

11232



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA

DETERMINACION DE LAS COORDENADAS ESTEREOTACTICAS OPTIMAS EN LA ESTIMULACION ELECTRICA DE LAS RADIACIONES PRELEMNISCALES.

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

T E S I S
QUE PARA OBTENER LA
ESPECIALIDAD DE NEUROCIROGIA
PRESENTA:
DR. ADRIAN MADRIGAL AZCARATE



[Firma manuscrita]

DIRECCION DE ENSEANZA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O. A.

TUTOR: DR. FIACRO JIMENEZ PONCE

2004



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

*F. Velasco*

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS**

**JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**DR. FRANCISCO RAMOS SANDOVAL**

**JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROCIRUGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIÉRREZ CABRERA**

**TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE NEUROCIRUGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO**

**DR. FIACRO JIMÉNEZ PONCE**

**JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROCIRUGÍA FUNCIONAL,  
ESTEREOTÁCTICA Y RADIOCIRUGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
TUTOR DE TESIS**

## **DEDICATORIA**

**A mi Padre, por la gran admiración que por el siento, por el inmenso amor y apoyo que siempre me ha dado.**

**A mi Madre, por su infinito amor y entereza para enfrentar la vida, por estar siempre conmigo.**

**A Laura y Fernando, por ser lo que son, por ser parte de mí.**

**A Stephanie y Alejandro, por mostrarme día a día lo maravillosos que son, porque los quiero tanto.**

**Todos los días pienso en ustedes y los llevo en mi corazón.**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Al Dr. Francisco Velasco Campos, por ser mi ejemplo a seguir en la investigación médica de las Neurociencias.**

**Al Dr. Fiacro Jiménez Ponce, por el gran investigador que es, por su apoyo y confianza, pero sobre todo por su amistad.**

**Al Dr. Marcos Velasco Campos, por su apoyo durante mí posgrado.**

**A la Dra. Ana Luisa Velasco, por su gran disposición, por la ayuda que siempre me ha brindado.**

**Al Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera, por su gran apoyo y confianza durante toda mi formación.**

**Al Dr. Francisco Ramos Sandoval, por su amistad y enseñanza.**

**Al Dr. Marcelino Lorenzo Ruiz, por su amistad y disposición siempre a enseñarme.**

**Al Dr. Luís Felipe Gordillo Domínguez, por su dedicación a enseñarme y su confianza.**

**Al Dr. Sócrates Guzmán Arroyo, por enseñarme a enfrentar la adversidad, por tu amistad.**

**A la Dra. Gloria García Torres, por tu cariño y tantos buenos momentos.**

**A los Drs. Francisco Velásquez Robledo, Julián Soto Abraham, José María Núñez Vega y Andre Cervantes por su amistad.**

**Al Dr. Guillermo Castro F, por su valiosísima aportación para la elaboración de este trabajo.**

**A la Lic. Blanca O. López Rodríguez, por tu forma de luchar, por haber estado tanto tiempo a mi lado.**

**A Iván Álvarez, Prisciliano Lozoya, Noe Navarro y Oscar Rizo por tantos y tantos buenos ratos, por su invaluable amistad.**

**A mis compañeros de especialidad, por el compañerismo y los momentos compartidos.**

**Al personal de Enfermería y Administrativo de la Unidad de Neurología y Neurocirugía por su dedicación.**

**Gracias**

## INDICE

INTRODUCCIÓN	Pág. 1
a) Definición	Pág. 2
b) Epidemiología	Pág. 2
c) Herencia	Pág. 2
d) Etiología	Pág. 3
e) Anatomía patológica	Pág. 3
f) Cuadro clínico	Pág. 5
g) Diagnóstico	Pág. 10
h) Tratamiento	Pág. 12
JUSTIFICACIÓN	Pág. 19
HIPÓTESIS	Pág. 19
OBJETIVOS	Pág. 20
DISEÑO	Pág. 20
MATERIAL Y MÉTODOS	Pág. 21
a) Tamaño de la muestra	Pág. 21
b) Criterios de inclusión	Pág. 21
c) Criterios de exclusión	Pág. 21
d) Obtención de datos	Pág. 22
e) Análisis estadístico	Pág. 22
f) Cronograma	Pág. 23

RESULTADOS	Pág. 24
a) Tabla I, coordenadas generales	Pág. 24
b) Tabla II, relación entre coordenadas proyectadas y reales	Pág. 25
c) Tabla III, tabla temblor	Pág. 27
d) Tabla IV, tabla rigidez	Pág. 28
e) Tabla V, tabla bradicinecia	Pág. 29
f) Tabla VI, tabla relación temblor y coordenadas	Pág. 31
g) Tabla VII, tabla relación rigidez y coordenadas	Pág. 32
h) Tabla VIII, tabla relación bradicinecia y coordenadas	Pág. 33
CONCLUSIONES	Pág. 34
DISCUSIÓN	Pág. 35
FIGURAS	Pág. 36
ANEXO	Pág. 44
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	Pág. 45

## INTRODUCCIÓN

Las radiaciones prelemniscas (RAPRL), son un grupo de fibras ubicadas en la región subtalámica. La leucotomía (lesión) de estas fibras suprime el temblor y la rigidez que son dos de los síntomas cardinales de la enfermedad de Parkinson (EP).

En el servicio de Neurocirugía Funcional, Estereotáctica y Radiocirugía del Hospital General de México, se tiene una amplia experiencia en el manejo quirúrgico de la EP.

Con el advenimiento de la estimulación eléctrica (EE) cerebral profunda, desde hace 7 años se inició el programa de implantación de electrodos en las RAPRL en pacientes con EP.

La colocación de los electrodos se realizaba anteriormente con ventriculografía, y el control posquirúrgico con resonancia magnética (RM).

Antes de este estudio no se había efectuado una correlación entre las coordenadas estereotácticas y el porcentaje de mejoría de los signos con la EE de las RAPRL.

El objetivo de este trabajo es determinar por medio de mediciones en las imágenes de RM las coordenadas estereotácticas de implantación de los electrodos, y de éstas cuales son las más efectivas para el control de los síntomas.

Se seleccionaron 13 expedientes clínicos y de imágenes de EE en RAPRL que incluían 5 casos bilaterales, los cuales fueron analizados individualmente, haciendo un total de 18 casos. El efecto sobre los signos fue evaluado utilizando la escala New York Parkinson's Disease Scale (NYPDS).

Finalmente se efectuó un análisis estadístico, primero para determinar si la diferencia entre el estado preoperatorio y posoperatorio de acuerdo a la NYPDS es significativa, mediante una prueba no paramétrica para análisis de datos pareados, Wilcoxon test, y segundo para determinar la relación entre el sitio anatómico de implantación y la mejoría en los signos por separado. mediante una prueba no paramétrica de correlación bivariado;  $r$  de Pearson.

## **Enfermedad de Parkinson**

### **a) Definición**

En el ensayo original de 1847, James Parkinson señala las características más sobresalientes de este padecimiento:

"La enfermedad es de una naturaleza grandemente aflictiva, un mal de los denominados sin perspectiva de escape, es de larga duración, requiere una continua observación o cuando menos una correcta historia de sus síntomas y aún por muchos años será una tediosa y sumamente angustiosa enfermedad".

Actualmente definimos a la EP como el ejemplo clásico de un síndrome de movimientos anormales de tipo rígido-hipo/acinético; extrapiramidal.

Afecta a ambos sexos, especialmente a partir de los 50 años. Cursa fundamentalmente con temblor en reposo, bradicinesia y rigidez (signos cardinales), alteración de la marcha e inestabilidad postural, acompañándose así mismo de alteraciones psiquiátricas y en el sistema autónomo. El curso es espontáneo, lentamente progresivo y puede conducir a la invalidez. A diferencia de los síndromes parkinsonicos o parkinsonismos sintomáticos, en los que se conoce la causa, en la EP no se conoce la etiología precisa y es por lo tanto idiopática.

### **b) Epidemiología**

Constituye una de las enfermedades más frecuentes de la consulta neurológica. El grupo de edades más afectado se encuentra entre los 50 y 60 años. La incidencia al igual que la prevalencia depende de la zona geográfica pero en general es de 20 casos por 100,000 habitantes para la primera y de 550 casos por 100,000 habitantes para la segunda. La proporción hombre/mujer es de 1.2/1 (Schoenberg y cols, 1985).

En Latinoamérica, la prevalencia de la enfermedad es mucho más alta en la raza blanca en comparación a la negra y amarilla. En cambio, los negros estadounidenses tienen una prevalencia ligeramente mayor que los blancos. No son relevantes el status socioeconómico o el hábitat rural o urbano.

### **c) Herencia**

La prevalencia de los familiares con EP es similar a los controles. Algunos estudios sugieren la presencia de parkinsonismos familiares, inclusive mencionando que es del 1% al 2%, estos estudios pueden estar sesgados, ya que estos casos habitualmente tienen carácter de esporádico. Los estudios de gemelos homocigóticos y dicigóticos excluyen la posibilidad de factores genéticos relevantes en la enfermedad (Burton y Calne, 1990).

#### d) Etiología

La causa de la EP es desconocida, pero se ha atribuido a una interacción de factores genéticos, ambientales y de envejecimiento, últimamente se ha planteado la hipótesis de un aumento en el estrés oxidativo, o de las reacciones oxidativas a nivel neuronal.

Con respecto al hábito del tabaco, se ha demostrado que existe una relación inversa entre el fumar y la EP. Las estadísticas muestran que el riesgo de padecer EP es la mitad del normal en pacientes que fuman. Este posible efecto protector está relacionado con la nicotina que parece estimular las vías dopaminérgicas, inclusive causando un efecto benéfico sobre los síntomas (McKeigue y Marmot, 1990).

Las lesiones tisulares oxidativas se deben a radicales libres, que son moléculas que contienen en sus orbitales externos la presencia de electrones libres no apareados. Este tipo de sustancias son inestables y tienden a reaccionar con moléculas vecinas, causando oxidación. Así, algunas de las moléculas que están involucradas en el proceso son: el oxígeno en su forma desequilibrada, como sería un ion peróxido; los metales de transición, como son el hierro, el cobre y el manganeso; y otros tipos de peroxidación.

El cerebro en general, y sobretodo a nivel del locus niger, está predispuesto a sufrir reacciones oxidativas por diversos factores: recibe grandes cantidades de oxígeno, contiene una alta concentración de hierro libre, hay gran cantidad intraneuronal de monoaminooxidasa (MAO) y aldehído-deshidrogenasa, tiene niveles elevados de autooxidación de dopamina, además de que puede sufrir de mecanismos antioxidantes deficientes, como una disminución de la superóxido-dismutasa, de la catalasa, de la glutation-peroxidasa, y de las vitaminas C y E. (Liu H y cols, 1999).

También se ha observado un aumento en la lipoperoxidación en el locus niger de pacientes con EP, que no se sabe si es causa o efecto de la EP. Existe además un aumento del hierro total y de sus iones, y una disminución de los metabolitos de la bipterina (Ondarza y cols, 1992).

Finalmente, en los pacientes con EP, se ha observado una disminución del complejo NADH-ubiquinona (coenzima Q-reductasa) dentro del locus niger, plaquetas y músculo. Esta enzima es un integrante de la cadena respiratoria mitocondrial en la síntesis de ATP y es un mecanismo de captura de los electrones libres y sustancias oxidantes (Codina-Puiggros, 1994).

#### e) Anatomía Patológica

La mayoría de los movimientos involuntarios que se relacionan con los ganglios basales, está relacionada a cambios neurodegenerativos, por cambios morfológicos secundarios a la pérdida neuronal que presentan y que se pueden acompañar de astrocitosis en diversas partes del sistema nervioso central. Estos trastornos pueden o no estar acompañados de alteraciones del citoesqueleto (inclusiones neuronales o gliales), lo que representa un signo patológico

importante.

Desde el punto de vista neuropatológico, las características de los movimientos involuntarios del tipo rígido-acinético son:

- 1) Neurofilamentos, representados por los cuerpos de Lewy.
- 2) Neurofibrillas (tipo tau).
- 3) Inclusiones oligodendrogiales (Jellinger K.A., 1998).

Se ha descrito en la EP, que el cerebro no tiene características macroscópicas especiales, aun cuando puede presentar una leve atrofia relacionada a hidrocefalia ex vacuo (Okazaki y cols, 1975). Al corte del mesencéfalo se presenta una palidez de la sustancia negra (SN) y del locus ceruleus.

La histopatología está caracterizada por la presencia de cuerpos de Lewy asociados a pérdida neuronal en los núcleos del mesencéfalo, el globo pálido interno (Gpi) y el núcleo caudado. Existe una pérdida grave de las neuronas melanizadas, que comprende del 45% al 66% (Ma S.Y. y cols, 1995; Pakkenberg B. y Cois, 1991) y de las neuronas inmunorreactivas para tirosina-hidroxilasa (TH) en el grupo A9 de la pars compacta de la sustancia nigra (SNc), especialmente en el área ventrolateral (área alfa de 97%), seguido del área gamma medioventral y dorsal (Fearnley J.M., 1991). Las áreas más afectadas de la SNc son el área ventral y el área caudal, compuestas de células ricas en melanina y con un inmunoteñido muy tenue para la proteína de unión del calcio, cabildina (CAB) (Hirsch E.C. y cols, 1992). El grado de degeneración de las neuronas tiene relación con la duración y gravedad de la sintomatología. Se ha estimado que los síntomas inician cuando el 50% de las neuronas se han perdido en la SNc. En la EP, las neuronas GABAérgicas de la sustancia nigra reticular (SNr) están preservadas, pero en sus terminales hay una disminución de parvoalbúmina, lo cual se demuestra con técnicas de inmunohistoquímica. Es menor la afección del grupo A10 (tegmento ventral, núcleo parabraquial, y núcleo parabraquial pigmentado) que proyecta a las áreas corticales y límbicas; estos núcleos sufren del 40% al 50% de pérdida neuronal (McRitchie D.A., 1997), aunque la región retrorubral A8 tiene sólo unas pocas neuronas inmunopositivas a TH y casi no hay pérdida de las neuronas inmunoteñidas para la CAB.

