

11232



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD

ESTUDIO DE TRATAMIENTO QUIRURGICO ESTEREOTAXICO  
POR LESION PARA CONTROL DE LOS SINTOMAS EN LA  
ENFERMEDAD DE PARKINSON

276731

*TESIS DE POSGRADO QUE PRESENTA:*

**DR. MARCELINO LORENZO RUIZ**

*PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROCIRUGIA*

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

**TUTOR:**

**DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS**

**COTUTOR:**

**DR. FIACRO JIMENEZ PONCE**



DIRECCION DE ENSEÑANZA

*[Firma manuscrita]*  
2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



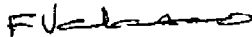
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

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

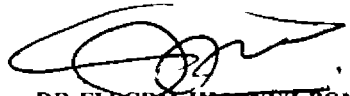
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA.**



**DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS**  
Jefe de la Unidad 403 de Neurologia  
y Neurocirugia



**DR FIACRO JIMENEZ PONCE**  
Jefe del Servicio de Neurocirugia  
Funcional y Estereotaxia



**DR. JOSE DE JESUS GUTIERREZ CABRERA**  
Profesor titular del curso de Posgrado  
De la especialidad de Neurocirugia  
Universidad Nacional Autonoma de Mexico.



**DR RUBEN BURGOS**  
Subdirector de Investigacion  
Hospital General de Mexico  
Secretaria de Salud.

## INDICE.

DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN.....	3
INTRODUCCION.....	4
OBJETIVO.....	18
HIPOTESIS.....	19
MATERIAL Y METODO.....	20
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	34
CONCLUSIONES.....	37
BIBLIOGRAFIA.....	48

NOVIEMBRE DE 1999.

**DEDICATORIA:**

A Manola que me impulsa a crecer todos los días.

A mis Padres que me apoyaron siempre.

A mis hermanos. (Ramón, Julio y Carlos.).

A nuestros futuros hijos.

**AGRADECIMIENTOS:**

**A MIS MAESTROS.**

Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera

Dr. Fiacro Jiménez Ponce

Dr. Carlos Prado García

Dr. Francisco Ramos Sandoval

Dr. Francisco Velasco Campos

Al Ingeniero Francisco M. Ruiz Ventura  
Xkanlol Pérez Morales

## RESUMEN

El Parkinsonismo o síndrome parkinsoniano tiene múltiples etiologías, clínicamente se caracteriza por rigidez, temblor y pérdida de movimientos espontáneos y asociados.

Se atendieron 288 pacientes con enfermedad de parkinson entre enero de 1994 diciembre de 1997. De ellos se seleccionaron 27 pacientes para tratamiento quirúrgico por mala respuesta al medicamento. La elección del procedimiento quirúrgico dependió de los signos motores de la enfermedad de tal forma que se agruparon de la siguiente manera:

### GRUPO 1

Lesión de las radiaciones prelemniscas subtalámicas para tratamiento del temblor y la rigidez de moderados a graves (n=15)

### GRUPO 2

Lesión combinada de los núcleos ventral lateral del tálamo y de las radiaciones prelemniscas para tratamiento del temblor y la rigidez de moderados a graves (n=5).

### GRUPO 3

Lesión del globo pálido interno para tratamiento de la rigidez y bradicinesia de moderados a graves (n=4).

### GRUPO 4

Lesión de los núcleos ventral lateral del tálamo para el tratamiento del temblor y la rigidez moderados (n=3).

Se evaluaron antes de la cirugía y tres meses después de la misma utilizando la escala de cero a cuatro puntos, para síntomas, del Hospital General de México. En temblor, rigidez y bradicinesia, así como la marcha; se busco la presencia de trastornos de memoria y depresión. Los pacientes fueron operados bajo anestesia local usando el aparato estereotáxico tipo Bertrand y efectuando lesiones con leucotomo, se tomo como guía el atlas Schaltenbrand y Baley.

Se compararon grupos entre si, evaluando por un análisis de varianza no paramétrico (prueba de Anova tipo Friedman), se determinaron así los cambios estadísticamente significativos en cada grupo. Los resultados fueron los siguientes:

Para el grupo 1 se observo que el temblor y la rigidez desaparecieron o fueron ocasionales y no incapacitantes. La bradicinesia mejoro parcialmente. La marcha se recupero casi en la totalidad.

Para el grupo 2 se obtuvieron mejores resultados sobre los signos motores cuando se realiza una doble lesión; sin embargo, se observo un ligero trastorno de memoria a largo plazo.

Para el grupo 3 la mejoría del temblor y la rigidez es menor en comparación con los grupos previos pero la bradicinesia presenta una mejoría mayor.

Para el grupo 4 el temblor y la rigidez mejoraron pero discretamente menos en comparación al grupo 1 y 2 mientras la bradicinesia y la marcha mejoraron ligeramente

En todos los pacientes que tuvieron depresión asociada a la enfermedad de parkinson hubo mejoría de los síntomas, no así para la memoria.

Se observo al final del estudio una tendencia a mejorar el puntaje global de la escala por síntomas, de la UPDS y de la SCHWAB and ENGLAND autosuficiencia). Y de la escala clínica del Hospital General de Méxio.

## INTRODUCCION.

La causa más frecuente de parkinsonismo lo constituye la enfermedad de Parkinson, descrita desde 1817 por el doctor James Parkinson con el nombre de Parálisis agitante y en 1884. Charcot le dio el nombre de Enfermedad de Parkinson.

## FRECUENCIA

Se conocen en todo el mundo y en todos los grupos étnicos.

Su prevalencia en la raza caucásica fluctúa entre 84-270 x 100,000, se ha dicho que es menor en la raza negra y en los Orientales.

La Enfermedad de Parkinson se manifiesta ocasionalmente antes de los 40 años de edad, hasta los 70-80 años existe un drámatico incremento de los índices de prevalencia específicos para la edad, luego de lo cual se produce una disminución. Ambos sexos parecen estar afectados por igual. La incidencia anual varía de 5-24 x 100,000 habitantes. Pudiera decirse que ocurren 40,000 casos nuevos cada año.

## ETIOLOGIA.

A pesar de los adelantos en la fisiopatogénea de la enfermedad de Parkinson en los últimos 25 años y a pesar de haberse demostrado el papel de la deficiencia de dopamina en el mecanismo de la enfermedad, sigue siendo un enigma su etiología.

Se han descrito varias hipótesis, quizás la más aceptada hoy en día es que se trata de una enfermedad multifactorial de vida a exposición a factores ambientales en individuos susceptibles que tienen predisposición genética.

En cuanto al aspecto genético de la enfermedad, se han hecho estudios en gemelos y se ha considerado que la enfermedad de Parkinson es un trastorno adquirido y no genético. Sin embargo, este concepto no es aceptado por algunos, pues se ha encontrado en un trabajo italiano de Campanella y colaboradores en 41 individuos de dos familias con enfermedad de Parkinson, una transmisión genética autosómica dominante, pero al mismo tiempo se sugieren factores exógenos que pueden influir en su curso.

Además existe una elevada prevalencia de Parkinsonismo ideopático entre familiares de pacientes con parkinsonismo inducido por neurolepticos comparados con la población general, primordialmente en blancos, por lo cual se habla de predisposición genética



Según esta investigación, se encontró el HLA-B44 como indicador de susceptibilidad inmunológica o genética en el parkinsonismo inducido por drogas en esquizofrénicos blancos, hoy en día se acepta que la historia familiar en la enfermedad de parkinson es más común que la encontrada por casualidad y posiblemente juega un papel la herencia autosómica dominante con un gen de incompleta penetrancia, referente a los factores desencadenantes se ha implicado a los virus no convencionales (virus lentos), pero no ha sido comprobado y los intentos para transmitir un virus no convencional a primates han sido infructuosos. Lo único que hace sospechar la posibilidad de infección viral es la presencia de los cuerpos de Lewy en cerebros de pacientes con enfermedad de parkinson, debido a que dichos cuerpos son reminiscencia de inclusiones virales.

Para algunos investigadores, la etiología viral se sustenta al hallarse anticuerpos contra coronavirus en el LCR de pacientes con enfermedad de parkinson, ya que se sabe que este virus tiene afinidad con los ganglios basales. Actualmente se está estudiando la hipótesis sobre factores ambientales o exposición a ciertos químicos industriales y agrícolas asociados a la edad. Dos estudios recientes realizados en China permiten sustentar esta posibilidad. Se trata de implicar paraquat como responsable de la enfermedad de parkinson, pero no hay evidencia firme al respecto.

