebrales, o) verificación de posicionamiento de electrodos mediante O-ARM y neuro navegación, p) implante de generador de pulso interno q) traslado del paciente a unidad de cuidados intermedios y reinicio de medicamento para EP, q) activación del sistema neuro generador 30 días posterior a intervención quirúrgica.

Mostramos los instrumentos médicos y recursos tecnológicos utilizados para el procedimiento (Figura 1-7).

Planeación e intervención quirúrgica

1. Colocación del marco estereotáxico. Se realiza infiltración anestésica local con bloqueo de nervios periféricos (Supraorbitarios y Auriculares posteriores). Anestesiología realiza sedación asistida para realizar implante transitorio de marco estereotáxico tipo Leksell con 4 puntos de apoyo (2 frontales, 2 occipitales). (Figura 8)

2. Obtención de imágenes y planeación. Se traslada paciente a suite de TAC. Se practica estudio contrastado con cortes axiales de 1mm. Se digitalizan imágenes y se fusiona mediante software craneal - DBS (Medtronic) con imágenes de 1.0 mm de TAC/RM contrastadas. Se calculan los blancos estereotáxicos (aspecto



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3



Fig. 4



Fig. 5



Fig. 6



Fig. 7

Fig. 1: Resonador magnético SIEMENS (Magnetón Essenza) 1.5 tesla. **Fig. 2:** Tomógrafo SIEMENS (Somatón – perspectiva). **Fig. 3:** Sistema de Tomografía Intraoperatoria O-ARM (Medtronic). **Fig. 4:** Marco estereotáctico tipo Leksell. **Fig. 5:** Unidad de simulación quirúrgica (Medtronic) con software craneal – DBS. **Fig. 6:** Electrodo cuadripolar cerebral profundo tipo 3389 (Medtronic). **Fig. 7:** Neurogenerador tipo Activa PC.

postero ventral de GPi bilateral y ángulos de entrada). Se traslada al paciente a sala de cirugía colocándose marco estereotáxico acoplado a sistema de fijación craneal tipo dorso. (Figura 9)

3. Posicionamiento de paciente en sistema O-ARM. Se posiciona paciente sobre camilla quirúrgica acoplada a sistema de tomografía intraoperatoria O-ARM y se practica setup de imágenes intraoperatorias con cabeza en posición neutra.

4. Implante de electrodos intracerebrales. Previa asepsia y antisepsia y colocación de campos quirúrgicos y adhesivo sobre superficie craneal, se articula unidad de localización de estereotaxia/arco de Leksell a marco estereotáxico con coordenadas prefijadas durante la planeación. Se practica incisión arciforme parasagital pre coronal, y se realiza agujero de trepano de 14mm pre coronal parasagital, posteriormente se coloca sistema de fijación del electrodo, se instala y articula sistema de micro registros (Inomed) con ayuda de marco estereotáxico. Una vez se tiene

el sistema de monitoreo funcionando, se procede a implantar cánula guía y posteriormente micro electrodo a 10mm por encima del blanco estereotáxico (GPi). Se avanza micrométricamente con electrodo, corroborando mediante microregistros cerebrales el patrón de descarga típico de GPe, lámina medular interna y GPi. Se inicia realización de test de estimulación intraoperatoria sin encontrarse efectos secundarios sobre capsula interna o vía visual. Se implanta electrodo cuadripolar cerebral profundo tipo 3389 (Medtronic) y se visualiza mediante sistema O-ARM adecuado posicionamiento del macro electrodo. Finalmente, con sistema O-ARM se hace adquisición de imágenes 3D y se fusiona mediante sistema de neuronavegación en tiempo real con TAC y resonancia magnética, apreciándose adecuado posicionamiento en aspecto postero ventral de electrodos en GPi bilateral.