Estos cambios anatomopatológicos son similares a los que se observan en las lesiones producidas por el tóxico 1-metil-4-fenil-1, 2, 3,6-tetrahidropiridina (MPTP) y difieren considerablemente de los cambios por pérdida neuronal causados por la edad (Fearnley J.M., 1991; Halliday y cols, 1996). Este patrón particular de pérdida está relacionado con la vulnerabilidad que presentan las neuronas con gran expresión de RNAm del transportador de dopamina. En la EP, el daño celular se acompaña por una alteración en la distribución de la melanina, recaptura de ésta por los macrófagos, reacción glial y proliferación de la microglia. Todo ello indica una degeneración activa neuronal (McRitchie D.A., 1997).

Asimismo, en la EP existen diferencias en la distribución de los cuerpos de Lewy, los cuales son una inclusión característica de las neuronas dopaminérgicas en esta enfermedad (Jellinger K.A., 1998), a saber:

- 1) En general, en todas las neuronas cerebrales hay inclusiones esféricas, intraneuronales, citoplásmicas de 8 a 30 Å de diámetro con un centro eosinofílico, hialino y un halo delgado teñido pálido. Esta inclusión está compuesta por 7 a 10 filamentos radiales, con un material denso en sus estructuras vesiculares y el centro está densamente empaquetado.
- 2) En las neuronas corticales, los cuerpos de Lewy son eosinofílicos, angulares o redondeados, sin un halo presente. Ultraestructuralmente presentan filamentos intermedios con material granular que están fosforilados con ubiquitina. La agregación de filamentos intermedios está dada por alfa-B-cristalina, aunque también contiene microtúbulos con proteínas asociadas como beta-amiloide y tubulina. Todas estas proteínas están en contacto con la ubiquitina, una proteína de fase aguda, lo que hace pensar el papel tan importante que tiene ésta en el daño celular provocado por la cascada de fenómenos oxidativos en la EP.

Existe la presencia de cuerpos de Lewy clásicos en neuronas de la SN, del Locus ceruleus (Le), núcleo dorsal del vago, tálamo, hipotálamo, sustancia innominada, sistema mesocorticolímbico, núcleos del rafe, núcleos pontinos, núcleo de Edinger-Westphal, columnas intermediolaterales de la médula espinal, bulbo olfatorio, neuronas simpáticas y parasimpáticas, plexo entérico nervioso y la médula adrenal. El tipo cortical se encuentra en las neuronas de las láminas V y VI de las regiones insulares, temporales y el cíngulo.

Basado en lo anterior, existe una secuencia de degeneración neuronal que puede correlacionarse con las diversas etapas clínicas en la EP.

#### **f) Cuadro Clínico**

En 80% de los casos la edad de inicio de la EP está entre los 40 y los 70 años de edad. La mitad de los casos se dan en pacientes entre los 50 y los 60 años, mientras que las décadas previas o subsecuentes conforman el 20% restante (Hoehn M.M., 1990).

Los síntomas iniciales se presentan unilateralmente, de forma lenta e insidiosa y son difíciles de ubicar temporalmente con precisión. Con frecuencia se produce una pérdida progresiva de destreza manual para las actividades normales, como son abrocharse los botones, anudarse los zapatos, etc. En ocasiones el paciente identifica como primer síntoma el temblor, por ser el más evidente. En los profesionales, el primer síntoma suele ser la alteración en la escritura. Otros síntomas iniciales pueden ser la presencia de dolor en la región cervical, sobre todo en los hombros y parte proximal de los miembros superiores.

Inicialmente los síntomas sólo afectan un hemicuerpo, manifestándose como un hemiparkinsonismo, para posteriormente afectar el resto del cuerpo. Es muy raro observar en la EP, un inicio bilateral, pero la evolución posterior tiende a ser simétrica.

Los principales síntomas y signos se describen a continuación (Codina-Puiggrós, 1994):

### **Temblor**

Constituye el dato clínico más característico de la enfermedad, de ahí la denominación de parálisis agitante en la descripción original de James Parkinson. En el 70% de los casos es el síntoma de inicio de la enfermedad, aunque en ocasiones puede ser precedido por micrografía o alteración de los movimientos finos. El temblor es característicamente de reposo, y desaparece con el movimiento y el sueño. Las extremidades superiores suelen estar más afectadas que las inferiores. La intensidad del temblor varía según el estadio de la enfermedad. Al inicio es leve, siendo perceptible por el enfermo como una vibración. En esta fase el temblor es intermitente, haciéndose más evidente cuando existe estrés emocional. Suele iniciar en la mano, especialmente en los dedos (uno o dos, y luego se extiende a los demás).

En la descripción clásica, el pulgar y el índice realizan movimientos de aducción-abducción y los otros dedos efectúan movimientos de flexo-extensión de manera repetitiva. Esto se describe como movimiento de "liar el cigarro" o de "cuenta monedas".

La progresión y extensión de los movimientos varían ampliamente, y pueden permanecer localizados en los miembros superiores, durante años.

Después de la mano se altera generalmente el pie ipsilateral. La mandíbula, los labios, la lengua y la cabeza son los últimos en afectarse. Generalmente durante la marcha el temblor en las extremidades inferiores remite, al tiempo que aumenta en las manos. La anestesia general o el sueño logran abolir el temblor, mientras que la tensión nerviosa o la concentración lo incrementan hasta tornarse incapacitante.

En un inicio el paciente puede controlar el temblor voluntariamente por períodos de tiempo cortos. Dicho síntoma es de aproximadamente de 3 a 6 ciclos por segundo, aunque en ocasiones puede llegar a tener hasta 8 Hz. No suele presentar un ritmo regular.

Se cree que el temblor de la EP es el resultado de las descargas oscilatorias talámicas, que se han registrado en los diferentes tipos de temblor en animales y quirúrgicamente en humanos (en quienes se realiza talamotomía por tener el temblor como síntoma principal (Tasker, 1995)).

Recientemente se ha descrito que las descargas anormales de los ganglios basales pueden estar involucradas en la producción de temblor. Como apoyo de esta teoría, se han registrado ráfagas de disparo en el tálamo, en monos lesionados con MTPT y en pacientes con EP, a quienes se les han realizado registros celulares durante el curso de una talamotomía. En este sentido, la supresión del temblor por procedimientos ablativos en las aferentes talámicas (Tasker y cols, 1995; Lozano A. y cols, 1998) así como las lesiones del STN en monos con MTPT, han producido una disminución del temblor de manera significativa (DeLong, 1990).

En conclusión, existen diferentes sitios de disparo relacionados con el temblor. La salida tónica de los ganglios basales puede generar la actividad oscilatoria

talámica a través de la hiperpolarización de las células blanco talámicas. Esta conducta tremorogénica de los osciladores rítmicos de las neuronas talamocorticales, puede alcanzarse por ráfagas periódicas del tálamo reticular durante los momentos de inmovilidad (Ohye C y cols, 1989).

### **Rigidez**

Se define como el aumento involuntario de la resistencia a los movimientos pasivos por un aumento del tono muscular (Mártsden, 1982). Es frecuente como síntoma inicial, siendo el segundo síntoma cardinal de la enfermedad (se encuentra presente en el 90% a 95% de los casos).

Involucra principalmente a los músculos flexores, siendo la musculatura cervical y proximal de las extremidades los grupos más rápida e intensamente afectados. Es tan característica, que su exploración permite el diagnóstico. El paciente presenta la cabeza y el tronco inclinados hacia delante, los brazos aducidos al cuerpo, de manera que las manos se sitúan por delante del cuerpo mientras que los codos, las rodillas, las muñecas y las articulaciones metacarpofalángicas se encuentran con grados variables de flexión, mientras que las falanges están en extensión o hiperextensión.

La rigidez, junto con la bradicinesia, produce disminución o ausencia de la expresión facial característica de la enfermedad, conocida como fascies amímica o de jugador de Poker, contribuyendo a la génesis del dolor cervical y del hombro (Brazis y cols, 1990).

La rigidez (extrapiramidal), a diferencia de la espasticidad (piramidal), es plástica, es decir, se mantiene igual desde el principio hasta el final de la realización del movimiento pasivo. El miembro movilizado se fija en la posición en que se ha colocado. Esta rigidez ha sido calificada como de cérea o en tubo de plomo. La movilización pasiva de las articulaciones al distender las masas musculares, pone de manifiesto el fenómeno de "Rueda Dentada de Negro". El movimiento pasivo se efectúa con breves interrupciones repetidas del tono muscular hasta el final. Se observa en todas las articulaciones, pero con predominancia en el puño y en el codo. Una prueba basada en este hecho es la de la "Muñeca Fijada de Froment". Esta prueba consiste en efectuar movimientos de flexión-extensión o de pronosupinación, mientras el enfermo en la otra mano coge algún objeto, o bien, empuña la mano (Codina-Pugros, 1994).

Al igual que el temblor, la rigidez suele iniciarse de manera unilateral, aumentando con la fatiga y las emociones. Es menos manifiesta al despertarse o cuando hay relajación y desaparece con el sueño. Además el ejercicio la exacerba.

La rigidez parece ser el resultado de cambios en la médula espinal que están involucrados por las anomalías de la actividad neuronal en los ganglios basales y en la corteza cerebral. Uno de estos efectos parece incrementado por la excitabilidad de las motoneuronas alfa. Aunque todavía no se conoce el mecanismo exacto del procesamiento anormal de la información transmitida a la médula espinal por las vías aferentes, se encuentra presente una anomalía en las mismas. En apoyo a este concepto, cuando se seccionan las raíces dorsales espinales en pacientes con EP hay una supresión de la rigidez (Delwaide y cols, 1991).

## Hipocinesia: Acinesia y Bradicinesia

Los síndromes extrapiramidales pueden cursar con hipercinesia o hipocinesia. En la EP, la hipocinesia se manifiesta de dos formas: como acinesia; incapacidad para iniciar el movimiento, o como bradicinesia; aumento de latencia para el inicio del movimiento, más que lentitud del mismo (Benecke R. y cols, 1987). Sin embargo, los términos acinesia y bradicinesia son intercambiados frecuentemente. Aunque algunos autores creen que tiene que ver de manera directa con las alteraciones de las eferentes de los ganglios basales al tallo cerebral, la mayoría piensa que la acinesia/bradicinesia es debida en gran parte a los cambios de procesamiento cortical, originados por la alteración de la salida tónica y fásica de los ganglios basales. Un aumento de la acción inhibitoria GABAérgica del Gpi y SNr inhibiría la actividad tálamo-cortical y a su vez favorecería la bradicinesia.

El aumento de la inhibición tónica de las neuronas talamocorticales por la actividad incrementada de los ganglios basales puede "activar" las áreas precentrales, que normalmente juegan un papel menor en la iniciación del movimiento, e interferir con el desempeño de funciones, cuya alta dependencia de la integridad de las vías de dichos ganglios ha sido demostrada.

Una hipótesis propone que los ganglios basales actúan como un sistema de resonancia de eferencias corticales motoras, que posee una retroalimentación propioceptiva de la periferia, y se comunica con las áreas corticales motoras para ayudar en los movimientos finos.

En la EP, la actividad fásica incrementada en los ganglios basales puede tener una codificación errónea en la velocidad del movimiento o de exceso del mismo, permitiendo un arresto o una lentificación de los movimientos (Berradelli y cols, 1986).

También se sabe que el desarrollo de acinesia y bradicinesia depende de anomalías en los diferentes subcircuitos motores. La bradicinesia puede resultar de anomalías en un subcircuito que se origina en la corteza motora, donde la actividad está claramente relacionada con la ejecución del movimiento. En contraste, la acinesia puede estar relacionada con la carga anormal en un subcircuito que es "preparatorio", el cual se origina en el área motora suplementaria (SMA) y de las áreas motoras corticales mesiales, llegándose a inhibir ambas. Esto ha sido corroborado por estudios electrofisiológicos (PET (Benabid y cols, 1996).

El lenguaje se altera con extrema frecuencia, como consecuencia de la hipocinesia y de la pérdida de los automatismos que coordinan los movimientos de los labios, la lengua y la musculatura faringolaríngea. El lenguaje desde el inicio se vuelve monótono, sin la modulación e inflexiones de la voz (pérdida de la melodía o "canción del lenguaje"; aprósodia o hipoprosodia). El volumen de la voz se reduce. En fases avanzadas, el lenguaje se vuelve menos claro y se hace un farfalleo ininteligible, con monotonía verbal.

Es importante resaltar que la taquifimia es un signo de la rigidez, mientras que la afonía lo es de acinesia. La facies es diferente a la hipomimia, al mostrar una cara de idiocia con la boca entreabierta y prácticamente con indiferencia al medio.

## Otros signos y síntomas

### Micrografía

La dificultad para realizar movimientos voluntarios finos de los dedos se hace manifiesta en la escritura, la cual se deteriora progresivamente, haciéndose de trazos irregulares y pequeños, inclusive llegando a hacer el grafo de manera ininteligible.