## MEDIO AMBIENTE.

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

Con respecto al hábito del tabaco se ha demostrado que existe una relación inversa entre el fumar y la EP, es decir, las estadísticas muestran que el riesgo es la mitad en aquellos que fuman para tener la EP. Este posible efecto protector está relacionado con la nicotina que parece estimular las vías dopaminérgicas, inclusive causando efectos benéficos sobre los síntomas. La causa de la EP es desconocida, pero ha atribuido a una interacción de factores genéticos, ambientales y de envejecimiento. Últimamente se ha planteado el aumento de estrés oxidativo o de un incremento de reacciones oxidativas.

Las lesiones tisulares oxidativas se deben a radicales libres, que son átomos 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 estas moléculas que están involucradas en este hecho son el oxígeno en su forma desequilibrada, como sería un ion peróxido, los metales de transición como son el hierro, el cobre y el magnesio así como otros tipos de peroxidación.

En el cerebro, en general, y sobre todo el locus niger está predispuesto a sufrir reacciones oxidativas, sobretodo por diversos hechos: Le llegan grandes cantidades de oxígeno, contienen altas cantidades de hierro libre, hay gran cantidad neuronal de monoaminooxidasa (MAO) y aldehído-deshidrogenasa, con niveles elevados de oxidación de opamina, mecanismos y antioxidantes deficientes como sería una disminución de superóxido-dismutasa, catalasa, glutatión-peroxidasa, vitamina C y E.

Estos hechos partieron de observaciones realizadas por un oxidante MPTP que *per se* no es neurotóxica, pero sí su conversión a 1-metil-4-fenil-piridina (MPP+), por una reacción oxidativa mediada por la MAO-beta. La administración de deprenilo u otros inhibidores de la MAO-beta evita la neurotoxicidad.

La dopamina se metaboliza a través de un proceso de desaminación oxidativa mediada a través de la MAO-beta por autooxidación que genera peróxido de hidrógeno y también por la catecol-o-metil transferasa (COMT). También se ha visto un aumento de lipoperoxidación en el locus niger de parkinsonianos que si bien no se sabe si es causa o efecto de la EP. Además hay un aumento del hierro total y de sus iones.

El complejo o NADH-ubiquinona, o sea, la coenzima Q<sub>10</sub>-reductasa, uno de los integrantes de la cadena respiratoria mitocondrial para la síntesis de ATP, para el atrapamiento de electrones libres y sustancias oxidantes; se ha visto disminuida en el locus niger, en plaquetas y en el músculo de pacientes

#### ANATOMIA PATOLOGICA.

La mayoría de los trastornos de la movilidad relacionados con los ganglios basales son llamados también neurodegenerativos, debido a la alteración morfológica que sufren o inclusive por la pérdida neuronal que se acompañan también por astrocitosis en varias partes del sistema nervioso central, que pueden o no estar acompañadas de alteraciones del citoesqueleto (inclusiones gliales o neuronales) representando signos patológicos importantes.

Así desde el punto de vista neuropatológico las características de los trastornos de movimiento de rigidez-acinesia comprenden: 1.- Neurofilamentos asociados que comprenden los cuerpos de Lewy. 2.- Neurofibrillas (tipo tau). 3.- Inclusiones oligodendrogiales.

La EP presenta macroscópicamente un cerebro que no tiene características especiales o que puede presentar cierta atrofia cerebral con una hidrocefalia exvacuo. Al corte se presentan en su superficie una palidez de la sustancia negra y del locus coeruleus. La histopatología está caracterizada por la presencia de los cuerpos de Lewy en asociación con una pérdida neuronal en los núcleos del mesencefalo y otros núcleos subcorticales. Hay una pérdida grave de las neuronas melanizadas (45 a 66%) y de neuronas inmunoreactivas para tirosina-hidroxilasa (TH) en el grupo A9 de la parte compacta de la sustancia negra, especialmente en el área ventrolateral (área alfa de 97%) segundo del área gamma medio ventral y dorsal. Las más importantes áreas involucradas de la SNC son la ventral y caudal compuestas de células ricas en melanina con un inmunotenido muy leve para la proteína de unión del calcio, calbindina (CAB). La pérdida de las neuronas dopaminérgicas muestra un patrón inverso que aquellos con calbindina: Es más importante en las partes ventrolaterales y caudales (98%) y demuestran un curso progresivo a las partes rostrales y mediales en una dirección rostrocaudal. La degeneración de las neuronas tiene relación con la duración y gravedad de la sintomatología. Se ha estimado que los síntomas ocurren cuando al 50% de las neuronas se ha perdido en la SN. En la Eplax neuronas GABAérgicas de la SNr están preservadas pero en sus terminales hay una disminución de la parvoalbumina, que se demuestran en la inmunohistoquímica. Hay mucho menos involucramiento del grupo A10 (tegmento ventral, núcleo parabraqueal, y núcleo parabraquial pigmentoso) que proyectan a las áreas corticales y límbicas; estos núcleos sufren del 40 al 50 % de la pérdida neuronal, aunque la región retrorubral A8 contiene solo unas pocas neuronas inmunopositivas TH y con casi ninguna pérdida de las inmunotendidas para CAB.

Este patrón es similar al que se observa en las lesiones producidas por MPTP, y difieren considerablemente al patrón por pérdida neuronal causado por la edad. El patrón particular esta relacionado con la vulnerabilidad de las neuronas de alta expresión del mensajero (RNAm) del transportador de dopamina, que es rico en melanina con un contenido bajo en CAB, sugiriendo un patrón de protección a la medula espinal por las aferentes esta presenta. En apoyo a este concepto, las raíces dorsales seccionadas en pacientes con EP abolen la rigidez a los parkinsonicos. Las anomalías en los reflejos de latencia grande se encuentran alterados con las alfa-motoneuronas.

## FISIOPATOLOGIA.

La sustancia nigra contiene cuerpos celulares de neuronas dopaminérgicas, los cuales terminan en el striatum, donde la pérdida variable de células sugiere la posibilidad de interrupción en las vías nigroestriatales con degeneración transínaptica.

La dopamina ha sido identificada como un neurotransmisor en la vía nigro-striatal mediante un efecto inhibitorio. Normalmente existe un balance entre el sistema facilitatorio colinérgico cuyo neurotransmisor es la acetilcolina y entre el sistema-inhibitorio dopaminérgico cuyo neurotransmisor es la dopamina, pero el paciente con Parkinsonismo el striatum es liberado del efecto del sistema inhibitorio neuronal dopaminérgico, permitiendo así el paso de impulsos motores extraños, que son los que producen algunos de los característicos síntomas del Parkinsonismo.

El reconocimiento de este imbalance colinérgico-dopaminérgico nos suministra las bases para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Parkinson. Este imbalance se puede corregir bien sea con droga anticolinérgico como el biperiden (Akineton) o el triexifenidil (Artane) las cuales reducen la transmisión colinérgica y mejorarían los síntomas de la enfermedad. Inversamente el imbalance se puede corregir también con droga que refuerzan las síntesis y liberación de dopamina tales como la levodopa, o con aquellas drogas que estimulen los receptores dopaminérgicos directamente (droga dopaminérgica).

En cuanto a la localización cromosómica humana, los receptores D1 se encuentran en el cromosoma 5, los D2 en el cromosoma 11, los D3 en el cromosoma 3, los D4 en el cromosoma 11 y los D5 en el cromosoma 4.

## CAMBIOS CELULARES.

Se ha demostrado recientemente que existe una diferencia del complejo mitocondrial I-II-III. En el momento de la muerte de las células de la sustancia nigra como ocurre en la enfermedad de Parkinson, hay aumento de la peroxidación lipídica, incremento del contenido del hierro, aumento de la SOD (superóxido-dismutasa) y disminución de niveles de glutatión. El glutatión es un antioxidante que ayuda a combatir el estrés oxidativo derivado del peróxido de hidrógeno.

## RADICALES LIBRES.

Los radicales libres generados de reacción de oxidación pueden contribuir a la patogénesis de la EP al reaccionar con la membrana lipídica, causan peroxidación lipídica, daño a la membrana y muerte celular. La peroxidación lipídica está aumentada en la sustancia nigra (S-N) de personas con EP, lo cual sugiere que se generen radicales libres. Se acepta que hay un aumento de hierro en la S-N, en la EP; este aumento es selectivo para la pars compacta y no para la pars reticulata. La mezcla de agua oxigenada con los radicales férricos producen radicales tóxicos hidroxílicos altamente reactivos (Reacción de Fenton).