Posterior al implante de los electrodos intracerebrales, se realiza inducción anestésica para el

implante de Neuroestimulador (Aciva RC, Medtronic, Minneapolis) en “bolsillo” subcutáneo pectoral derecho, 2 traveses de dedo por debajo de la línea inferior clavicular para luego acoplar extensiones internas con extremos distales de electrodos cerebrales profundos. (Fig. 8 – Fig. 19)



Fig. 8



Fig. 9



Fig. 10



Fig. 11



Fig. 12

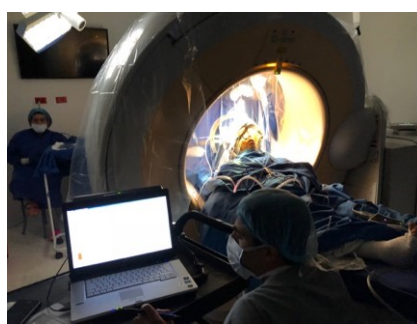


Fig. 13



Fig. 14



Fig. 15

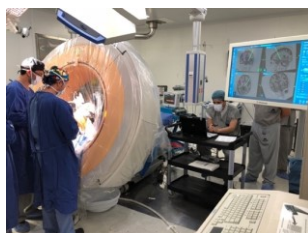


Fig. 16



Fig. 17

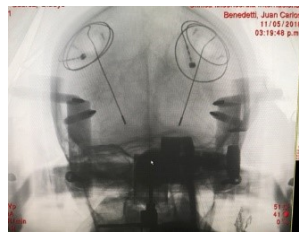


Fig. 18

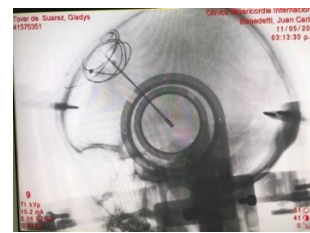


Fig. 19

Fig. 8: Colocacion de marco estereotáctico de Leksell. **Fig. 9:** TAC/C cerebral volumetrico Tomografo SIEMENS (Somatón – perspectiva). **Figs. 10-11:** Set up de Sistema de Tomografía Intraoperatoria O-ARM (Medtronic). **Fig. 12:** Set up de sistema estereotáctico de Leksell. **Figs. 13-14-15:** Set up de sistema de microregistros. **Fig. 16:** Neuronavegador S7 con sistema software craneal – DBS. **Fig. 17:** Fusion de imágenes intraoperatorias para verificación en tiempo real de implante de electrodos. **Figs. 18-19:** Vistas multiplanares pos-implante de electrodos.

Resultados

El implante de electrodos intracerebrales guiado por neuronavegación y O-ARM nos permitió reconocer con exactitud el posicionamiento de los electrodos dentro del tejido cerebral (aspecto posteroventromedial de Gpid y Gpii), lo que nos brindó una experiencia significativa al momento de poder visualizar en tiempo real el núcleo

cerebral que se estaba afectando directamente mediante la estimulación. Durante el implante pudimos discernir en conjunto con el equipo electrofisiológico y batería de imágenes, cuál sería el lugar más apropiado para el implante, dotando el procedimiento de una precisión importante para lograr neuromodular el tejido

cerebral deseado, viéndose reflejado en el post operatorio inmediato.

Discusión

La estimulación cerebral profunda (DBS) para la enfermedad de Parkinson simula los efectos clínicos de las lesiones en los núcleos de los ganglios basales (VL talámica, GPi y NST), cuando la estimulación de alta frecuencia (mayor a 100Hz) es aplicada en estas estructuras. El mecanismo celular por el cual la DBS produce efectos inhibitorios en la actividad neuronal, continúan siendo desconocidas, aunque varias hipótesis han sido postuladas. La estimulación eléctrica del tejido en general, tiene mayor probabilidad de activar fibras mielinizadas largas antes que pequeños axones o cuerpos celulares, axones cerca del cátodo, antes que aquellos, cerca del ánodo y axones orientados paralelamente al electrodo ante que los axones orientados transversamente. Se han propuesto los siguientes mecanismos: (1) Bloqueo no sináptico de la transmisión neuronal a través de la activación de canales iónicos voltaje dependientes; (2) Estimulación antidrómica de aferentes inhibitorias al núcleo blanco y liberación local de GABA; (3) Superposición de patrones de alta frecuencia no fisiológicos.²⁻³ Es por todo esto, que el éxito de la cirugía depende de la liberación de energía eléctrica con mucha precisión anatómica y esto se logra en gran parte, con: 1) La clara visualización anatómica del blanco estereotáctico escogido (“direct targeting”), al utilizar imágenes de alta resolución (MRI-3T). 2) Implante con gran precisión de los electrodos cerebrales profundos. 3) La verificación intraoperatoria de la precisión del implante de los contactos de los electrodos en las regiones anatómicas de los blancos escogidos con la fusión de imágenes intraoperatorias en tiempo real (Sistema O-arm, sistema de neuronavegación, Stealth Station, Software-DBS) y 4) El mapeo neurofisiológico del núcleo seleccionado, por lo que es necesario tener un registro de la actividad neuronal mediante el uso de microregistros cerebrales (MER).