### Trastornos de la marcha y del equilibrio

El trastorno de la marcha es uno de los síntomas típicos de la enfermedad. La mayoría de los enfermos realiza pasos lentos, cortos y torpes, que al inicio pueden manifestarse sólo como "fatiga". También hay una disminución o pérdida del balanceo de los brazos durante la deambulación.

En el paciente con EP, la pérdida de los movimientos asociados y espontáneos es frecuente. En el individuo normal, la ejecución de un acto específico se realiza de modo automático e inconsciente en grupos musculares a distancia, a veces ajenos al movimiento, como es el braceo o balanceo de los brazos. En el paciente con EP falta la actividad asociada, la pérdida o disminución del balanceo de un brazo en los casos unilaterales es precoz y, según la experiencia, es un signo constante y de los más fidedignos en las formas incipientes (especialmente en los casos sin temblor). El parpadeo espontáneo se encuentra disminuido, debido a la misma razón. Los enfermos guardan una inmovilidad completa cuando están sentados o en decúbito, tomando una actitud estatuaria. En sedentación, rara vez mueven las piernas, los brazos, o realizan algún movimiento espontáneo normal.

El paciente suele arrastrar el pie como consecuencia de la rigidez, presenta pérdida del equilibrio, teme caer y se detiene ante el más pequeño obstáculo, como el atravesar una puerta o efectuar un recorrido preciso a través de los espacios delimitados por muebles u otras estructuras, constituyendo en ocasiones una severa incapacidad, ya que el procesamiento de asociación en estos pacientes se encuentra alterado. El giro sobre sí mismo es torpe y lento. Es característica la marcha festinante o en anteropulsión (la marcha se realiza con pasos cortos pero rápidos, con aceleración creciente, que en ocasiones es imposible frenar, deteniéndose sólo al topar con un obstáculo). En ocasiones la festinación sólo acontece al bajar una pendiente. Se considera que la marcha festinante es resultado de la rigidez, mientras la marcha inestable o lenta es por la acinesia.

Los trastornos del equilibrio se deben a la combinación de pérdida de reflejos posturales, de enderezamiento y por la rigidez. El desequilibrio es un síntoma constante y se explora mediante la maniobra de "Tándem".

También se puede puntualizar que el paciente rígido llega a tener una repulsión, mientras que el paciente acinético cae.

### Reflejos

El reflejo orbicular de los párpados es inagotable en los pacientes no tratados, que

contrasta con la disminución o ausencia del parpadeo espontáneo.

El reflejo palmomentoniano suele estar presente, especialmente en el lado afectado. Los reflejos de estiramiento muscular están presentes y frecuentemente se encuentran exacerbados, pero con desplazamiento poco amplio del segmento interesado, principalmente en el paciente rígido. Los reflejos suelen ser asimétricos, siendo rara la simetría.

El reflejo cutáneo plantar puede ser indiferente e incluso en extensión.

#### Otros

De acuerdo a la evolución de la enfermedad, pueden presentarse otros síntomas que son importantes e inclusive se evalúan en las escalas de valoración de los pacientes con EP, los cuales se enumeran a continuación:

1. Trastornos vegetativos. Se presentan en diferentes formas, en algunos pacientes con sudoración excesiva, debido probablemente a la gran actividad muscular producida por el temblor. Alrededor del 80% de los pacientes presentan seborrea, lo que le da a la cara un aspecto brillante, y en ocasiones también a la línea del cabello, las cejas y los pliegues nasolabiales. El estreñimiento es habitual. En ocasiones hay edema maleolar al final de la jornada. El control anal y vesical permanece intacto en la mayoría de los pacientes sin demencia, pero en casos de larga evolución, puede observarse disfunciones vesicales supranucleares con micción de urgencia, poliaquiria o incontinencia. Algunos enfermos no tratados tienen hipotensión ortostática ligera.
2. Otro síntoma poco frecuente es la presencia de anosmia.
3. Depresión. Es muy frecuente, incluso puede ser de los síntomas iniciales de la enfermedad. Mejora con los tratamientos antidepressivos. Su frecuencia es entre el 13% al 80% (Hoehn M. Yahr, 1967).
4. Sialorrea. Es un aumento de saliva en la cavidad oral, que incluso escapa por la boca y se debe a la falta de los movimientos automáticos de la deglución de la saliva, más que a un aumento de producción de la misma por las glándulas salivales.
5. Distonía. Se describe como contracciones musculares sostenidas que causan movimientos repetidos y bamboleantes o posturas anormales. Es frecuente en pacientes tratados con sustancias dopaminérgicas, es rara en pacientes sin tratamiento, y suele aparecer, como síntoma inicial, en un pie (Vitek J.L, 1998).
6. Alteraciones de la movilidad ocular y de los párpados. El blefaroespasmó es raro en el paciente no tratado, pero puede observarse como efecto secundario a la medicación. Es característica la disminución del parpadeo espontáneo y la mayor apertura palpebral. Las alteraciones de la movilidad

ocular comprenden lentificación de los movimientos oculares rápidos, hipometría de las fijaciones, aumento de la latencia sacádica y persecución sacadica que son más frecuentes en la mirada vertical.

7. Trastornos de la deglución. Se observa en algunos pacientes en fases avanzadas de la enfermedad. Suelen ser de intensidad moderada.
8. Demencia. En la descripción original fue descartada. Sin embargo, en las últimas dos décadas, los estudios clínicos y psicológicos han evidenciado un porcentaje elevado de pacientes que presentaban durante la evolución de la enfermedad trastornos progresivos de la atención, de la memoria y otras funciones mentales.
9. La frecuencia es de 30% a 40% de los casos, tal vez siendo sobrestimada, porque ha sido confundida por la enfermedad de cuerpos de Lewy, pudiendo entonces establecerse entre el 15% al 20% de los pacientes (Pakkenberg B. y cols, 1991).

#### **g) Diagnóstico en la Enfermedad de Parkinson**

##### **Clínico**

El diagnóstico de la EP se basa exclusivamente en el cuadro clínico, por la presencia de dos de los tres signos cardinales, la forma de presentación y evolución, así como ausencia de otras enfermedades, el uso de estudios de gabinete es exclusivamente para descartar otros procesos.

##### **Estudios de imagen**

Las imágenes estructurales de la EP pueden ser de valor en el paciente con un grado inusual de asimetría de las manifestaciones clínicas. Las técnicas convencionales de rayos X, tomografía computada y resonancia magnética (RM), no muestran anomalías significativas y no juegan ningún papel en el diagnóstico.

##### **RM**

Una secuencia T2 de RM de alto campo (1.5 Tesla) produce en detalle imágenes del mesencéfalo y la SN, que se visualiza por el contenido de hierro. Algunos investigadores han reportado anomalías en la EP, consistentes en una alta señal alargada o desgarrada de la SN. La demostración de estos cambios podría ser útil en la definición del diagnóstico y/o pronóstico, pero los sistemas actuales no son suficientemente sensibles para la aplicación de la práctica clínica.

Aunque los cambios en la SN presentes en la EP se detectan en estudios de

población, los factores técnicos (como lo delgado de los cortes, el promedio de imagen y la posición) pueden ser difíciles para definir estas anomalías en los pacientes de manera individual.

### **Tomografía por emisión de positrones**

En vista de los cambios neuroquímicos, teóricamente se podrían anticipar cambios significativos en la función de los ganglios basales con métodos funcionales imagenológicos. Las anomalías del metabolismo cerebral y del flujo sanguíneo han sido demostradas con la tomografía de emisión de positrones (PET) en los ganglios basales de pacientes con predominio unilateral (Brooks D., 1998). Estos estudios sugieren una función palidial anormal en el lado contralateral al afectado. La presencia de anomalías en pacientes con lesiones bilaterales es menos clara. En general, los estudios con el PET no son útiles en la práctica cotidiana clínica, sino como una herramienta de investigación con cambios corticales y/o estriales.

La patología de la EP afecta primariamente, como se ha mencionado, a la vía nigroestriatal. Es importante entonces utilizar un marcador que sea análogo a la dopamina como trazador, utilizándose la 6-fluorodopa, que requiere una descarboxilación de atrapamiento intravesicular en las terminales nerviosas nigroestriales. La falta de trazador es más marcada en el estriado posterior. La metodología de la flourodopa-PET aparece sensible para identificar cambios tempranos en la EP (Piccini P. y cols, 1997). La distribución de la flourodopa puede hacer distinción con otras enfermedades degenerativas como la parálisis supranuclear progresiva.

Otro método que ha servido es la visualización de los trasplantes de células dopaminérgicas al estriado, de esta forma aun cuando el implante de tejido medular adrenal no se modifica con la flourodopa, si lo hace con la implantación de tejido mesencefálico fetal aumentando la recaptura (Freed C.R. y cols, 1992; Freeman T.B., 1995). Aunque también se ha registrado en pacientes con estimulación talámica (Jenkins I.H y cols, 1992) y del STN (Ceballos-Baumann A.O. y cols, 1997; Limousin P y cols, 1996).

En pacientes que no han recibido tratamiento en la EP, no hay incremento en la unión específica de la racloprida, un antagonista dopaminérgico D2, indicando un "up-regulation" de los receptores de D2. La demostración de un incremento del antagonista D2 con el PET o SPECT no tratado en la EP provee una evidencia de un diagnóstico idiopático de la enfermedad (Greenberg y cols, 1998).

Otro punto importante es que, aunque la enfermedad cursa con alteraciones motoras, hay también una anomalía cognitiva que se evidencia con un marcado hipometabolismo que afecta la corteza parietotemporal, así como una disminución del flujo en estos sitios como sucede en la Enfermedad de Alzheimer.

### **Electroencefalograma (EEG)**

El EEG suele ser normal en la EP, o puede presentar un exceso de ritmo lento, con ondas thetas de distribución difusa. En un pequeño porcentaje de pacientes se observan ondas delta ocasionalmente. Estas ondas pueden aparecer en brotes.

Además la incidencia de trazos anormales es mayor en pacientes con rigidez marcada (Onuaguluchi 1, 1973). Por otro lado, la incidencia con grafoelementos de bajo voltaje, sin ritmo alfa definido, es relativamente elevada en pacientes con EP.

También ha sido descrita una lentificación del EEG en pacientes con EP avanzada con signos de acinesia, no así en los pacientes rígidos. Estos pacientes también tenían alteraciones de los potenciales evocados P200 y 300. Esta es una de las razones por las que se propone que la acinesia puede ser secundaria a la degeneración mesencefálica que interfiere con el proceso de atención selectiva (Velasco M y Velasco F., 1983).

## **h) Tratamiento de la enfermedad de Parkinson**

### **Anatomía de los ganglios basales.**

Se denomina ganglios o núcleos basales al conjunto de masas de sustancia gris subcortical, las cuales son las estructuras del sistema nervioso más cercanas a la corteza cerebral, tanto desde el punto de vista fisiológico como filogenético. Incluyen diversas estructuras no próximas entre sí y relacionadas en su función. De esta manera se encuentra en este grupo el núcleo caudado, el putamen y el globo pálido y se suman a ellos otras estructuras como el núcleo subtalámico de Luys y la sustancia nigra. Otro núcleo que se incluye en la parte más antigua, es el núcleo amigdalino, aunque éste puede ser excluido de la clasificación de núcleos basales. Además, algunos otros centros en la formación reticular del tallo cerebral y el núcleo rojo han sido considerados dentro de los ganglios basales, aunque sus conexiones son indirectas y no bien estudiadas. Por último, debe incluirse a la parte motora del tálamo dentro de los núcleos basales por su íntima relación funcional y anatómica (Barr M.L., 1986).

El subtálamo contiene tractos sensoriales, que son prolongaciones rostrales de los núcleos mesencefálicos (Ru y SN), haces de fibras del núcleo dentado del cerebelo, del globo pálido, y del núcleo subtalámico. Los tractos sensoriales son el lemnisco medio, el tracto espinotalámico y los tractos trigeminotalámicos que están extendidos inmediatamente por debajo del núcleo ventral posterior, lugar donde terminan las fibras.

La sustancia nigra o locus niger y el núcleo rojo o locus ruber se extienden desde el mesencéfalo y penetran dentro del subtálamo. Las fibras dentadotalámicas que cruzan el plano medio a través de la decusación de los pedúnculos cerebelosos superiores, rodean y atraviesan los núcleos rojos y se continúan hacia adelante en el área prerrubral o campo de Forel (H; Haube, gorra en alemán). Las fibras dentadotalámicas contribuyen a formar los tractos talámicos y terminan en el núcleo ventral lateral del tálamo.

Las fibras eferentes del globo pálido están contenidas en dos haces diminutos, distintos uno del otro, el fascículo lenticular y el asa lenticular. El fascículo lenticular está formado de fibras que atraviesan la cápsula interna para alcanzar el

subtálamo, donde forman una banda de sustancia blanca conocida como campo H2 de Forel. La mayoría de las fibras que lo constituyen cambian de dirección en el área prerrubral o H. de Forel, y penetran al fascículo talámico o campo de Forel H1, terminando en los núcleos ventrales lateral y anterior del tálamo. A un nivel más superior, el asa lenticular forma una curva brusca alrededor del borde medial de la cápsula interna y termina en los núcleos ventrales lateral y anterior del tálamo. Solamente algunas fibras del globo pálido viran caudalmente y terminan en el núcleo pedúnculo pontino, que es uno de los núcleos del grupo lateral de la formación reticular situado entre la unión mesencefalo pontina. La formación reticular mesencefálica se continúa dentro del subtálamo, donde aparece la zona incerta entre los fascículos lenticular y talámico.