La pérdida de neuronas en el striatum, especialmente las neuronas dopamínicas, aumentan la excitación glutamatergica en el núcleo subtalámico y la hiperexcitación en este núcleo es factor esencial para los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson.

La otra hipótesis es que la acción neurotóxica del levoglutamato contribuye a la degeneración selectiva de la S-N en la EP. Algunas drogas bloqueadoras del NMDA (antagonistas del NMDA) como la memantina pueden ayudar, lo mismo la budipime, las cuales se encuentran en estudio.

## CUADRO CLINICO

### TEMBLOR

Generalmente rítmico con frecuencia de 3 a 5 ciclos por segundo, que aparece en reposo y ha sido descrito como "temblor en cuenta monedas". Son afectados primero los músculos distales de las extremidades y después cabeza, cara y labios. El temblor incrementa con el estrés o al aumentar la atención y desaparece durante el sueño.

### RIGIDEZ

Afecta en forma asimétrica y difusa las extremidades, pudiendo ser tan severa que impide el movimiento. Incapacitando paulatinamente al enfermo, se manifiesta con marcha a pasos cortos que poco a poco se hace más acelerada, haciendo perder al enfermo su punto de equilibrio hacia adelante hasta que es detenida.

### ACINESIA

Se manifiesta por un entrecimiento generalizado para efectuar movimientos voluntarios y que interviene con actividades cotidianas. Se asocia con reducción en la expresión facial, tendencia a sentirse "congelado" al iniciar el movimiento y pérdida del balance de tal forma que al recibir un impulso aun pequeño pierde la estabilidad al no poder corregir el centro de gravedad y cae. Este signo generalmente aparece en estadios avanzados y finalmente postra al enfermo encama

## MICROGRAFIA

La dificultad para llegar a realizar un movimiento voluntario fino de los dedos se hace manifiesta en la escritura, que se modifica, haciéndose el trazo irregular y pequeño, a medida que el enfermo escribe.

## TRASTORNOS DE LA MARCHA Y EQUILIBRIO

Se encuentra como uno de los síntomas típicos de la enfermedad, sobre todo al inicio de la marcha. La mayoría de los enfermos andan lentamente, con pasos lentos, cortos y torpes. En un inicio de la enfermedad solo se presentan como fatiga posteriormente suelen ser muy frecuentes y permanentes. Hay una disminución o una pérdida del balanceo de los brazos durante la deambulación. El enfermo suele arrastrar el pie como consecuencia de la rigidez. El parkinsonico suele presentar una pérdida del equilibrio, y el enfermo teme caer y se detiene ante él más pequeño obstáculo, como el atravesar una puerta o efectuar un recorrido preciso a través de los espacios delimitados o por muebles u otras estructuras constituyendo en ocasiones severa dificultad, ya que el procesamiento en estos pacientes se encuentra alterado.

El giro sobre el mismo es torpe y lento. Es característica la marcha festinante o en anetropusion, la marcha se realiza con pasos cortos pero rápidos con aceleración creciente que en ocasiones es imposible frenar, deteniéndose solo al topar con un obstáculo. En ocasiones la festinación solo acontece al bajar una pendiente. Los trastornos del equilibrio se deben a la pérdida de reflejos posturales y de enderezamiento además de la rigidez. El equilibrio es un síntoma constante se explora mediante la maniobra de Tandem, es fermo de pie y en posición de firme y con los ojos abiertos se le aplica un empujón de adelante a atrás, en la región medio esternal siendo la respuesta normal la de una contracción de la musculatura del plano anterior. En el caso del paciente con EP, se produce una reequilibración y el paciente puede llegar a caerse o efectuar algunos pasos hacia atrás.

## REFLEJOS

El reflejo orbicular de los párpados es inagotable en los pacientes no tratados. Ello contrasta con la disminución o ausencia del parpadeo espontaneo. El reflejo espontaneo. El reflejo palmomentoniano suele estar presente y vivo, especialmente en el lado afectado. Los reflejos miotáticos están presentes con bastante frecuencia están exacerbados, pero con desplazamiento poco amplio del segmento interesado. Suelen ser simétricos, es rara la simetría. El reflejo cutáneo plantar puede ser indiferente e incluso en extensión.

## OTROS SINTOMAS

Alteraciones de la movilidad ocular y de los párpados. El blefaroespasmio es raro en el paciente no tratado, pero puede observarse como efecto secundario a la medicación. Es característico la disminución del parpadeo espontaneo y la mayor apertura palpebral. Las alteraciones de la movilidad ocular comprenden lentificación de los movimientos oculares rápidos, hipometría de las refijaciones, aumento de la latencia sacádica y persecución sacadizada. Son mas frecuentes en la mirada vertical. Distonía frecuente en pacientes tratados con sustancias dopaminérgicas es rara en pacientes sin tratamiento, y suele aparecer como síntoma inicial en un pie.

**Sialorrea:** Se debe a la falta de los movimientos automáticos de la deglución de la saliva.  
**Trastornos de la deglución:** Se observa en algunos pacientes en fases avanzada de la enfermedad, suelen ser de intensidad moderada. **Trastornos vegetativos.** Se encuentran de manera diversa en algunos pacientes, se presenta sudoración excesiva debida probablemente a la hiperactividad muscular del temblor. Alrededor del 80% de los pacientes presentan seborrea, lo que le da a la cara un aspecto untado y en ocasiones en la línea de cabello, cejas y pliegues nasolabiales. La constipación 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. Otro síntoma poco frecuente es la presencia de anosmia, o alteraciones de la captación del olor.

### DEMENCIA

En la descripción original fue descartada, sin embargo en las últimas dos décadas, los estudios clínicos 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.

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 15 al 20% de los pacientes.

### DEPRESION.

Es frecuente, incluso puede ser de los síntomas iniciales de la enfermedad. Mejora con los tratamientos antidepressivos. Su frecuencia es entre los 13 a 90 %.

### Esquemas de manejo

Existen algunos principios generales para el tratamiento médico de la EP.

1. **Educación del paciente.** Muchos pacientes creen que una vez diagnosticada la enfermedad, esta implica una dependencia total. Debe aclararse a los pacientes que aunque la enfermedad es progresiva, su avance por lo general es, lento y el tratamiento disponible permite llevar una vida normal y a veces productiva.

2. **La incapacidad para las actividades de la vida diaria son las que nos indican cuando debe empezarse la terapia y cuando se deben hacer ajustes de dosis.** Antes de empezar el Esquema de manejo se debe advertir a los pacientes que el éxito no es lograr eliminar todos los síntomas y signos de la enfermedad, sino más bien mantener un grado efectivo de funcionamiento de las actividades de la vida diaria. Existe una escala de clasificación clínica de la EP según la progresión o el estado funcional, diseñada por Hoehn y Yahr, la cual distingue 5 estados o grados.

**Estado I. Compromiso unilateral (hemi-Parkinson).**

**Estado II. Compromiso bilateral, pero sin anomalías posturales.**

Estado III. Compromiso bilateral con anomalías posturales leves o moderadas, pero permiten llevar una vida independiente.

Estado IV. Compromiso bilateral con trastornos posturales; el paciente requiere ayuda fundamental.

Estado V. Enfermedad completamente desarrollada, paciente restringido a la cama o a la silla.

3. La dosis más baja de la medicación, pero que produce beneficio satisfactorio, es la mejor dosis. Esto se refiere más que todo a la levodopa, para evitar así los efectos colaterales que esta produce a corto y a largo plazo tales como las disquinesias, efecto on-off, confusión mental y pérdida de la eficacia de la droga.

#### Terapia con drogas

Las drogas que se usan para el tratamiento de la EP pertenecen a dos grupos: anticolinérgicos y dopaminérgicos. El último grupo comprende la levodopa, la cual por lo general se combina con un inhibidor de la dopa-decarboxilasa; se conocen comercialmente dos inhibidores: la carbidopa combinada con levodopa (Sinemet) en la proporción de 10 mg carbidopa y 100 mg levodopa y 25 mg carbidopa y 250 mg de levodopa. Existe también la combinación de 25 mg de carbidopa y 100 mg de levodopa.

El otro preparado es la combinación del inhibidor benserazida combinado con levodopa (Madopar) en diferentes presentaciones, levodopa 200 mg y benserazida 50 mg y levodopa 100 mg y benserazida 50 mg. La ventaja de usar los inhibidores es la de reducir los efectos secundarios causados por los metabolitos periféricos de la levodopa, tales como náuseas, vómito y problemas cardiovasculares.