La neurocirugía funcional moderna depende significativamente de la calidad de las neuroimágenes. Aunque las imágenes obtenidas pre quirúrgicamente con resonancias de alto campo magnético (RM-3T) aportan suficiente información para realizar la mayoría de procedimientos funcionales, el disponer de guía intraoperatoria y fusión de imágenes con TAC en tiempo real y RM (TACr/RM3t), permite el acceso a blancos estereotácticos anatómicos funcionales pequeños con menor riesgo de lesión de estructuras cerebrales adyacentes. La RM intraoperatoria (RMi) en tiempo real, con imágenes de alta resolución, tiene la ventaja de retroalimentación, siendo validada como segura y costo - efectiva para resección de tumores cerebrales y otros procedimientos neuroquirúrgicos.⁹

En resumen podemos decir que las ventajas de usar registros de imágenes en tiempo real intraoperatorias como el O-arm permite: 1. Verificación con fusión de imágenes de la precisión del implante (adecuado posicionamiento de los electrodos en imágenes multiplanares). 2. Anticiparnos a complicaciones como el sangrado intraparenquimatoso. 3. Control de calidad del procedimiento.

Conclusión

La técnica de colocación de electrodos intracerebrales, guiada por neuronavegación y O-ARM, es una técnica de novó que requiere no solo de la disposición de equipos avanzados sino también de un equipo técnico y médico entrenado en la utilización e interpretación de las variables que nos ofrecen estos recursos tecnológicos. El reto no solo fue la realización del acto quirúrgico, sino que también comprendió el periodo previo a la misma, dado que, por ser la primera experiencia del país, requirió de múltiples ensayos en búsqueda de la sincronización de los sistemas biotecnológicos. Podemos decir que el sistema de TC intraoperatoria y de neuronavegación, ofrecen a la Neurocirugía funcional moderna la posibilidad de visualizar sin necesidad de imaginar el foco neuronal (blanco funcional) sobre el que se actúa

durante el procedimiento quirúrgico, además de dotar al procedimiento de seguridad y precisión, lo que pudiera incidir sobre los resultados clínicamente positivos en la mejora de la calidad de vida del paciente y de la historia natural de la enfermedad.

El grupo de Neurocirugía Funcional y de las epilepsias de la Clínica Misericordia Internacional realizará el seguimiento a los casos que se intervengan con esta técnica y así posteriormente poder realizar un análisis comparativo de su eficacia con respecto a las técnicas convencionales, así como también lograr el perfeccionamiento de la técnica en manos de los Neurocirujanos.