El núcleo subtalámico o cuerpo de Luys (StH ó STN) es de color rosado, está situado en la zona de unión entre el casquete del mesencéfalo y el hipotálamo, debajo del tálamo. Las caras superior e inferior son convexas, quedando en contacto con la cápsula interna; su extremo posterior queda arriba del locus niger, la cara superior está separada de la cara inferior del tálamo por la Zona Incerta y el fascículo lenticular. Tiene dos tipos de neuronas: unas pequeñas de 10 micras y otras mayores que ocupan la parte externa.

El NST es uno de los núcleos motores y está mejor desarrollado en los primates. Las conexiones del núcleo subtalámico son recíprocas con el Gpi, estas fibras constituyen el fascículo subtalámico que corta a través de la cápsula interna. El núcleo subtalámico también recibe algunas fibras aferentes del núcleo pedúnculo pontino y envía algunas fibras eferentes hacia la SN.

### **Tratamiento médico y quirúrgico**

Los primeros estudios de este padecimiento fueron enfocados a identificar las características más frecuentes en la población afectada (edad, sexo, nivel socioeconómico, ocupación, etc.) así como la forma de evolución de la enfermedad (síntomas iniciales, causas de muerte, tiempo entre la aparición de la enfermedad y la muerte, padecimientos desencadenantes y asociados).

En la década de los sesentas, con la aparición de la Levodopa (L-Dopa), hubo un giro en el estudio de la enfermedad, ya que se pensó que se había logrado detener la evolución natural de la misma. Sin embargo, conforme se ganó experiencia en el tratamiento farmacológico, se observó que existían grandes dificultades con el mismo. De acuerdo con algunos autores, la sobrevida de los pacientes tratados con L-Dopa aumentó con respecto a los no tratados, en tanto que otros estudiosos afirman que no hubo cambio alguno en la población tratada. No obstante, todos los estudios coinciden en afirmar que, aún con el tratamiento, en un mediano a largo plazo los pacientes vuelven a presentar los signos de la enfermedad y/o complicaciones asociadas al medicamento.

Con respecto al tratamiento médico, debemos mencionar que la cirugía estereotáctica se mantuvo relegada tras el surgimiento de medicamentos antiparkinsonianos, particularmente con el advenimiento de la L-Dopa en las pasadas tres décadas. Sin embargo, el tiempo ha demostrado que la terapia médica sustitutiva no ha tenido los resultados proyectados inicialmente, e inclusive

ha traído efectos indeseables después de la ingesta a largo plazo como son las discinecias posmedicamentosas (Codina-Puigros, 1994).

La cirugía para el paciente con EP siempre ha sido enfocada al control de sus signos característicos; temblor, rigidez y bradicinesia.

Desde hace 70 años, diferentes estructuras cerebrales han sido el blanco quirúrgico con el fin de controlar dichos síntomas, sin embargo estos procedimientos daban lugar a importantes efectos colaterales que opacaban el beneficio de los mismos, razón por la cual la búsqueda continúa hasta encontrar los targets actuales; RAPRL, Globo Pálido Interno (Gpi) y Núcleo Subtalámico (NST), sin embargo esta búsqueda continuará hasta encontrar el target óptimo.

Así, el interés renovado en el tratamiento quirúrgico se ha basado en la limitación de los tratamientos médicos, en la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, los avances en la neuroimagen, en los registros electrofisiológicos y las técnicas estereotácticas. El tratamiento quirúrgico se circunscribe a cuatro áreas:

- Procedimientos ablativos
  - Ablación de la corteza motora primaria.
  - Pedunculotomía mesencéflica.
  - Talamotomía del Vim, Voa y Vop.
  - Palidotomía del Gpi.
  - Ablación del STN.
  - Leucotomía de las Raprl.
  - Lesiones perirrubrales.
  - Campotomía.
- Utilización de implantes
  - Utilización de implantes autólogos de médula suprarrenal.
  - Utilización de aloinjertos de SNC fetal.
  - Utilización de xenoinjertos de SNC fetal.
- Neuroestimulación
  - Estimulación del Vim.
  - Estimulación del Gpi.
  - Estimulación del STN.
- Terapias de recuperación
  - Aplicación de factores tróficos cerebrales: (NGF, BDNF).

## Procedimientos Ablativos de la Enfermedad de Parkinson

La historia de la técnica estereotáctica se remonta a Sir Víctor Horsley, neurofisiólogo y neurocirujano, quien en conjunto con R. H. Clarke, un matemático, crean el primer aparato estereotáxico para animales, en 1908, por medio del cual se introdujeron electrodos intracerebrales en experimentación. Sin embargo, no fue hasta 1947 que Ernest Spiegel y su alumno Henry Wycis idearon un dispositivo similar para utilizarse en humanos. Posteriormente se desarrollaron otros modelos por Leksell, Hécaen y Talairach, Riechert y Wolf, Narabayashi, Walker, Bertrand, Cooper, Van Manen, Todd y Wells, entre otros.

Con estos artefactos se empezaron a realizar lesiones de diferentes maneras: se reprodujo la técnica de Horsley y Clark; Narabayashi utilizó procaína en aceite o con cera inyectada; Spiegel lo realizó con alcohol; y Cooper con un globo o una cánula, y luego con un crioprobe. Hassler y Riechter emplearon la radiofrecuencia; la técnica consistía en la introducción de la corriente alterna de 500.000 Hz por un electrodo monopolar, siendo la década de 1940 a 50 la de más auge en esta área.

Entre tanto Fénélon, Meyers y Bertrand introdujeron el denominado leucotomo, una especie de cánula rígida con un asa distal, que al girarse producía un corte con el que se interrumpían los núcleos o las fibras nerviosas, en lugar de utilizar la corriente eléctrica.

## Palidotomía

Los esfuerzos por suprimir el temblor llevaron de manera temprana a la resección subpial de las áreas corticales 4 y 6 por Buey y Buchanan en 1934. Otros intentos fueron la sección del tracto piramidal a nivel cervical superior por Guiot y Pecker y de los pedúnculos cerebrales por Meyers y Walter, pero todas estas intervenciones causaban cierto grado de paresia, por lo que Buey concluyó que era imposible abolir el temblor sin la destrucción de alguna parte del sistema corticoespinal.

Además, Meyers en 1940, enfocó la cirugía del temblor en los ganglios basales, realizando la excisión de 2/3 del núcleo caudado con lo que reportó una disminución en la intensidad del temblor, mucho mayor que la lesión de las fibras palidofugales en el asa lenticular, otro blanco que por su pobre eficacia se dejó de utilizar. En 1959, Meyers reportó 54 pacientes con EP y discinecias que mejoraron del temblor y la rigidez, con la lesión de las fibras palidofugales. Con sus cirugías, Meyers demostró que la rigidez y el temblor se pueden desaparecer sin que el tracto corticoespinal sea interrumpido.

La experiencia de Meyers estimuló a Fénélon a usar la vía abierta para realizar la lesión del asa lenticular con ayuda del leucotomo y la radiofrecuencia.

En 1950, Spiegel y Wycis por un lado y Talairach por otro, publicaron sobre los primeros tratamientos estereotácticos para los trastornos del movimiento. En pocos años, los neurocirujanos realizaron palidotomías y ansiotomías con mayor frecuencia. El punto blanco en la palidotomía permanecía en la región

anterodorsal y medial del núcleo. Este procedimiento tenía un buen efecto en la rigidez, mientras que en el temblor su efecto era inconstante.

En 1952, Lars Leksell en Lund, Suecia, comenzó utilizando el blanco ya mencionado.

En 1953, Cooper ligó accidentalmente la arteria coroidea anterior, al tratar de realizar una pedunculotomía en un paciente con EP. El efecto obtenido fue una supresión del temblor sin hemiparesia. Esto fue explicado como un infarto en el Gpi.

En 1956, Leksell movilizó su punto de lesión a la región posteroventral y lateral del GP, obteniendo resultados satisfactorios.

Svennilson reportó junto con sus colaboradores en 1960, que este punto era igual de efectivo que el tradicional para realizar la palidotomía.

Laitinen y colaboradores en 1992 publican una larga serie de 259 pacientes operados en Estocolmo desde 1985, llegando a la conclusión de que es el mismo sitio; el área posteroventral del Gpi la ideal para la lesión, como publicado previamente por Leksell años atrás.

### **Talamotomía**

Aunque la primera talamotomía fue utilizada para psicocirugía, por Spiegel y Wycis, fue utilizada posteriormente de manera efectiva para el tratamiento de la EP.

La palidotomía fue la primera cirugía para tratar la EP. Luego Cooper y Bravo, y Hassler y Riechert, introdujeron la lesión en el núcleo ventrolateral del tálamo. Este núcleo se usó principalmente en la región del Voa, y posteriormente se fueron modificando los blancos hacia el Vop y el Vim.

Las bases fisiológicas de la talamotomía comprenden una serie de componentes principales (Lozano A., 2000). Dos mecanismos han sido propuestos para la presencia del temblor en reposo, que serían:

- a) La hipótesis del oscilador central, donde el temblor involucra a las células marcapaso localizadas en los ganglios basales o en el tálamo.
- b) La hipótesis periférica, que sugiere que el circuito de retroalimentación está inestable y oscila, dando como resultando el temblor.

La talamotomía del Vim es un tratamiento efectivo para el temblor y las discinesias causadas por la L-dopa. Los efectos paliativos en la rigidez y en la bradicinesia son menos predecibles.

Por último me referiré al sitio anatómico que es la base de esta tesis.

### Radiaciones Prelemniscuales

Entre el mesencéfalo y el diencéfalo, se encuentran hacia la parte posterior del subtálamo, en la porción de la calota mesencefálica, una zona de sustancia blanca que contienen un haz de fibras ubicadas de manera oblicua y ventral y medialmente al lemnisco medio (Lm). Este conjunto de fibras son la parte más posterior e inferior la zona incerta (Zi) y que por estar justo delante del Lm reciben el nombre de Radiaciones prelemniscuales (Raprl).

En los tres planos quedarían las siguientes relaciones (Schaltenbrand G., Bailey P):

- a) En el plano coronal, las Raprl se ubican por debajo de los núcleos talámicos Voa, Vop, Vim y Vime; caudal a las Raprl está la sustancia Q de Zano; lateralmente está el núcleo reticular talámico, el Sth y la Cpcl; medialmente se encuentra el Ru, ventralmente están los campos de Forel, inmediatamente el Campo H1 y luego el H y H2; dorsalmente se encuentra el Lm. Valor para Z de 1 décimo por debajo de línea intercomisural.
- b) En el plano sagital se encuentran: rostralmente los núcleos talámicos ya comentados, caudalmente parte del Sth, la SN y la sustancia Q; ventralmente se aprecia la Zi y los campos de Forel, hacia atrás el lemnisco medial. Lateralmente está el Sth y la cápsula interna, medialmente el Ru y el brachium conjuntivum (Bcj). Valor para Y de 2 décimos anterior al punto comisural posterior.
- c) Por último, en el plano axial, en el cual se observa de rostral a caudal lo siguiente: lateral a las Raprl el núcleo lenticular y el tálamo dividido por la cápsula interna. Los núcleos talámicos Voa, Vop y Vim, y dorsal el Vce. Valor para X de 5 décimos lateral a la línea media.

Estudios anatómicos en gatos han demostrado, que aún cuando no tienen la misma denominación que en el humano, esta área pertenece a la formación reticular por fibras que parten del tegmento mesencefálico y del núcleo ventral oral de la protuberancia y terminan en el tálamo (Nauta, W.J.H. y Kuypers, H.G., 1958). En el mono, la misma zona corresponde a los núcleos reticulares mesencefálicos (Ward, A.A. y cois 1948).

A pesar de su existencia, falta por dilucidar el origen y destino de las radiaciones prelemniscuales, ya que electrofisiológicamente se han caracterizado y son completamente diferentes a las fibras motoras piramidales o sensoriales, que se conocen tradicionalmente en el ser humano (Jasper H.H. y Bertrand, G.1966).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN

### JUSTIFICACIÓN

El subtálamo es una región con una gran cantidad de estructuras y múltiples funciones que ha sido implicada en el control del temblor desde los trabajos de Molina-Negro y Velasco. Durante más de 20 años se han efectuado lesiones en diferentes sitios del subtálamo con el objeto de controlar el temblor y la rigidez en pacientes con EP. Estas lesiones incluyen las Raprl, la zona incerta, los campos H de Förel y el núcleo subtalámico de Luys. Además un conjunto de efectos colaterales pueden presentarse debidos a una lesión asociada de otras estructuras como el lemnisco medio, el núcleo rojo y el pedúnculo mesencefálico. En la Unidad de Neurocirugía Funcional y Estereotáctica del Hospital General de México se ha efectuado de manera efectiva la EE de las Raprl para el control del temblor principalmente, por medio de un sistema de coordenadas cartesianas. Este trabajo pretende establecer con mayor precisión a la actual, el sitio anatómico específico que permita obtener el mayor efecto terapéutico. El avance tecnológico actual permite efectuar un análisis detallado de la anatomía de la región mediante imágenes de resonancia magnética de alta resolución y se puede realizar una estimulación eléctrica reversible en el sitio "blanco" en lugar de una lesión.

### HIPÓTESIS

La EE de las RAPRL suprime efectivamente el temblor y la rigidez contralaterales en pacientes con EP cuando las coordenadas específicas de implantación son: para X, 5 decimos lateral a la línea media, para Y, 2 decimos anterior a la comisura posterior y para Z, un décimo por debajo de la línea CA-CP.