Los otros agentes dopaminérgicos comprenden los agonistas directos del receptor dopamínico tales como la bromocriptina y el pergolide. La amantadina tiene actividad mixta, colinérgica y dopaminérgica. Por lo general cuando las actividades de la vida diaria están mínimamente comprometidas, aconsejamos empezar el tratamiento con un anticolinérgico o con amantadina. Cuando la enfermedad avanza, agregamos un preparado a base de carbidopa-levodopa (Sinemet) aumentando hasta una dosis diaria de 400 mg de levodopa y en este momento agregamos agonistas dopamínicos (pergolide-bromocriptina), pues hay evidencias recientes de que agregando agonistas dopamínicos a la levodopa en forma precoz, se evitan las fluctuaciones de respuesta a la levodopa (on-off, pérdida de efecto, etc.). Recordemos que el éxito es usar la mínima cantidad de droga necesaria para mantener un grado razonable de funcionalidad del paciente.

**Anticolinérgicos:** Estos son útiles en el tratamiento de EP incipiente, especialmente cuando el temblor predomina. Las drogas anticolinérgicas se usaron hace más de 100 años, inicialmente en forma de alcaloides de la belladona (Charcot). Los anticolinérgicos bloquean los receptores muscarínicos y reducen la transmisión colinérgica. También comprometen la recaptación presináptica dopamínica y tienden a potencializar la neurotransmisión dopaminérgica.

Entre nosotros disponemos solamente de 2 preparaciones, el hiperiden o akinetón a la dosis de 2 a 10 mg diarios y el triexifenidil o artane a la dosis de 2 a 6 mg diarios. Aunque a dosis bajas son en general bien tolerados por pacientes jóvenes menores de 60 años, tiene efectos colaterales molestos tales como sequedad bucal, visión borrosa, retención urinaria, constipación, pérdida de la memoria y confusión mental. Por estos efectos se recomienda evitar su uso en pacientes ancianos mayores de 60 años o usar dosis pequeñas o mínimas y no deben darse en horas de la noche, porque pueden producir alucinaciones.

Clorhidrato de amantadina: Originalmente se usó como droga anti-viral (anti-influenzae) pero casualmente fue descubierta su acción antiparkinsoniana por Schwab en 1965, aunque es útil para formas de Parkinson leves, se ha visto que su efecto benéfico por lo general es de corta vida y se requiere aumento de dosis en 6 a 12 meses. La dosis usual es de 100 mg 2 veces al día. Los efectos secundarios son edema maleolar, confusión, alucinaciones y livedo reticularis; es mejor no usarla en pacientes ancianos o con problemas de demencia así como ocurre con los anticolinérgicos. En algunos casos de EP avanzada, la amantadina puede ser útil, pero infortunadamente sus efectos benéficos se pierden después de varios meses.

#### Dopaminérgicos

Levodopa-carbidopa (Sinemet). La depleción de dopamina es el principal hallazgo en la EP; pero la dopamina no atraviesa la barrera hemato-encefálica, por esto se usa su precursor o sea la levodopa y con el fin de evitar la conversión periférica de levodopa a dopamina, Sinemet combina la levodopa con el inhibidor de la dopa-decarboxilasa (carbidopa). El tiempo ideal para empezar a administrar el Sinemet es controvertido, algunos dicen que su uso debe ser precoz, para que el paciente se beneficie rápido y mantenga sus funciones de la vida diaria en mejor forma. En cambio otros dicen que el efecto del Sinemet es limitado y que debe retardarse su empleo lo más que se pueda, para no gastar su acción cuando los síntomas y signos de la enfermedad son mínimos.

En general creemos que es mejor usar el Sinemet cuando haya suficiente o significativo compromiso de las actividades de la vida diaria y en este caso no dudar usarlo, especialmente si los síntomas y signos no pueden controlarse adecuadamente con anticolinérgicos y amantadina.

Aconsejamos empezar con 1/4 de tableta 2 veces al día por 1 semana, para observar tolerancia y luego aumentamos a 1/2 tableta 2 veces al día por 1 semana más, hasta llegar a 1/2, tres veces al día, según respuesta y tolerancia. Recordemos que la dosis mínima es la mejor, siempre y cuando el paciente obtenga respuesta satisfactoria de sus síntomas, especialmente la aquinesia.

La mayoría de los pacientes toleran bien la medicación; sin embargo, a veces pueden ocurrir náuseas, hipertensión ortostática, confusión, alucinaciones e hipersexualidad.



**Fluctuaciones motoras de la levodopa:** La levodopa en general beneficia aproximadamente al 85% de los pacientes con EP, una tercera parte de estos obtienen resultados excelentes, otra tercera parte moderados y otra tercera parte pobres resultados. El 15% de los pacientes no obtienen mejoría.

La mayoría de los pacientes mantienen respuesta benéfica al tratamiento con Sinemet los primeros 3 a 5 años de tratamiento. Después de este tiempo, no solamente el efecto terapéutico empieza a disminuir sino que también aparecen fluctuaciones motoras que hacen muy difícil el manejo de los pacientes. Algunos factores que pueden ayudar a esto, son el vaciamiento gástrico errático y la absorción intestinal así como la competencia de la levodopa con los aminoácidos de la dieta .

La más común de estas fluctuaciones es el deterioro o terminación de dosis ( Wearing off ). Esta se trata, disminuyendo el intervalo de la dosis, manteniendo la dosis total de levodopa, generalmente usando medias tabletas y agregando un agonista dopamínico.

Otra fluctuación molesta para el paciente, la constituyen las disquinesias, las cuales pueden ser movimientos coreicos o distónicos y afectan las extremidades, la cara y el tronco. Estas disquinesias de dosis "pico", ocurren 1.5 a 2 horas después de cada dosis y se tratan disminuyendo la dosis de Sinemet y usando agonistas dopamínicos para mantener adecuado control antiparkinsoniano.

La más problemática y difícil de controlar de las fluctuaciones motoras de la levodopa, la constituye el efecto "on-off", el cual se caracteriza por oscilaciones súbitas impredecibles y dramáticas de tipo motor, acompañado de episodios de inmovilidad total y a veces caídas al suelo. Estas fluctuaciones son difíciles de tratar pero pueden disminuir con la adición de un agonista dopamínico o a veces administrando dosis de Sinemet en forma más frecuente, o ensayando preparados de liberación controlada como el Sinemet CR, el cual produce niveles plasmáticos más sostenidos de levodopa, carbidopa y 3-O metildopa (principal metabolito de la levodopa) que el Sinemet convencional.

También se ha usado dar un breve periodo de descanso o vacaciones de la levodopa por algunos días, para que así el fenómeno on-off, las disquinesias y la pérdida de eficacia de la droga desaparezcán y luego se va empezando otra vez la levodopa en forma lenta. Sin embargo, esto no es aconsejable, pues el beneficio solamente dura varios meses y vuelven a aparecer los efectos colaterales iniciales y sobre todo encierra graves riesgos al discontinuar por completo la levodopa, pues la inmovilidad del paciente llega a ser total y pueden ocurrir bronconeumonías, tromboflebitis, etc. Por este motivo las vacaciones de levodopa no se deben usar.

Se ha usado la apomorfina (agonista dopaminérgico) con afinidad para los receptores D1 y D2, en forma subcutánea para controlar las fluctuaciones motoras, aunque no está ampliamente disponible sino en algunos países (Inglaterra).

**Agonistas dopamínicos:** La bromocriptina y el mesilato de pergolide, derivados del ergot, se han demostrado útiles, agregándolos al Sinemet. Aunque algunos preconizan su uso como monoterapia inicial; sin embargo, lo más aconsejable es agregar uno de ellos cuando

los síntomas no se puedan controlar adecuadamente con levodopa (Sinemet). La dosis inicial de bromocriptina es 1.25 mg en la noche, esta dosis se va aumentando 1.25 mg hasta 7.5 mg diarios, según respuesta y tolerancia, puede aumentarse gradualmente cada 2 a 4 semanas hasta 30 mg diarios. El pergolide se empieza a la dosis de 0.05 mg en la noche y lentamente se aumenta, hasta dosis de mantenimiento de 1 a 3 mg diarios en 3 dosis. Los efectos secundarios son similares a los de la levodopa; sin embargo, estas drogas son mal toleradas en ancianos y pacientes con demencia, pues pueden ocasionar alucinaciones y confusión mental.