Bibliografía

- 30 Dgti o cp" J ." Hgkpi qrf " C." P lpk' C." gv' crf0 Rj {ukmqi kecn' cur gewu" qh" kphqto cvkqp r tqegukpi "lp"vj g'dcucn'i cpi nk'qh'pqto cn'cpf r ctnkpuqpkp" r tko cvgu0' Vtgpfu" P gwtquek 3; ; : =43<5465: 0
- 40 Dgpgf gwK'K" Lwcp" E0' Gurko wrckp" egtgdten r tqhwpf c'f gniI mqdq' R' nk' q0P gwtqekpekcu'gp Eqmqo dlc0Xqmw gp'36. P q'4. 'O c { q lLwKq' f g 4228=7; /860
- 50 Dgwtlgt' E. 'Dkqwr'e' D. 'Cwf lp' L' J co o qpf 'E0 J ki j " Htgs wge { " uko wrckqp" r tqf wegu" c vcpukgpv' dmqen' f g" qh' xqnci g/i cvgf " ewtggpu lp" uwdy crco le" pgwtqpu0LP gwtqr j { uki'4223= : 7<3573/35780
- 60 Eqqr gt" KU." Dtcxq" I < Ej go qr cnkf gevqo { cpf "ej go qvj crco gevqo { 0LP gwtquwti 03; 7: = 37-4666472.
- 70 Dtqy p' R0' Quekn' cvt { " pcwtg" qh' j wo cp" dcucn i cpi nk" cevxxk { < tgrvkvpuj kr " vq" vj g r cvj qr j { ukmqi { " qh' Rctnkpuqp) u' f kugcug00 qx F kuqtf 04225' Cr t=3: *6+579/850 f qk'3203224 b f u0257: 0RO Kf <34893; 620
- 80 O ctuf gp' EF. 'Qdguq' LC0Vj g' hpevkpu" qh' vj g dcucn' i cpi nk" cpf " vj g" r ctcf qz " qh' uxtgqczle uwti gt { " lp" Rctnkpuqp) u' f kugcug0' Dtclp0'3; ; 6= 339*Rx6< 99/; 90" f qk'32032; 5 ktlcp B39060 990RO Kf <9; 446940'
- 90 Ur tgpj gt' H' Rqgy g' Y 00 cpci go gpv' qh' o qvqt cpf " pqp/ o qvqt" u { o r vqo u" lp" Rctnkpuqp) u' f kugcug0EP U' F twi u04235' Cr t=49*6+47; /940 : 0 Mwej cte { mIL' J cm' Y C. 'Dtqcf f wu' Y E. 'gv' crf0 Equv" ghhece { " qh' O T/ i wlf gf " pgwtqkpvgt xgp/ vkpu0P gwtqko ci kpi 'Erkp' P 'Co '4223=33*6< 9896940
- ; 0 Uctt "RC. "Ej tkukpg" E. "Vj gqf quqr qwnqu" RX. gv' crf0 K' o r rcpvckqp" qh' f ggr " dtclp" uko wrvqt grgevtf gu" kpq" vj g" uwdy crco le" pwergwu< vej plecn' cr r tqcej " cpf " o ci pgvle" tguqpcpeg ko ci kpi oxgtklkgf " grgevtf g" mcevkpu0' L P gwtquwti "4224=; 9<5926: 90
- 320 Qmw" O U." Vci nk' k' O ." Rqwtkt " O ." gv' crf0 O cpci go gpv' qh' tghgttgf " f ggr " dtclp uko wrckqp" hcnwtgu< c' tgvqr gevxxg' cpcn' uku htqo " 4" o qxgo gpv' f kuqtf gtu' egvgtu0' Ctej P gwtqn'4227=84*: +3472670
- 330 Cpj glo " O ." Dcvk' C. " Htckz' X. " gv' crf0 K' r tqxgo gpv' lp" Rctnkpuqp" f kugcug" d { uwdy crco le" pwergwu" uko wrckqp" dcugf " qp grgevtf g" r mrego gpv' ghgevu" qh' t glo r rcpv/ vkp0Ctej 'P gwtqn'422: =87*7+834680
- 340 UclpvE { t' LC. " J qs wg" V. " Rgtgk' c" NEO. " gv' crf0 Nqecrk' cvkqp" qh' erpklecm { " ghgevxg uko wrckpi " grgevtf gu" kp" vj g" j wo cp uwdy crco le" pwergwu" qp" o ci pgvle" tguqpcpeg ko ci kpi 0LP gwtquwti "4224=; 9<33746880
- 350 Ncpqwg" O O. " Tk | qpq" O. " Dgti co cueq" D. " gv' crf0 F ggr " dtclp" uko wrckqp" qh' vj g' uwdy crco le pwergwu< cpcvqo kecn' pgwtqr j { ukmqi kecn' cpf qweqo g" eqttgrvkvpu" y kj " vj g" ghgevu" qh uko wrckqp0' L' P gwtqn' P gwtquwti " Ru { ej kvt 4224=94*3+756: 0
- 360 O eEngm' pf " U' KKK' Hqt f " D. " Ugpcwu" RD. " gv' crf0 Uwdy crco le" uko wrckqp" hqt" Rctnkpuqp f kugcug< f gvto kpcvqp" qh' grgevtf g" mcevkqp pgeguuct { " hqt" erpklecn' ghhece { 0' P gwtquwti Hqewu'4227=3; *7+G340