## OBJETIVOS

1. Determinar por medio de imágenes de resonancia magnética el sitio anatómico exacto de ubicación de los electrodos en pacientes con EP sometidos a estimulación eléctrica de las RAPRL.
2. Determinar el grado de mejoría clínica, global y específica para cada signo, mediante un análisis estadístico entre el estado prequirúrgico vs. el estado a los seis meses en todos los casos, de acuerdo a la escala NYPDS.
3. Determinar estadísticamente si existe correlación entre el sitio anatómico de implantación de los electrodos y el grado de mejoría clínica.

## DISEÑO

Según la arquitectura de la investigación médica (Feinstein A; 1970), se estableció como un estudio:

**POR PROPOSITO:**

El estudio será descriptivo y correlacional.

**POR EL TIPO DE AGENTE:**

El estudio evaluará una maniobra: la estimulación cerebral unilateral de las RAPRL.

**POR EL SEGUIMIENTO:**

El estudio es transversal.

**POR ASIGNACION:**

La asignación de la maniobra es aleatoria

**POR RECOLECCION DE DATOS:**

Se establece de manera retrospectiva.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

El universo de nuestro estudio lo constituyeron 26 expedientes clínicos, que correspondían a todos los casos de pacientes que fueron sometidos a tratamiento de la enfermedad de Parkinson por medio de estimulación eléctrica de las RAPRL en la unidad de Neurocirugía Funcional, Estereotáctica y Radiocirugía del Hospital General de México, desde 1997, hasta abril del 2002.

De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión fueron seleccionados 13 expedientes, de estos 5 casos eran bilaterales, y debido a que fueron analizados de forma unilateral, nos da un total de 18 casos.

### **Tamaño de la muestra**

Se obtuvo el tamaño de muestra considerando que el grado de mejoría entre el estado basal y a los seis meses de acuerdo a la NYPDS, debía ser por lo menos del 50%.

Se aceptó un intervalo de confianza de 95%, se escogió un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20.

Se llegó a la conclusión de que el tamaño de muestra debía ser mínimo de 10 casos.

Nuestra muestra fue de 18 casos.

### **Criterios de inclusión:**

1. Expedientes de pacientes con EP, que fueron sometidos a estimulación eléctrica de las RAPRL, en el Unidad de Neurocirugía Funcional, Estereotáctica y Radiocirugía del HGM.
2. Que tuvieran valoraciones clínicas con la escala NYPDS, cuando menos en el estado basal y a los seis meses de la EE.

### **Criterios de exclusión:**

1. Expediente clínico incompleto.
2. Retiro del sistema de estimulación eléctrica antes de completar seis meses de seguimiento.
3. Sin control de imagen por RM posquirúrgico.

## Obtención de datos

### Determinación de coordenadas

1. Las imágenes de RM (de control posoperatorio) fueron digitalizadas mediante un escáner (Plustek, Optic Pro, 9636 P+), en los cortes axial, coronal y sagital para cada caso.
2. Posteriormente se determinó la longitud de la línea CA-CP y mediante un software de transferencia de imágenes (Prazis Inc.) se superpuso cada imagen a su corte correspondiente del atlas estereotáctico de Schaltenbrand y Wahren.
3. Se verificó con exactitud la posición de los electrodos en cada caso, determinando la distancia en mm y su transformación a décimos para las coordenadas X, Y y Z.

### Evaluación clínica

1. Los cambios clínicos se midieron de acuerdo a la escala NYPDS (ver anexo 1), en el estado basal preoperatorio y a los seis meses, tomando en cuenta como parámetros temblor, rigidez y bradicinecia únicamente.
2. Se determinó la mejoría global e individual para cada signo.

## Análisis estadístico

Las variables a determinar fueron:

- a) La valoración clínica, utilizando la escala NYPDS en la condición prequirúrgica y a los seis meses para cada signo. Los datos se someten a un análisis estadístico mediante una prueba no paramétrica para análisis de muestras pareadas; Wilcoxon test.
- b) La correlación de las coordenadas estereotácticas (obtenidas de las imágenes de RM) con el grado de mejoría clínica para cada signo. El análisis de estos datos se efectuó por medio de una prueba estadística no paramétrica;  $r$  de Pearson para correlación de dos variables independientes.
- c) El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 10.

## CRONOGRAMA

	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
1								
2								
3								
4								
5								
6								

1. Elaboración de protocolo
2. Selección del expediente clínico y radiológico
3. Determinación de coordenadas en EE
4. Correlación clínica e imagenológica
5. Análisis de datos y elaboración de discusión
6. Impresión

## RESULTADOS

1. Se determinó la longitud de la CA-CP para todos los casos con una variación de 23 a 28 mm de longitud con un promedio de 25.4 mm, se implantaron 10 electrodos derechos y 8 izquierdos.
2. En cuanto a la determinación de las coordenadas, la tabla I muestra las coordenadas X, Y y Z para cada caso y el promedio de las mismas, los cuales fueron para X; 3.76 décimos lateral a la línea media, para Y 3.35 décimos anterior a la comisura posterior y para Z; -1.27 décimos por debajo de línea CA-CP. Se muestra así mismo las mediciones de la línea CA-CP.

Caso	Línea CA-CP	X mm	Y mm	Z mm	X Décimos	Y Décimos	Z Décimos
1	25	10	10	6	4,0	4,0	-2,4
2	22	7	15	.8	3,1	6,9	-0,4
3	28	9	7	5	3,2	2,5	-1,9
4	25	10	5	4	4,0	2,0	-1,6
5	22	9	9	.4	4,0	4,0	-0,2
6	25	10	6	3	4,1	2,6	-1,4
7	22	7	14	1	3,1	6,5	-0,6
8	25	10	7	2	4,0	2,8	-0,9
9	25	10	6	1	4,0	2,4	-0,6
10	26	10	8	3	3,8	3,1	-1,3
11	28	8	10	1	2,9	3,6	0,4
12	28	10	9	6	3,6	3,2	-2,3
13	24	9	4	2	3,7	1,6	-1,0
14	25	9	8	7	3,6	3,2	-2,7
15	25	12	8	6	4,8	3,2	-2,4
16	28	10	10	1	3,6	3,6	-0,5
17	26	12	6	3	4,6	2,3	-1,1
18	28	10	8	4	3,6	2,9	1,3
Promedios	25.38	9.55	8.33	3.12	3.76	3.35	-1.27

Tabla I

3. Relación entre las coordenadas proyectadas y el promedio las obtenidas. Como se observa en la tabla II existe una diferencia estadísticamente significativa entre las coordenadas proyectadas y las coordenadas obtenidas fundamentalmente para la coordenada Y (localización antero-posterior) y para la coordenada X (localización lateral). Los resultados muestran que el sitio de implantación originalmente planeado por medio de ventriculografía al centro de las RAPRL, de acuerdo a la RM se ubicó en el margen medial de las RAPRL en la contigüidad del núcleo rojo y ligeramente por delante del sitio ideal (Fig. 1).

Coordenada	X Décimos	Y Décimos	Z Décimos
Proyectada	5.00	2	- 1
Real	3.76	3.35	-1.27
Diferencia	1.24	1.35	.27

Tabla II



Figura 1. Se puede apreciar en color azul el sitio anatómico proyectado y en color rojo el sitio anatómico alcanzado. Existe una diferencia de 1.2 décimos en X y de 1.3 décimos en Y.

4. En cuanto a la mejoría de los signos, los resultados muestran que la eficacia global para suprimir temblor fue de 94.4 %, del 100 % para disminuir la rigidez y del 66 % para modificar la bradicinesia.
5. Específicamente cada signo mejoró de acuerdo a los resultados observados en las tabla III, IV y V, con un rango de mejoría del 33 al 100 % para el temblor (en un caso no hubo cambio), del 50 al 100 % en la rigidez (todos los casos mejoraron) y del 25 al 100 % para bradicinesia (4 casos sin cambios y dos empeoraron).
6. Para los puntos 5 y 6, el análisis estadístico se realizó mediante una prueba no paramétrica de Wilcoxon para análisis de muestras pareadas, la cual es una prueba de suma de rangos en la cual se obtiene la diferencia para cada caso entre el estado basal y a los seis meses; estas diferencias se suman por separado para rangos positivos y negativos, posteriormente se aplica al valor mas pequeño la prueba de significancia para así probar la hipótesis nula, que aquí demostraría que no hay una diferencia en la evaluación clínica entre ambas mediciones, sin embargo en los tres signos si se obtuvo significancia con valores de p; menor de .000 para temblor, menor de .000 para rigidez y menor de .005 para bradicinesia, por lo tanto rechazamos la hipótesis nula y aceptamos la alterna, que nos dice que hay un cambio significativo en la evaluación clínica entre ambas mediciones.

El cambio producido entre la evaluación anterior a la cirugía y a los 6 meses de ella se representa en puntos de la escala NYPDS. Cuando el valor es negativo significa disminución del síntoma y cuando es positivo aumento. Los resultados del análisis muestran un cambio estadísticamente significativo con respecto a la mejoría del temblor, la rigidez y la bradicinesia.

**Tabla de diferencias en el temblor**

Caso	Temblor Pre	Temblor Post	Cambio	% Mejoría
1	4	4	0	0
2	3	2	-1	33
3	2	1	-1	50
4	4	2	-2	50
5	3	1	-2	67
6	3	1	-2	67
7	3	1	-2	67
8	4	1	-3	75
9	4	1	-3	75
10	4	1	-3	75
11	2	0	-2	100
12	3	0	-3	100
13	2	0	-2	100
14	4	0	-4	100
15	4	0	-4	100
16	4	0	-4	100
17	3	0	-3	100
18	4	0	-4	100

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VAR00002	Negative Ranks	17	9,00	153,00
VAR00001	Positive Ranks	0	,00	,00
	Ties	1		
	Total	18		

Tabla III

Test Statistics

VAR00002 -	
VAR00001	
Z	-3,655
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a Based on positive ranks.

b Wilcoxon Signed Ranks Test

Tabla rigidez

Caso	Rigidez Pre	Rigidez Post	Cambio	% Mejoria
1	2	1	-1	50
2	2	1	-1	50
3	3	1	-2	67
4	2	0	-2	100
5	3	0	-3	100
6	2	0	-2	100
7	2	0	-2	100
8	3	0	-3	100
9	3	0	-3	100
10	2	0	-2	100
11	3	0	-3	100
12	4	0	-4	100
13	4	0	-4	100
14	3	0	-3	100
15	3	0	-3	100
16	2	0	-2	100
17	1	0	-1	100
18	1	0	-1	100

Tabla IV

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VAR00002	Negative Ranks	18	9,50	171,00
VAR00001	Positive Ranks	0	,00	,00
	Ties	0		
	Total	18		

## Test Statistics

VAR00002	
VAR00001	
Z	-3,760
Asymp. Sig. (2-tailed)	,000

a Based on positive ranks.

b Wilcoxon Signed Ranks Test

Tabla Bradicinencia

Caso	Bradic. Pre	Bradic. Post	Cambio	% Mejoría
1	1	2	1	-100
2	2	3	1	-50
3	1	1	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	4	3	-1	25
8	4	3	-1	25
9	3	2	-1	33
10	2	1	-1	50
11	4	2	-2	50
12	3	1	-2	67
13	3	1	-2	67
14	3	1	-2	67
15	1	0	-1	100
16	3	0	-3	100
17	3	0	-3	100
18	1	0	-1	100

Tabla V

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
VAR00002	Negative Ranks	12	8,00	96,00
VAR00001	Positive Ranks	2	4,50	9,00
	Ties	4		
	Total	18		

## Test Statistics

VAR000  
 02 -  
 VAR000  
 01  
 Z -2,797  
 Asymp. Sig. **,005**  
 (2-tailed)

- a Based on positive ranks.  
 b Wilcoxon Signed Ranks Test

7. La correlación entre el grado de mejoría clínica y las coordenadas, se muestran las tablas VI, VII y VIII.
8. Para el punto 8, el análisis estadístico se realizó mediante una prueba de correlación de muestras independientes  $r$  de Pearson, la cual es una prueba para demostrar asociación entre dos variables, donde el coeficiente de correlación para poder demostrar la asociación tiene que ser muy cercano a valor de 1, una vez obtenido este valor se aplica la prueba de significancia para probar la hipótesis nula, que nos dice que no existe una asociación entre las variables. Para cada una de las tablas VI, VII y VIII obtuvimos tres cuadros anexos, donde mostramos el coeficiente de correlación (Pearson) y la significancia estadística para cada signo y coordenada. Para todos los casos (excepto en la correlación entre bradicinesia y X), con los coeficientes de correlación y los valores de  $p$  obtenidos, se aceptó la hipótesis nula, con lo cual no pudimos demostrar una asociación estadísticamente significativa entre cada signo y las coordenadas de implantación.
9. En el caso de la correlación entre bradicinesia y X, si pudo rechazarse la hipótesis nula, y aceptar la alterna, que nos dice que si existe una asociación entre ambas variables, con valor de correlación de .5 y  $p$  menor de .03. Sin embargo debido a que únicamente se demostró en esta correlación, y debido también a que la implantación depende de tres coordenadas, no es de utilidad el dato para poder determinar un cambio en las mismas.
10. En las figuras 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, y 9 mostramos la colocación de los electrodos en cortes axiales, coronales y sagitales del atlas Schaltenbrand y Wahren, para cada signo (temblor, rigidez y bradicinesia).