**Deprenyl:** El deprenyl (Eldepryl) clorhidrato de selegiline es un inhibidor selectivo de la MAO-B y evita el catabolismo y la recaptación de dopamina, se ha demostrado ser efectivo, cuando se da con el Sinemet en pacientes con fluctuaciones motoras. Como se610 se inhibe la MAO-B, no es necesario restringir la dieta rica en tiramina, pues no se ha encontrado hipertensión arterial. Es necesario rebajar la dosis de Sinemet para que no se aumenten las disquinesias. Como efectos secundarios se han descrito nauseas, insomnio, sequedad bucal, mareo, psicosis y confusión. La dosis es 5 mg, 2 veces al día (10 mg).

Lo más interesante de esta droga es que se ha descubierto recientemente que disminuye la progresión de la EP o sea que específicamente se retarda el uso de la levodopa.

El mecanismo por lo cual ocurre esto, es porque el deprenyl bloquea la transformación tóxica del MPTP evitando la muerte de neuronas en la sustancia nigra. El Parkinson Study Group realizo una investigación multicéntrica denominada Datatop (Deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of Parkinsonism), 65 expertos de 20 instituciones de USA y Canada desde 1989 estudian pacientes con EP temprana o reciente a quienes se les dió deprenyl y tocopherol (vitamina E) 1.000 U. diarias comparados con placebo. Los resultados informan que el deprenyl a la dosis de 10 mg diarios, demora el comienzo de la incapacidad asociada a la EP temprana y no tratada.

Otro estudio más reciente comprueba que el deprenyl 10 mg diarios pero no el tocopherol, retarda el comienzo de incapacidad en pacientes con EP que no habían sido tratados antes. Un nuevo inhibidor de la MAO-E de tipo reversible se ha ensayado recientemente, se trata de la lazabemide, con la ventaja de que no es metabolizado a compuestos activos como la L-metanfetamina o L-anfetamina. Sin embargo, no todos los estudios son favorables para el deprenyl. Elizan y Yahr no encontraron efectos benéficos ni en Parkinson de reciente aparición ni como terapia coadyuvante en periodos tardíos de la EP. Se esta ensayando un inhibidor de la COMT (Catecol-o-metil-transferasa) que impide el catabolismo de la dopamina, se trata del tolcapone; sus resultados son alentadores.

### **Depresión**

La depresión en la enfermedad de Parkinson ocurre hasta en un 50% de los pacientes, no se sabe claramente si es debida a defectos neuroquímicos por la perdida de dopamina en las regiones mesolímbicas o depresión reactiva por la incapacidad que produce la enfermedad. La depresión puede tratarse con antidepresivos tricíclicos (imipramina).

### **Demencia**

Se estima que 15-20% de pacientes con EP desarrollan demencia. Esta se asocia a alucinaciones, excitación, psicosis asociada a insomnio. La clozapina (Leponex) en dosis de 12.5 hasta 125 mg diarios puede usarse, con la ventaja de no producir o aumentar los efectos extrapiramidales (rigidez o temblor). La clozapina tiene gran afinidad por los receptores D1 y D4. Los pacientes con EP tienen déficit de la función de los lóbulos frontales (tareas ejecutivas), la función cognitiva no se afecta con la enfermedad (función intelectual visuo-espacial y memoria).

### Cirugía

**Cirugía estereotáxica:** Se ha usado la talamotomía estereotáxica sobre el núcleo ventrolateral del tálamo. Es efectiva para pacientes con temblor incapacitante que no han respondido a la terapia Médica. Recientemente se esta efectuando la palidotomía ventral, con mejoría sobre la bradiquinesia, rigidez, disquinesias y mayor duración del periodo off, además sin mortalidad y sin morbilidad.

**Terapia con estimulación con electrodo:** Se han hecho tratamientos de la EP con ECT en casos avanzados, que no han respondido a medicación convencional con resultados buenos, debido a que se incrementa la función dopaminica post-sináptica y se aumentan las concentraciones de GABA en el SNC.

### Futuro en la enfermedad de Parkinson

**Transferencia genética:** Se ha efectuado terapia genética a nivel de la tirosina hidroxilasa, la enzima necesaria para el metabolismo de la dopamina. También se ha efectuado inyección estereotáxica de genes en vector de Adenovirus.

**Neurocirugía funcional:** En monos tratados con MPTP para producirles Parkinson, la destrucción del núcleo subtalámico mejora la EP. En un paciente de 51 años, la inactivación funcional del núcleo subtalámico por estímulos de alta frecuencia, produjo mejoría de la aquinesia contralateral.

**Factores tróficos cerebrales:** De los factores tróficos cerebrales, el más promisorio es el factor neuroquímico ciliar; otros factores tróficos cerebrales son el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el factor de crecimiento básico de los fibroblastos (bGF) y el factor de crecimiento ácido de fibroblastos (aFGF). Sin embargo, los factores neurotróficos para uso en humanos tienen el inconveniente de que no atraviesan la barrera hematoencefálica.

**GM1-gangliósidos:** Los gangliósidos rescatan las neuronas dopaminicas lesionadas, aumentan los niveles de dopamina en el striatum, además incrementan la gemación dopaminica a nivel de los terminales. También refuerzan la síntesis de dopamina.

Muy recientemente se han usado en humanos los gangliósidos GM1 en infusión intravenosa inicialmente (1.000 mg) seguidos de 200 mg subcutáneo diariamente por 18 semanas, sin notarse efectos secundarios ni desarrollar anticuerpos anti-GM1, notándose mejoría de los pacientes, especialmente para caminar, así como mejoría en la destreza manual (Schneider y col.).

## PARKINSON-PLUS

### Parálisis supranuclear progresiva

Es un síndrome clínico y patológico diferente, pero puede parecerse a la enfermedad de Parkinson en sus primeros periodos. El síndrome descrito por primera vez en 1964 por Steele, Richardson y Olszewski, se conoce también con el nombre de estos autores. Patológicamente hay pérdida de neuronas y formación de cuerpos neurofibrilares en el pallidus, sustancia nigra, colículos superiores, sustancia gris periacueductal, formación reticular y núcleos olivares inferiores.

Clínicamente el síndrome se caracteriza por parkinsonismo, trastornos mentales y compromiso de la motilidad ocular, los cambios en la personalidad son los de una demencia orgánica. Los trastornos oculares son los más característicos, manifestados por compromiso de la mirada hacia abajo, progresando a compromiso de la mirada vertical y finalmente a una oftalmoplejia total. Por regla general progresa rápidamente y la respuesta al tratamiento con levodopa es pobre y la enfermedad progresa inexorablemente.

### Síndrome de Shy-Drager

Es un trastorno multisistémico degenerativo del SNC, asociado con hipotensión ortostática y otros signos de compromiso autónomo como incontinencia urinaria o fecal, impotencia sexual y anhidrosis. Las anomalías neurológicas no autónomas incluyen compromiso del tracto piramidal, parkinsonismo, signos cerebelosos y de neurona motora inferior. Su etiología es desconocida.

El examen anatómico-patológico en el Shy-Drager revela varios grados de atrofia del putamen y del cerebelo y despigmentación de la sustancia nigra y locus ceruleus; microscópicamente hay pérdida de células en el putamen, sustancia nigra, locus ceruleus y las columnas intermediolaterales de la médula espinal. Sung y colaboradores describen pérdida de células en el núcleo de Onuf de la médula sacra.

Este núcleo parece ser una continuación sacra de la columna intermediolateral dorsal y lumbar y se encuentra intacto cuando se trata de enfermedad de la motoneurona o esclerosis lateral amiotrófica; por este motivo hay trastornos esfinterianos en el Shy-Drager y estos están ausentes en la enfermedad de la motoneurona.

El tratamiento de este síndrome es sintomático, tratando la hipotensión ortostática con medias elásticas, aumentando el volumen de líquidos extracelulares y la administración de

alfa fluorohidrocortisona. No hay tratamiento efectivo para controlar el avance de la enfermedad.

Complejo de Guam (Parkinsonismo-demencia-esclerosis lateral amiotrófica): Dicho síndrome ocurre exclusivamente en los indígenas Chamorros, habitantes de la Isla de Guam y las Islas Marianas. Afecta a la población masculina con mayor frecuencia, la edad de comienzo varía entre los 30 y los 60 años y tiene una clara tendencia familiar. Estudios realizados han demostrado que el riesgo de adquirir esta enfermedad es igual en nativos de Guam que en inmigrantes, lo cual sugiere una influencia del agente causal sobre el medio ambiente. Este síndrome fue descrito por Hirano en 1961 y es responsable del 7% de la mortalidad de los Chamorros.