Tabla de temblor y coordenadas

Caso	% Mejoría	X	Y	Z
1	0	4.0	4.0	-2.4
2	33	3.1	6.9	-0.4
3	50	3.2	2.5	-1.9
4	50	4.0	2.0	-1.6
5	67	4.0	4.0	-0.2
6	67	4.1	2.6	-1.4
7	67	3.1	6.5	-0.6
8	75	4.0	2.8	-0.9
9	75	4.0	2.4	-0.6
10	75	3.8	3.1	-1.3
11	100	2.9	3.6	0.4
12	100	3.6	3.2	-2.3
13	100	3.7	1.6	-1.0
14	100	3.6	3.2	-2.7
15	100	4.8	3.2	-2.4
16	100	3.6	3.6	-0.5
17	100	4.6	2.3	-1.1
18	100	3.6	2.9	1.3

Tabla VI

Relación entre mejoría y X

		VAR000001	VAR000002
VAR000001	Pearson	1	.109
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.667
	N	18	18
VAR000002	Pearson	.109	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.667	
	N	18	18

Relación entre mejoría y Y

		VAR000001	VAR000003
VAR000001	Pearson	1	-.370
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.131
	N	18	18
VAR000003	Pearson	-.370	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.131	
	N	18	18

Relación entre mejoría y Z

		VAR000001	VAR000004
VAR000001	Pearson	1	.205
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.414
	N	18	18
VAR000004	Pearson	.205	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.414	
	N	18	18

Tabla de rigidez y coordenadas

Caso	% Mejoría	X	Y	Z
1	50	4.0	4.0	-0.2
2	50	2.9	3.6	0.4
3	67	3.6	3.2	-2.3
4	100	4.1	2.6	-1.4
5	100	3.7	1.6	-1.0
6	100	3.6	3.2	-2.7
7	100	4.8	3.2	-2.4
8	100	3.6	3.6	-0.5
9	100	4.0	2.8	-0.9
10	100	4.0	2.4	-0.6
11	100	3.8	3.1	-1.3
12	100	4.6	2.3	-1.1
13	100	3.6	2.9	1.3
14	100	3.2	2.5	-1.9
15	100	4.0	4.0	-2.4
16	100	4.0	2.0	-1.6
17	100	3.1	6.9	-0.4
18	100	3.1	6.5	-0.6

Tabla VII

Relación entre mejoría y X

		VAR00001	VAR00002
VAR00001	Pearson	1	.248
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.321
	N	18	18
VAR00002	Pearson	.248	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.321	
	N	18	18

Relación entre mejoría y Y

		VAR00001	VAR00003
VAR00001	Pearson	1	-.097
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.702
	N	18	18
VAR00003	Pearson	-.097	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.702	
	N	18	18

Relación entre mejoría y Z

		VAR00001	VAR00004
VAR00001	Pearson	1	-.256
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.305
	N	18	18
VAR00004	Pearson	-.256	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.305	
	N	18	18

### Tabla de bradicinecia y coordenadas

Caso	% Mejoría	X	Y	Z
1	-100	3.2	2.5	-1.9
2	-50	2.9	3.6	0.4
3	0	4.0	4.0	-0.2
4	0	4.1	2.6	-1.4
5	0	3.1	6.9	-0.4
6	0	3.1	6.5	-0.6
7	25	3.6	2.9	1.3
8	25	4.0	2.0	-1.6
9	33	3.7	1.6	-1.0
10	50	4.0	2.4	-0.6
11	50	4.0	4.0	-2.4
12	67	4.8	3.2	-2.4
13	67	3.6	3.6	-0.5
14	67	4.6	2.3	-1.1
15	100	3.6	3.2	-2.3
16	100	3.6	3.2	-2.7
17	100	4.0	2.8	-0.9
18	100	3.8	3.1	-1.3

Tabla VIII

### Relación entre mejoría y X.

		VAR00	VAR00002
		001	
VAR00001	Pearson	1	.503
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.033
	N	18	18
VAR00002	Pearson	.503	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.033	
	N	18	18

### Relación entre mejoría y X

		VAR00	VAR00003
		001	
VAR00001	Pearson	1	-.173
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.492
	N	18	18
VAR00003	Pearson	-.173	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.492	
	N	18	18

### Relación entre mejoría y Z

		VAR00	VAR00004
		001	
VAR00001	Pearson	1	-.327
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		.186
	N	18	18
VAR00004	Pearson	-.327	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	.186	
	N	18	18

## CONCLUSIONES

- Al determinar la localización exacta de los electrodos en la RM se puede inferir que la ventriculografía tiene una diferencia de planeación respecto a la coordenadas originales hacia medial (en X) de 1.2 décimos, en antero-posterior (en Y) de 1.3 décimos y en cefalo-caudal (en Z) de 0.3 décimos, lo anterior puede deberse a distintas causas:
  - Cambio en la posición del cerebro (Brain Shift) durante la cirugía por ventriculografía debido a la salida de LCR y la entrada de aire, lo que ocasiona un ligero cambio en la posición antero-posterior (coordenada Y).
  - Desplazamiento lateral de la pared del ventrículo durante la ventriculografía por la presión del aire inyectado lo cual ocasionaría un error en la coordenada X y los electrodos podrían ser colocados medialmente.
  - La forma de proyección de los rayos X puede ocasionar una amplificación de la imagen real y modificar todas las coordenadas y particularmente la X y la Y.
  - La distorsión de las imágenes debida a los trastornos de cambios magnéticos en la RM siempre ha sido un tema controversial.
  - Existe la posibilidad de cometer un error en la selección de los contactos observados en la RM; lo mismo puede existir en la transferencia y en la superposición al atlas estereotáctico de Schaltenbrand y Wahren.
- Siempre que se implante un electrodo entre 2.9 y 4.8 décimos lateral a la línea media para X, entre 1.6 y 3.6 décimos por delante del punto comisural posterior para Y y entre -.5 y -2.7 décimos por debajo de la línea CA-CP para Z, obtendremos una mejoría:
  - Del temblor, con un promedio del 80 % en el 94.4 % de los casos.
  - De la rigidez, con un promedio del 92.6 % en el 100 % de los casos
  - De la bradicinesia, con un promedio del 65 % en el 66% de los casos.

Lo anterior es estadísticamente significativo para cada signo, tanto en la mejoría global como específica, entre la valoración basal y a los seis meses, datos que muestran significancia con una p menor de .000 para el caso del temblor y la rigidez y menor de 0.005 en el caso de la bradicinesia.
- No pudimos mostrar una correlación entre la localización de los electrodos y el grado de mejoría clínica entre cada signo y coordenada por separado, lo cual se demostró mediante un análisis de correlación bivariado; r de Pearson, lo cual no mostró significancia de asociación entre ambas variables.

## DISCUSIÓN

Desde su descripción las RAPRL han sido un sitio anatómico que es útil en la supresión del temblor y la rigidez, sin embargo otros sitios como el núcleo subtalámico de Luys el, núcleo ventral intermedio del tálamo y el globo pálido han sido implicados en la mejoría de los signos.

Este trabajo permite determinar con precisión un sitio anatómico en los límites mediales y anteriores de la RAPRL diferente a los otros blancos y que tiene una eficacia específica para el control del temblor y la rigidez, en el caso de la bradicinesia no es tan consistente la mejoría, ya que en algunos de los casos hubo empeoramiento, sin embargo en uno de estos casos el electrodo estaba fuera de las RAPRL.

Es evidente que el sitio blanco de implantación del presente trabajo no corresponde al núcleo subtalámico de Luys ni al tálamo y sería interesante un protocolo de investigación que compare dichos sitios blancos y las RAPRL.

Indudablemente los aspectos técnicos del procedimiento quirúrgico influyen en la precisión de la implantación y la desviación medial y anterior del sitio blanco original calculado en ventriculografía, en relación al sitio blanco real obtenido en RM, por lo tanto es necesario estudiar ahora la relación entre las técnicas de implantación mediante fusión de imágenes de tomografía y resonancia magnética y su verificación en RM.

Con respecto a la correlación entre la mejoría y las coordenadas de implantación, no pudimos demostrar una asociación, sin embargo creemos que debe existir una variable que si pueda predecir el grado de mejoría clínica con la cirugía, variable que puede corresponder a mínimas variaciones anatómicas entre los pacientes, las cuales no son tomadas en cuenta en los atlas estereotácticos actuales. Por lo cual los estudios que puedan demostrar lo anterior deben continuar.