Desde el punto de vista anatómico-patológico se aprecia atrofia cortical en los lóbulos frontales y temporales, en el globus pallidus, con pérdida de pigmentación en la sustancia nigra y locus ceruleus. Microscópicamente se observan cambios neurofibrilares de Alzheimer y abundantes inclusiones intracitoplasmáticas en el hipocampo, sustancia nigra e hipotálamo, además de pérdida de neuronas y desmielinización en las vías piramidales. Los principales hallazgos clínicos consisten en: aquinesia e inexpressividad facial, temblor y rigidez, deterioro mental progresivo, y en cerca del 20% de los casos, compromiso de neuronas motoras, superior e inferior. El curso es progresivo y termina en 3-5 años con la muerte del paciente por enfermedades intercurrentes.

## OBJETIVO.

Conocer las indicaciones y utilidades de los distintos Blancos de Lesión que permiten controlar la progresión de los síntomas en la enfermedad de Parkinson, partiendo de un procedimiento terapéutico quirúrgico cuando el manejo con medicamentos no es suficiente.

## CUESTIONES POR RESOLVER.

¿Cuales son los enfermos con Parkinson candidatos a cirugía?

¿Que tipos de cirugía se plantean actualmente para tratamiento de la enfermedad de Parkinson?

¿Efectividad de la cirugía?

¿Cuales son los efectos colaterales de la cirugía?

¿Cuales son las indicaciones de cada técnica de lesión para seleccionar los diferentes núcleos y que síntomas mejoran en cada una de ellas?

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han propuesto esquemas de manejo con drogas y técnicas quirúrgicas, para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson. Habitualmente la cirugía se plantea cuando el tratamiento farmacológico no es suficiente para el control del temblor, rigidez, bradicinesia y trastornos de la marcha.

El manejo quirúrgico por lesión estereotáxica en los núcleos talámicos, Globus-Pallidus y radiaciones prelemniscas, han probado su utilidad en el control de los síntomas de la enfermedad. Esto va acompañado de una mejor calidad de vida para los pacientes. En otras palabras, estos esquemas de manejo modifican el curso natural de deterioro que ha sido documentado para la EP.

En este protocolo, se puso atención a la evaluación de los beneficios producidos por este tratamiento a través de un estudio longitudinal prospectivo de 4 años de duración, con un seguimiento postoperatorio; y a los tres meses con la escala de valoración clínica del Hospital General de México; así como las escalas universalmente aceptadas que permiten evaluar la progresión de los síntomas en las distintas fases de la enfermedad.

## HIPOTESIS

\*La lesión de las radiaciones prelemniscas subtalámicas permite controlar el temblor y la rigidez de moderados a graves.

\*La lesión del Globo Pálido interno permite controlar la bradicinesia y rigidez de moderados a graves.

\*La lesión combinada de los núcleos ventral lateral del tálamo y de las radiaciones prelemniscas permiten controlar la rigidez y el temblor grave.

\*La lesión del núcleo ventral lateral del tálamo permite controlar la rigidez y el temblor leves y moderados.

## MATERIAL Y METODO

### RECURSOS

\* Recursos humanos. Se cuenta con la Unidad de Neurología Funcional y Estereotaxia del Servicio de Neurología y Neurocirugía, que incluye además de los investigadores implicados con dos técnicas en investigación. La Unidad de Investigación en Neurofisiología del IMSS tiene dos secretarías que auxiliarán en el trabajo correspondiente. El Servicio de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia HGM proporcionará apoyo de personal médico, de enfermería, administrativos y de intendencia dentro de las unidades de este servicio.

\* Instalaciones, equipo y material de consumo. Se cuenta con las áreas Unidad de Neurocirugía Funcional y Estereotaxia que incluyen tres laboratorios con un sistema de registros EEG y EMG, un sistema de registro Telefactor y un sistema ad hoc de integración motora, equipos que pertenecen tanto al Hospital General de México como al IMSS. Se cuenta con un equipo estereotáxico Bertrand y con una área de radiología simple necesaria para la lesión estereotáxica con asa.

Se encuentra con las instalaciones el equipo y el material de consumo propios del servicio de Neurología y Neurocirugía dentro de cada una de las unidades.

### DISEÑO Y DURACION.

Este estudio se plantea como un trabajo prospectivo, experimental longitudinal a largo plazo que fue iniciado el 1° de Enero de 1994 y se terminó el 13 de diciembre de 1997. Se atendieron 288 pacientes con la enfermedad de Parkinson, de los cuales fueron seleccionados 27 para tratamiento quirúrgico por mala respuesta al medicamento; la elección del procedimiento quirúrgico dependió de los signos motores de la enfermedad conforme a los siguientes pasos:

- 1.- Selección de pacientes.
- 2.- Planteamiento metodológico pormenorizado y autorización del paciente y/o familiares.
- 3.- Internamiento hospitalario para estudio clínico y neurofisiológico.
- 4.- Selección del procedimiento y núcleo de lesión postoperatorio.
- 5.- Realización del procedimiento de lesión con leucotomo en el servicio de rayos "x".
- 6.- Estudio clínico y neurofisiológico de seguimiento del primero y tercer mes.
- 7.- Análisis de datos y procesamiento estadístico.
- 8.- Presentación de resultados y publicación.



Todos los pacientes fueron evaluados con las escalas NYPDS, UPDS, Hoehn and Yahr y Schwa and England así como con la escala clínica de Parkinson del Servicio de Neurocirugía Funcional de la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México, la cual valora tiempo de evolución, causa probable, tratamientos médicos y quirúrgicos pasados y actuales, así también síntomas y signos como: temblor, rigidez, acinesia, marcha y estado mental. Otros síntomas tales como: discinesias, dolor, cambios vegetativos como manifestaciones descritas de la EP calificándoles como leve, moderado, severo y muy severo.

Los pacientes fueron seleccionados en cuatro grupos dependiendo de los signos motores de la enfermedad

- \*Grupo I Para rigidez, temblor, moderado y severo.
- \*Grupo II Para temblor y rigidez muy severo
- \*Grupo III Para rigidez y bradocinesia moderada y severa
- \*Grupo IV Para temblor y rigidez moderados

La elección de la técnica quirúrgica, dependió también de los signos motores de la enfermedad de tal forma que se agruparon como sigue:

- \*Grupo I Lesión de las radiaciones prelemniscas. (n=15)
- \*Grupo II Lesión combinada de los núcleos ventral lateral del tálamo y de las radiaciones prelemniscas. (n=5).
- \*Grupo III Lesión del globo pálido interno. (n=4)
- \*Grupo IV Lesión de los núcleos ventral lateral del tálamo. (n=3)

Se efectuaron electroencefalograma, tomografía axial computada de cráneo simple y contrastada y resonancia magnética de cráneo pre y postoperatoria, para descartar anomalías focales.

Se evaluaron antes de la cirugía, 1 y 6 meses después de la misma, utilizando la escala del Servicio de Neurocirugía Funcional de la Unidad de Neurología y Neurocirugía del Hospital General de México. Para temblor, rigidez y bradocinesia, así como la marcha; se buscó la presencia o no de trastornos de memoria y de depresión.

Los pacientes fueron operados bajo anestesia local usando el aparato estereotáxico tipo Bertrand y efectuando lesiones con leucotomo, se tomó como guía el atlas de Schalterbrand y Baley.

## ESCALA CLINICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

### DATOS GENERALES

#### LESION UNI O BILATERAL (TIPO)

#### TEMBLOR

- 0=Ausente
- 1=Presente Intermitente.
- 2=Presente todo el tiempo, no incapacitante
- 3=Interfiere con la escritura.
- 4=Incapacitante.

#### RIGIDEZ

- 0=Ausente
- 1=Detectable solo por examinación. Signo de rueda dentada
- 2=Cambios posturales en flexión. Pérdida del balaneco de los brazos.
- 3=Marcha festinante y congelamiento intermitente
- 4=Incapacidad para pararse desde una silla o caminar debido al congelamiento gradual.

#### BRADICINESIA

- 0=Ausente
- 1=Lentitud para realizar la prueba de dedo-nariz o talón-rodilla
- 2=Toma más del doble del tiempo para realizar pruebas motoras caídas en un plano indicado.
- 3=Requiere asistencia para caminar debida al desequilibrio
- 4=Incapacidad para estar parado y caminar por la inestabilidad

#### OTROS SINTOMAS ASOCIADOS

#### ENFERMEDADES ASOCIADAS

#### SINDROME DEPRESIVO

#### SINDROME DEMENCI

La escala fue utilizada en la evaluación preoperatoria y postoperatorio en conjunto con las escalas universales antes descritas. Estas mismas permitieron evaluar el seguimiento.

## TECNICA QUIRURGICA UTILIZADA.

### LESION ESTEREOTAXICA PARA TRATAMIENTOS DE LOS SIGNOS DE LA EP.

Con el paciente decúbito dorsal y bajo anestesia local con lidocaina se centra y se fija dentro de un aparato de estereotaxia tipo Bertrand. Se efectua un trépano contralateral a los signos parkinsonícos precoronal a 13 mm. De la línea media. Se efectua una ventriculografía a través del trépano para poder visualizar la comisura blanca anterior y posterior. Se dibuja el sistema ventricular y se determina la línea intercomisural CA-CP. Una vez obtenida la longitud de esta se divide en décimos y se fijan las coordenadas estereotaxicas dependiendo del blanco para las radiaciones prelemniscas a 8/10 posterior a la comisura blanca anterior, 1/10 inferior a la línea CA-CP y 5/10 lateral a la línea media; para los núcleos ventrolaterales del talamo a 6/10 posterior, 1/10 superior y 5/10 lateral y para el globus palido medial a 2.5/10 posterior a CA, 2.5/10 inferior a la línea CA-CP y 8/10 lateral. Se centra el blanco estereotáxico del aparato y se coloca un leucotomo en el fantasma. Una vez posicionado se introduce a través del trepano y una vez corroborada su posición en proyecciones AP y lateral se produce a efectuar giros de 90° que lesionen paulatinamente las estructuras del blanco. La colocación correcta del leucotomo suprimiran inmediatamente el temblor y la rigidez colateral. Una vez efectuada la lesión se retira el leucotomo y se cierra la incisión por planos.

Después de 24 hrs. De la cirugía se observa la presencia de los signos motores y la aparición de trastornos sensoriales, motores o de leguaje de la marcha, visuales o auditivos.

### VALORACION NEUROFISIOLOGICA.

1.-Prueba de registro electromiográfico (EMG) de musculos flexores y extensores del antebrazo y del muslo afectados (DyPOT). Esta prueba consiste en el registro EMG durante un periodo de 60 segundos en posición sentado, 60 segundos parado, 60 segundos en marcha, 60 segundos parado, y finalmente 60 segundos sentado. El objeto es observar los cambios producidos en la actividad tónica (rigidez) y fásica (temblor) del EMG que se presentan durante el reposo o la marcha. Se evalúan por planimetría.

2.- Prueba de atención selectiva a estímulo visual (OSAT). Se valoran aciertos o fallas del enfermo al ser instruido a señalar un número dado y de un color específico, de una tabla numérica colocada a su derecha o a su izquierda, esto obliga en primer término a usar atención selectiva y en segundo a manejar sus extremidades. Se mide la latencia en respuesta en segundos.

3.-Estudio de la integración motora para obtener registros gráficos de la frecuencia y amplitud del temblor utilizando un acelerómetro planimétrico (Grass, Inc), la velocidad de desplazamiento lineal de extremidades superiores, e inferiores al instruirse a presionar lo más rápido posible dos botones, en forma alterna uno y luego otro y que se encuentran situados a un metro entre ellos, la velocidad se mide en metros sobre segundo y finalmente latencia de respuesta a un estímulo auditivo medida en milisegundos

4. Potenciales evocados somatosensoriales inducidos por estimulación del nervio mediano contralateral, tanto en pruebas de estimulación simple como aquellos relacionados a paradigmas de atención selectiva, para estudiar amplitud y latencia de diversos componentes del potencial evocado: Los potenciales tempranos relacionados a vías somatosensoriales específicas, como tardíos relacionados al proceso de atención selectiva. Estos potenciales serán registrados simultáneamente del cuero cabelludo (Cz) como del electrodo implantado en las radiaciones prelemniscas.

#### REGISTRO FILMICO.

Se efectuará una filmación durante la prueba de DyPOT.

#### ANALISIS DE RESULTADOS.

Se incluye hoja anexa de recolección de datos.

#### ANALISIS ESTADISTICO.

El análisis de los datos iniciales que caracterizan al grupo de pacientes se efectuara por estadística descriptiva, obteniendo el rango, la media y la desviación estándar para a edad, tiempo de evolución, dosis de medicamentos y calificaciones pretratamiento de cada escala clínica (URPDS, Hoehn y Yarh, Forstein Minimental y Hamilton).

El análisis estadístico de los datos obtenidos por medio de las escalas se efectuara utilizando estadística no paramétrica por medio de una prueba de análisis de varianza de tipo Friedman para comparar los datos basales contra los datos obtenidos al mes, 3,6 9 y 12 meses para el grupo total de pacientes.

El análisis estadístico de los datos obtenidos por las pruebas neurofisiológicas y de las variaciones de dosis de medicamento se efectuara con estadística paramétrica simple usando una prueba de T de Student para comparar diferencias entre cada periodo para el grupo total de pacientes.

## RESULTADOS

Se incluyen cuadros de reclutamiento de pacientes por grupos de lesión; así, como graficas por síntomas que permiten observar los cambios preoperatorios y postoperatorios.

Los resultados fueron los siguientes : Para el primer grupo se observo que el temblor y la rigidez desaparecia o fueron ocasionales y no incapacitantes. Bradicinesia mejoro parcialmente. La marcha se recupero casi en la totalidad.

Para el grupo 2 se obtubieron mejores resultados sobre los signos motores cuando se realiza una doble lesion ; sin embargo se observo un ligero trastorno de memoria a largo plazo.

Para el grupo 3 la mejoría del temblor y la rigidez es menor en comparacion con los grupos previos pero la bradicinesia presenta una mejoría mayor.  
Para el grupo 4 el temblor y la rigidez mejoraron pero discretamente menos en comparacion al grupo 1 y 2 mientras la bradicinesia y la marcha mejoraron ligeramente.

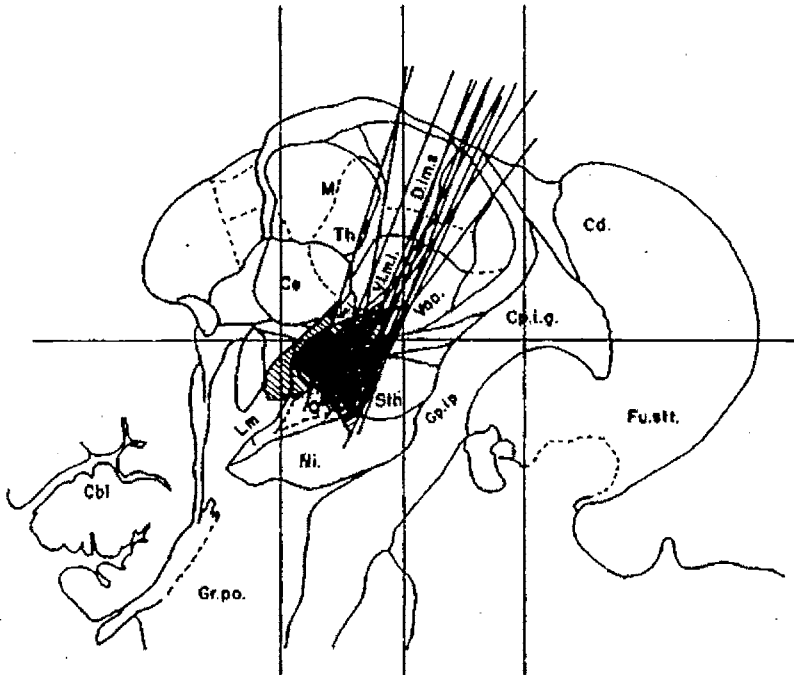
En todos los pacientes que tubieron depresion asociada a la EP hubo mejoría de los síntomas, no así de la memoria; se observo en el final del estudio una tendencia a mejorar el puntaje global de la escala por síntomas de la UPDS y de la SCHWAB and ENGLAND (autosuficiencia). Así, como de la escala disenada en el Hospital General de Mexico.