## Bradicinecia en Axial

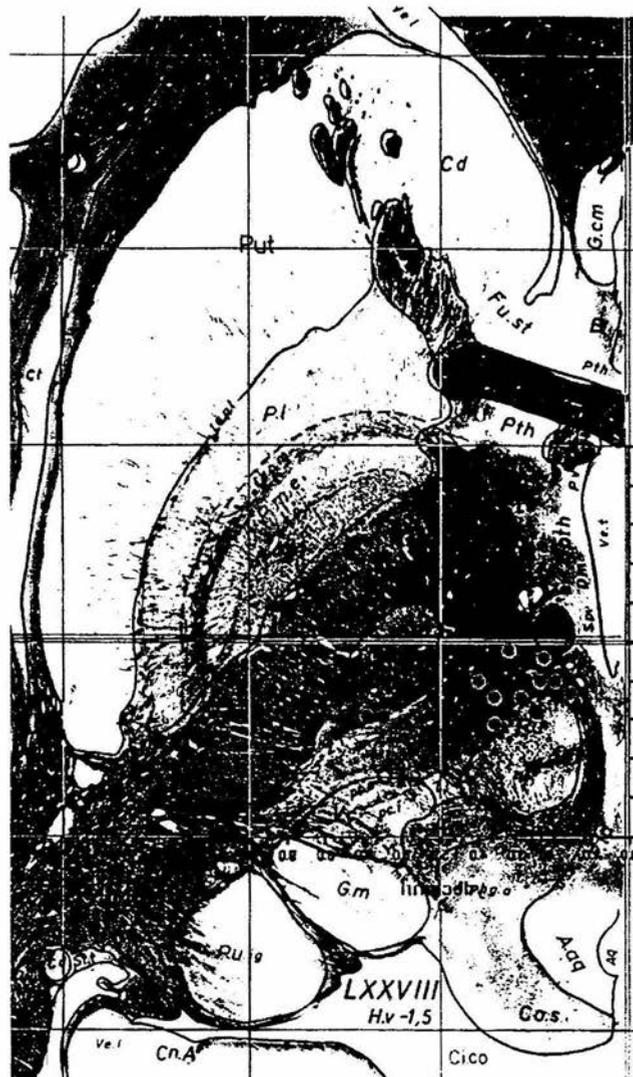


Figura 2

Bradicinecia en Coronal

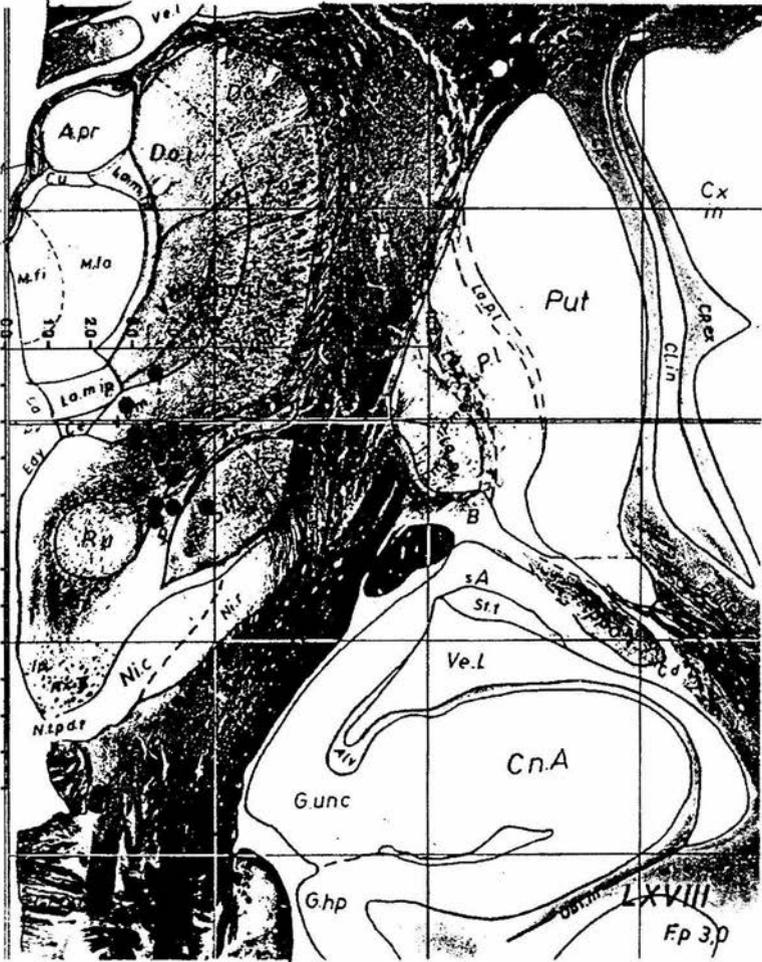


Figura 3

# Temblor en Axial

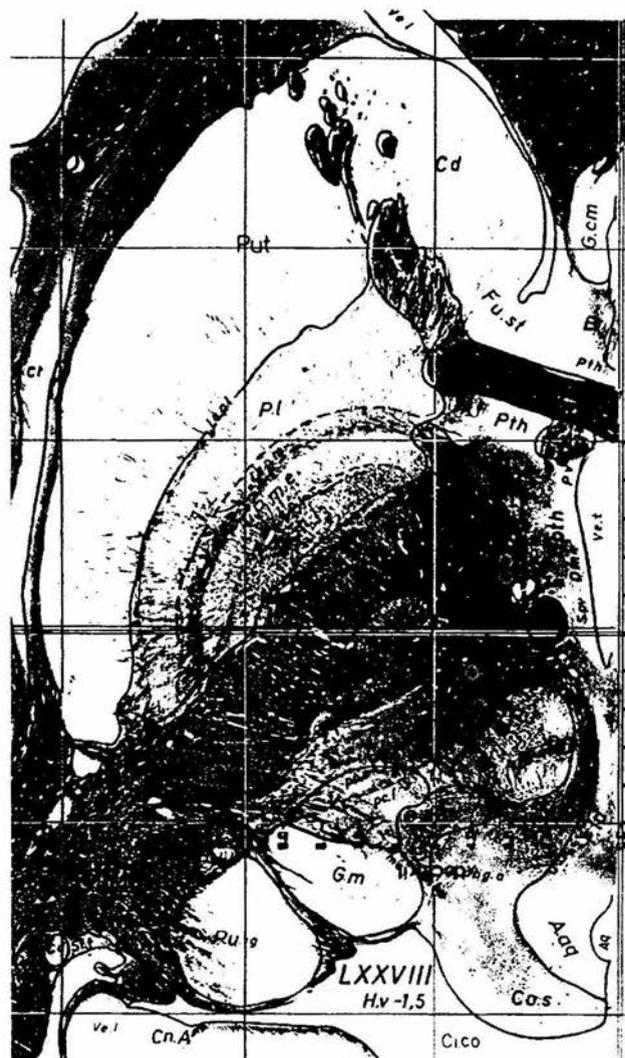


Figura 4

Temblor en Coronal

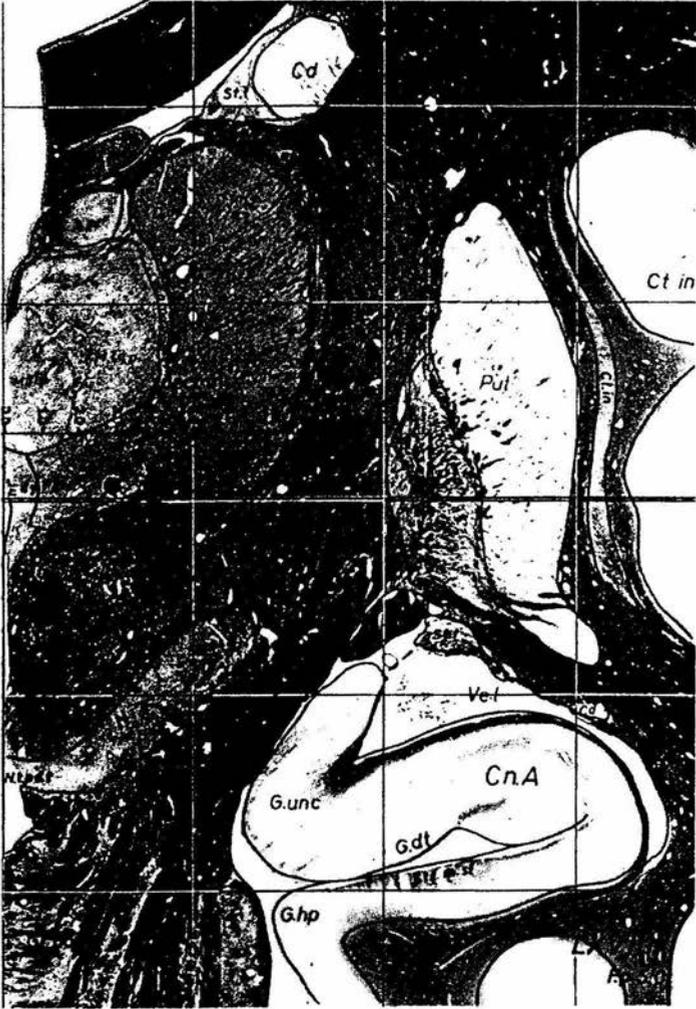


Figura 5

## Temblor en Sagital

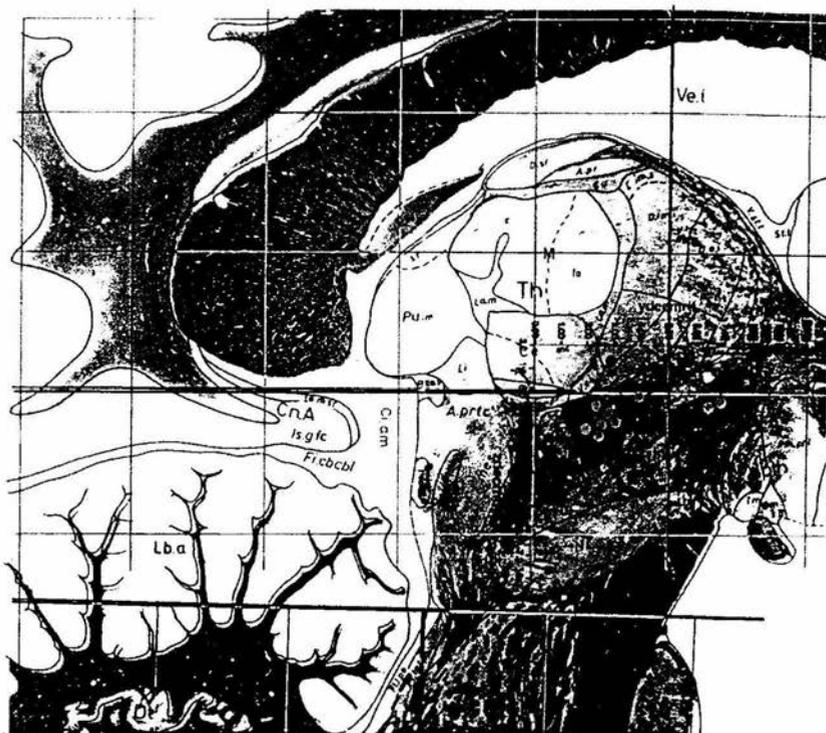


Figura 6

## Rigidez en Axial

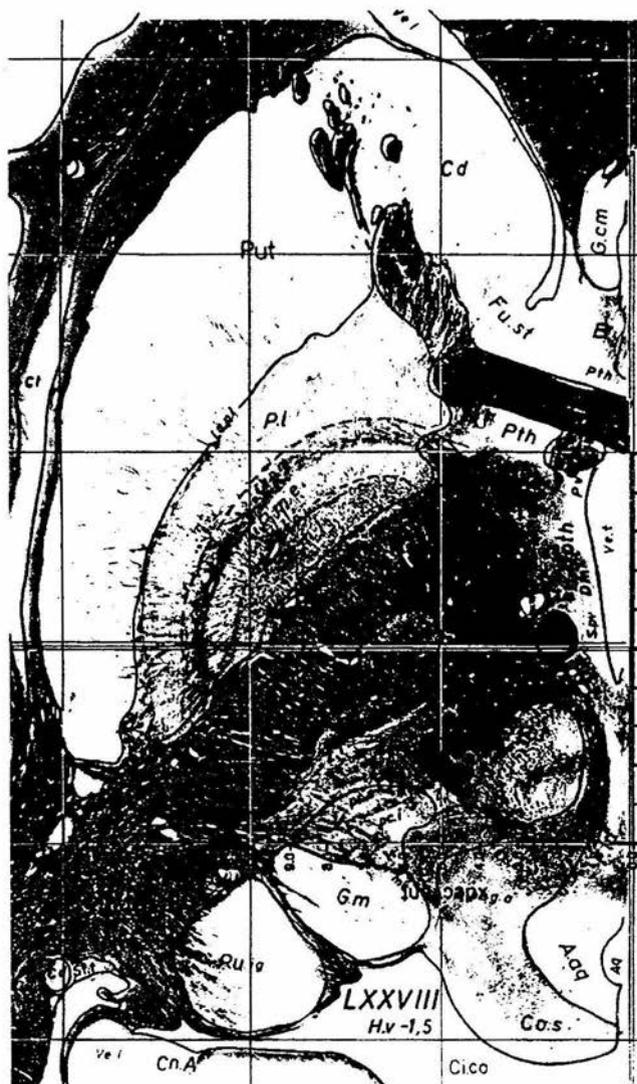


Figura 7

Rigidez en Coronal

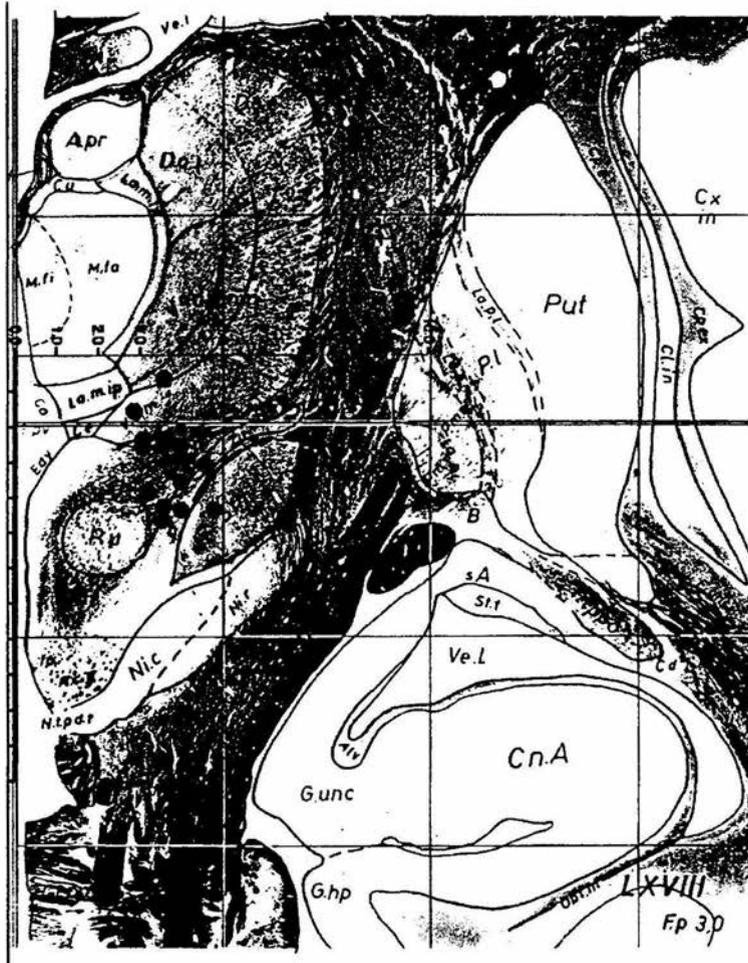


Figura 8



## **ANEXO**

### **Escala de Nueva York modificada**

#### **Rigidez**

- 0 Ausente
- 1 Mínimo
- 2 Moderado
- 3 Marcado, pero rango de movimiento conservado
- 4 Severo, rango de movimiento afectado

#### **Temblor**

- 0 Ausente
- 1 De mínima amplitud
- 2 De moderada amplitud
- 3 De intensa amplitud, pero intermitente
- 4 Se vera amplitud, constantemente presente

#### **Bradicinesia**

- 0 Ninguna
- 1 Mínima, movimiento libre
- 2 Moderada, pobreza de movimiento
- 3 Marcada,
- 4 Severa

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adey W.R., Walter D.O., Lindsley D.F.: Subthalamic lesions. *Arch Neurol* 6: 34-47, 1962.
- Afsharpour S. Topographical projections of the cerebral cortex to the subthalamic nucleus. *J Comp Neurol* 236: 14-20, 1985.
- Albin, R.L., Young, A.B., Penney, J.B. The functional anatomy of basal ganglia disorders. *Trends Neurosci* 12:366-375, 1989.
- Alesch F., Pinter M.M., Hensch R.J., Ferti L., Benabid A.L., Koos W.T: Stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus in tremor dominated Parkinson's disease and essential tremor. *Acta Neurochir (Wien)* 136:75-81, 1995.
- Alexander G.E., Crutcher M.D. Functional architecture of basal ganglia circuits: Neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 13:266-275,1990.
- Alexander G.E., DeLong M.R., Strick P.L. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 9:357-378,1986.
- Alvarez L., Macias R., Guridi J., Lopez G., Alvarez E., Maragoto C., Teijeiro J., Torres A., Pavor; N., Rodriguez-Oroz M.C., Ochoa L., Hettington H., Juncos J., DeLong M.R., Obeso J,A, Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001, 16(1):72-8.
- Barr M.L., Kierman J. A. *El Sistema Nervioso Humano. Un punto de vista anatómico.* Cuarta edición, Ed. Karla, capitulo 11 pag., 204-208,1986.
- Benabid A.L., Pollak P., Louveau A., Henry S., de Rougemont J., Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the Vim thalamic nucleus for bilateral Parkinson s disease. *Appl Neurophysiol* 50:344-356, 1989.
- Bergman Vi., Whichmann T., DeLong M.R. Reversal of experimental parkinsonism by lesion of subthalamic nucleus. *Science* 249:1436-1438, 1990.
- Blond S., Siegfried J.: Thalamic stimulation for the treatment of tremor and other movement disorders. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 52:109-111, 1991.
- Brazis P.W. The localization of lesions affecting the basal ganglia. In: *The localization in clinical Neurology*, Little Brown Co., Ed second,1990, 353-4.
- Burchiel K.J. Thalamotomy for movement disorders. *Neurosurg Clin North Am* 6:55-71, 1995.

- Burton K, Caine D.B. Aetiology of Parkinson's disease. *Neurology*, 1988; 36:1490-1496.
- Codina-Puiggros. *Tratado de Neurología*, Ed. Libro del Año, Págs. 361-419, 1994, España.
- Dromey C., Kumar R., Lang A.E., Lozano A.M. An investigation of the effects of subthalamic nucleus stimulation on acoustic measures of voice. *Mov Disord*, 15:1132-8, 2000.
- Durif F, Lemaire J.J., Debilly B., Dordain G. Acute and chronic effects of anteromedial globus pallidus stimulation in Parkinson's disease. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 67, 3:315-322, 1999.
- Feinstein A.R. *Clinical biostatistics. IV. The architecture of clinical research (continued)*. *Clin Pharmacol Ther* 11:595-610, 1970,  
Greenberg J. O., *Neuroimaging*, Mc Graw-Hill, peg 8-10, 1995.
- Gross J.D., Dogali M., Pallidotomy for Parkinson's disease. Part 1. The New York University/University of California at Irvine Experience in: *Gildenberg P.L. /Tasker R.R. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 1998.
- Halliday G.M., McRitchie D.A., Cartwright H.R. Midbrain neuropathology in idiopathic Parkinson's disease and diffuse Lewy body disease. *J Clin Neurosci* 3:52-60, 1996.
- Hassler R: *Anatomy of the thalamus*, in *Introduction to Stereotaxis*, with an Atlas of the Human Brain. Stuttgart, Thieme, 1959, pp 23Q-290.
- Horsley V, Clarke R.H. The structure and function of the cerebellum examined by a new method. *Brain* 31: 45-124, 1908.
- Hubble J.P., Busenbark K.L., Wilkinson S., Pahwa R., Paulson G.W., Lyons K., Koller W.C.: Effects of thalamic deep brain stimulation based on tremor type and diagnosis. *Mov Disord* 12:337-341, 1997.
- Hubble J.P., Busenbark K.L., Wilkinson S., Penn R.D., Lyons K., Koller W.C. Deep brain stimulation for essential tremor. *Neurology* 46:1150-1153, 1996.
- Iacono R.P., Loser R.R., Maeda G., Kuniyoshi S., Warner D., Mandybur G., Yamada S. Chronic anterior pallidal stimulation for Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)* 137:106-112, 1995.
- Jiménez F., Velasco, F., Velasco, M., Velasco, A.L. Tratamiento médico quirúrgico de la enfermedad de Parkinson: Estudio a largo plazo. *Rev. Med. Hosp. Gen. (Mex.)* 57:74-80, 1994.
- Jimenez, F., Velasco, F., Velasco, M., Velasco, A.L. Long-term observations of Parkinson's disease patients subjected to different medical and surgical treatments. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 62:85-89, 1994.

- Jimenez F., Velasco F., Velasco M., Brito F., Morel C., Marquez I., Perez M.L., Subthalamic prelemniscal radiation stimulation for the treatment of the Parkinson's Disease: Electrophysiological characterization of the area. *Arch Med Res* 31,3:270-281, 2000.
- Krack P., Pollak P., Limousin P., Benazzouz A., Benabid A.L. Stimulation of subthalamic nucleus alleviates tremor in Parkinson's disease. *Lancet* 350:1675, 1997.
- Krack P., Pollak P., Limousin P., Hoffman D., Xie J., Senazzouz A., Benabid A.L. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 121:451-457, 1998,
- Kumar R., Lozano A.M., Sime E., Halket E., Lang A.E. Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 11,53(3):561-6, 1999.
- Laitinen L.V., Lilliequist B, Fagerlund M. An adapter for computed tomography-guided stereotaxis. *Surg Neurol* 23:559-575, 1985.
- Laitinen L.V., Bergenheim A.T., Hariz M.I. Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 76:53-58, 1992.
- Lee H.J., Rye D.B., Hallanger A.E. Cholinergic vs noncholinergic efferents from the mesopontine tegmentum to the extrapyramidal motor system nuclei. *J Comp Neural* 275: 469-472, 1988.
- Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 99:229-233, 1949.
- Liu H., Iacono R.P., Schoonenberg T., Kuniyoshi S., Buchholz J. A comparative study on neurochemistry of cerebrospinal fluid in advanced Parkinson's Disease, *Neurobiol Dis.* 6, 35-42; 1999.
- Limousin P., Pollak P., Benazzouz A., Hoffmann D., Bas J.L., Broussolle E., Perret J.E., Benabid A.L. Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 345:91-95, 1995.
- Limousin P., Pollak P., Hoffman D., Benazzouz A., Perret J.E., Benabid A.L. Abnormal involuntary movements induced by subthalamic nucleus stimulation in parkinsonian patients. *Mov Disord* 11:231-235, 1996.
- Limousin P., Greene J., Pollak P., Rothwell J., Benabid A.L., Frackowiak R. Changes in cerebral activity pattern due to subthalamic nucleus or internal pallidum stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 42:283-291, 1997.

- Limousin P, Krack P., Pollak P., Benazzouz A., Ardouin C., Hoffman D., Benabid A.L  
Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease.  
N Engl J Med 1998 15;339(16):1105-11,1998.
- Lozano A.M.; Lang A.E. Pallidotomy for Parkinson's disease. Part 2.The Toronto  
Hospital Experience. in: Gildenberg P.L. / Tasker R.R. Textbook of Stereotactic  
and Functional Neurosurgery, 1998.
- McKeigue P.M., Marmot M.G. Epidemiology of Parkinson's disease. En: Stern G.  
Parkinson's disease. London.Chapman and Hall Medical, 1990, pages 295-306.
- Nava Segura J., Neuronatoma Funcional, Ed. El Ateneo, Capitulo pag 56-6S, 1978.
- Obeso J.A., Alvarez L.M., Macias R.J. Lesion of the subthalamic nucleus (STN) in  
Parkinson's disease (PD). Neurology (Suppl 3):A138,199'.
- Okazaki B., Atlas of Neuropathology.Lipcot Ed. 1975 pag 23Q.
- Ohye C., Kubota K., Hongo T., Nagao T., Narabayashi H.: Ventrolateral and  
subventrolateral thalamic stimulation. Arch Neurol 11:427-434, 1964.
- Ohye C., Saito Y., Fukamachi A., Narabayashi H. An analysis of the spontaneous  
rhythmic and non-rhythmic burst discharges in the human thalamus. J Neurol Sci  
22:245-52, 1974
- Ohye C., Shibasaki T., Hirai T., Wada H., Hirato M., Kawashirna Y. Further  
physiological observations on the ventralis intermedius neurons in the human  
thalamus. J Neurophysiol 61:488-496, 1989.
- Ondo W., Jankovic J., Schwartz K., Almaguer M., Simpson R.K., Unilateral thalamic  
deep brain stimulation for refractory essential tremor and Parkinson's disease  
tremor. Neurology 51(4):1063-9, 1998.
- Onuaguluchi, G. The electroencepalogram in parkinsonism. Cap X en Parkinsonism.  
Butterworths, Londres, 1964.
- Ondarza R.R., Velasco, F., Velasco, M., Flores, G., Aceves, J.: relation to the severity  
of patients with Parkinson's 1994.
- Pahwa R., Wilkinson S., Smith D., Lyons K.,Miyawaki E., Koiler W.C.: High-frequency  
stimulation of the globus pallidus for the treatment of Parkinson's disease.  
Neurology 49:249-253, 1997.
- Parkinson J. An Essay on the shaking palsy. Whittin Ghaham y Rowland. Londres  
1817.
- Parent A.,HazratiL.N. Functional anatomy of the basal ganglia. I. The cortico-basal  
ganglia-thalamo-cortical loop. Brain Res Rev 20:91-100,1S95.

- Pudenz R.H., Bullara L.A., Jacques P., Hambrecht F.T. Electrical stimulation of the brain. III. *Ann Biomed Eng* 16: 463-470, 1988.
- Schaltenbrand G., Bailey P.: Introduction to stereotaxis with an atlas of the human brain. Stuttgart Verlag-Thieme, Vol IV, 1959.
- Schoenberg B.S., Anderson D.W., Haerer A.F. Prevalence of Parkinson's disease in the biracial population of Copiah County, Mississippi. *Neurology* 35:841-845, 1985.
- Sellal F., Hirsch E., Lisovski F., Mustschler V., Collard M., Marescaux C.: Contralateral disappearance of parkinsonian signs after subthalamic hematoma. *Neurology* 42:255-256, 1992.
- Siegfried J., Lippitz B. Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: A new therapeutic approach for alleviating all parkinsonian symptoms. *Neurosurgery* 35:1126-1129, 1994.
- Spiegel E.A., Wycis H.T., Marks M, Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 106:349-350, 1947.
- Straits-Troster K., Fields J.A., Wilkinson S.B., Pahwa R., Lyones K.E., Koller W.C., Troster A.I. Health-related quality of life in Parkinson's disease after pallidotomy and deep brain stimulation. *Brain Cogn*, 42: 399-416, 2000.
- Svennilson E., Torvik A., Lowe R. Treatment of parkinsonism by stereotactic thermolesions in the pallidal region. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 35:358-365, 1960.
- Tronnier V.M., Fogel W., Kronenbueger M., Steinvorth S.: Pallidal stimulation An alternative to pallidotomy? *J Neurosurg* 87:700-705, 1997.
- Tsubokawa T., Katayama Y., Yamamoto T. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain, *Acta Neurochir Suppl (Wein)* 52:137-42, 1991.
- Velasco, F., Molina-Negro, P., Bertrand, C., Hardy, J.: Further definitions of the subthalamic target for the arrest of tremor. *J. Neurosurg*, 36; 184-191, 1972.
- Velasco, F., Molina-Negro, P. And Velasco, M.: La estimulación eléctrica del subtálamo humana. *Arch. Invest. Med. (Méx.)*.3:11-26, 1972.
- Velasco, F., Velasco, M.: A quantitative evaluation of the effects of L-Dopa on Parkinson's disease. *J. Neuropharmacol.* 12:89-99, 1973.
- Velasco, F., Velasco, M., Machado, J.P.: A statistical outline of the subthalamic target for the arrest of tremor: *Applied Neurophysiol.* 38:38-46, 1975.
- Velasco, F., Velasco, M. Maldonado, H.: Identificación y lesión de las radiaciones prelemniscas en el tratamiento quirúrgico del temblor. *Arch. Invest. Meed. (Méx.)* 7:29-42, 1976.

- Velasco, F. And Velasco, M. A reticular-thalamic system mediating proprioceptive attention and tremor in man. *Neurosurgery* 4:30-36, 1979.
- Velasco, F., Velasco, M., Romo, R., Maldonado, H. Production and suppression of tremor by mesencephalic tegmental lesions in monkeys. *Exp. Neurol.* 64:516-527, 1979.
- Velasco, F., Velasco, M. and Romo, R. Effect of the perfusion of carbachol and atropine in the mesencephalic tegmentum and caudate nucleus on experimental tremor in monkeys. *Exp. Neurol.* 78:450-460, 1982.
- Velasco M., Velasco, F. Atención selectiva y temblor. Un estudio electrofisiológico utilizando electrodos de profundidad en el cerebra humana. *Gaceta Medica (Méx.)* 119:29-34, 1983,
- Velasco, M., Velasco, F. La neuroestimulación como recurso de diagnóstico y de investigación clínica. *Gaceta Medica (México)* 121:139-142, 1985
- Velasco, F., Velasco, M. Estandarización del tamaño del diencéfalo en la localización Estereotáxica de las estructuras subcorticales del hombre. *Gaceta Médica. (Méx.)* 122:213-220, 1986.
- Velasco, F., Velasco, M. La formación reticular en el control motor supraespinal y la atención selectiva. Un estudio en primates y en el hombre. En *tendencias actuales de la primatología*. J. Martínez Contreras Ed. U.A.M editorial. México, D.F. Pág., 37-48, 1988.
- Velasco, F., Velasco, M., Velasco, G. La neurocirugía funcional y la neurofisiología quirúrgica. *Rev. Med. Hosp. Gral. (Méx.)* 53:166,173, 1990.
- Velasco, F, Velasco, M., Rodríguez, Cuevas, H., Jurado, J., Olvera, J., Jimenez, F. Autologous adrenal medullary transplantation in advanced Parkinson's Disease with particular attention to selective improvement in symptoms. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 57:191-212, 1991.
- Velasco F., Velasco M., Jimenez F., Velasco A.L., Brito F., Rise M., Carrillo-Ruiz J. Predictors in the treatment of difficult-to-control seizures by electrical stimulation of the Centromedian thalamic nucleus. *Neurosurgery* 47, 2:295-305, 2000.
- Velasco F. Neuromodulation: An overview. *Arch Med Res* 31,3:Z32-236, 2000.
- Vitek J.L. Surgery for dystonia. In: *Neurosurgery Clinics of North America* vol 9, no.2, 1998, pp 345.
- Walker A.E.: Normal and pathological physiology of the human thalamus, in Schaltenbrand G, Walker A.E (eds). *Stereotaxy of the Human Brain: Anatomical, Physiological and Clinical Applications*. Stuttgart, Thieme, 1982, ed 2, pp 181-217.

Young R.F., Vermeulen S.S., Grimm P., Posewitz A.: Electrophysiological target localization is not required for the treatment of functional disorders. *Stereotact Funct Neurosurg* [Suppl 1]: 309-319, 1997.