Se observo una tendencia a la mejoría de los síntomas despues del procedimiento quirurgico evaluado por un analisis de varianza no parametrico (prueba de anova tipo friendman) que determino cambios estadisticamente significativos con una P menor o igual a 0.001 en todos los grupos que fueron formados para los síntomas

Bradiquinesia	p menor o igual a 0.0001
Temblor	p menor o igual a 0.0004
Rigidez	p menor o igual a 0.0004
Marcha	p menor o igual a 0.0004

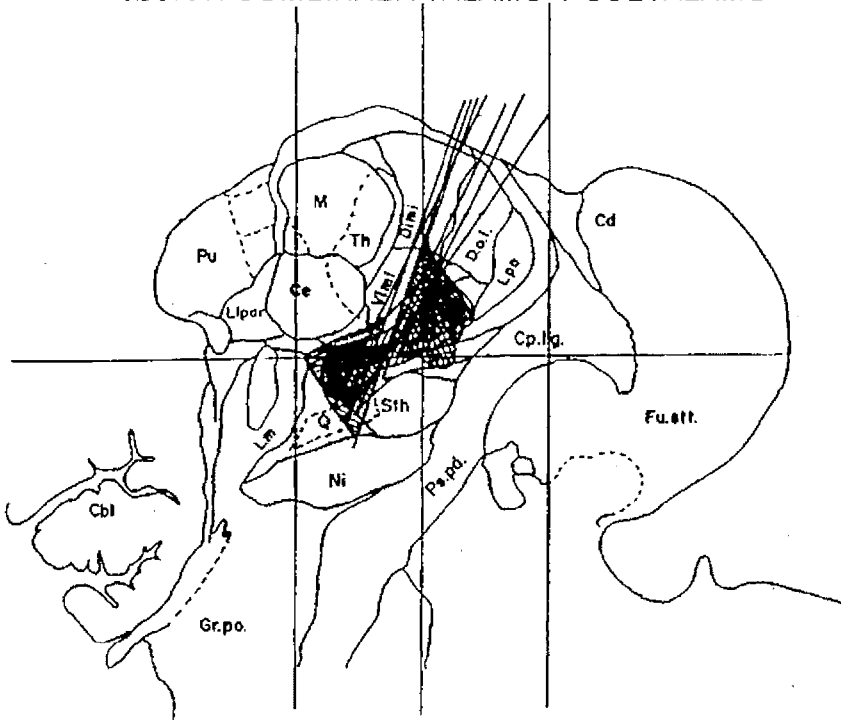
GRUPO I	S	(AÑOS)	LESION ESTEREOTAXICA PRELEMNISCAL												
			Ox	Tx (mgs)	EVOL	PREOPERATORIO					POSTOPERATORIO				
						T	R	A	M	EM	T	R	A	M	EM
15/95 AMG	F	60	Park Der	S750 A 6	8	3	2	2	2	3	0	0	0	0	0
13/95 CAS	F	73	Park Der	S750 A 6	2	2	2	2	3	1	0	0	1	0	0
01/98 GTR	F	54	Park Der	S375 A 3	4	3	3	3	3	1	0	0	1	1	0
11/95 RRS	F	58	Park Izq	S750	2	2	2	2	2	1	1	0	0	1	0
10/95 EGA	F	52	Park Der	S750 A 6	05	2	3	2	2	1	1	1	0	0	0
05/94 FSS	F	66	Park Der	S750 A 6	10	3	3	2	2	1	1	1	1	0	0
04/94 RAB	M	45	Park Der	S750 A 6	12	2	3	2	2	1	1	1	1	1	0
8/95 FSA	F	75	Park Der	S750 A 6	2	3	3	3	3	2	1	1	1	1	2
04/95 CMC	M	68	Park Izq	S750 A 6	6	2	2	2	2	1	0	0	0	0	0
07/96 MIS	F	66	Park Der	S375 A 3	5	2	2	2	2	2	1	1	1	0	0
01/94 JSD	M	46	Park Der	S750 A 6	3	3	3	2	1	1	0	1	0	1	0
09/95 ACM	M	74	Park Izq	S750 A 6	1	3	2	2	2	1	1	1	1	0	0
02/96 GPM	M	38	Park Der	S750 A 6	4	3	3	2	2	1	1	1	1	0	0
07/94 JGD	M	58	Park Der	S1000	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2
05/96 JEN	M	46	Park Izq	S750 A 6	4	2	2	2	2	1	0	0	1	1	0
MEDIA		56.6			4.37	2.47	2.47	2.13	2.13	1.13	0.60	0.60	0.67	0.47	0.27
DESV. STD.		11.79			3.35	0.52	0.52	0.35	0.52	0.52	0.51	0.51	0.49	0.52	0.70

### LESION ESTEREOTAXICA PRELEMNISCAL



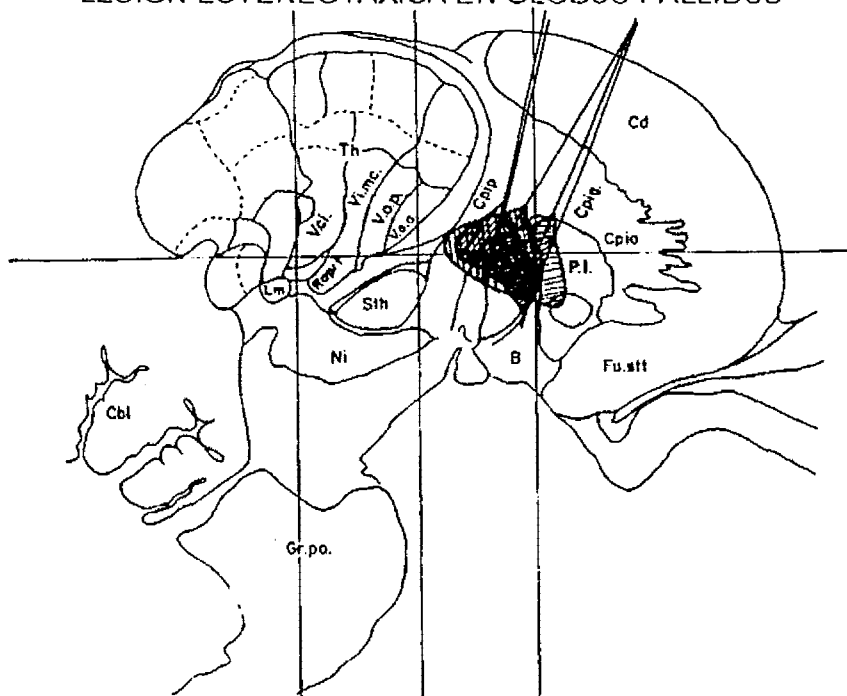
GRUPO II	LESION COMBINADA TALAMO Y SUBTALAMO					PREOPERATORIO					POSTOPERATORIO				
	S	E (años)	DX	TX	Evol. (años)	T	R	A	M	EM	T	R	A	M	EM
9/94 JMA	M	60	Park 1/2g	S 1000 mg	4	2	3	2	2	1	0	0	0	0	0
06/94 ECT	F	50	Park Der	S 1000 mg	5	3	3	2	3	2	0	1	0	0	0
05/95 FSS	M	62	Park Der	S 750 A 6 mg	7	3	3	2	2	1	0	0	0	1	0
03/04 OCII	F	55	Park Der	S 750 A 6 mg	3	2	3	3	3	2	1	1	1	2	2
02/04 CMT	F	53	Park 1/2g	S 750 A 6 mg	3	1	1	2	2	1	0	0	1	1	0
MEDIA		56			3.3	2.6	3	2.2	2.4	1.4	0.2	0.4	0.4	0.8	0.4
DESV. STD.		4.95			1.20	0.55	0	0	0.55	0.55	0.45	0.55	0.55	0.84	0.89

### LESION COMBINADA TALAMO Y SUBTALAMO



GRUPO III	LESION ESTEREOTAXICA EN GLOBUS PALLIDUS														
	S	E (años)	Dx	Tx	Evol (años)	PREOPERATORIO				EM	POSTOPERATORIO				
I						T	R	A	M		T	R	I	M	FM
10/94 RMC	M	70	Park Der	s750 d 6 mm	10	2	2	2	3	2	0	0	0	1	2
01/95 NDL	M	61	Park Der	s750 d 6 mm	3	3	3	2	3	1	1	2	1	2	0
06/96 JMM		41	Park Izq	s750 d 16 mm	9	1	3	3	3	1	1	2	2	2	0
14/95 JLO		60	Park Der	s750 d 6 mm	8	3	3	3	3	1	1	1	1	1	0
MEDIA		58			7.5	2.25	2.8	2.5	3	1.25	0.8	1.25	1	1.5	0.5
DES.V. STD		12.19			3.11	0.86	0.50	0.58	0	0.50	0.50	0.96	0.82	0.58	1.00

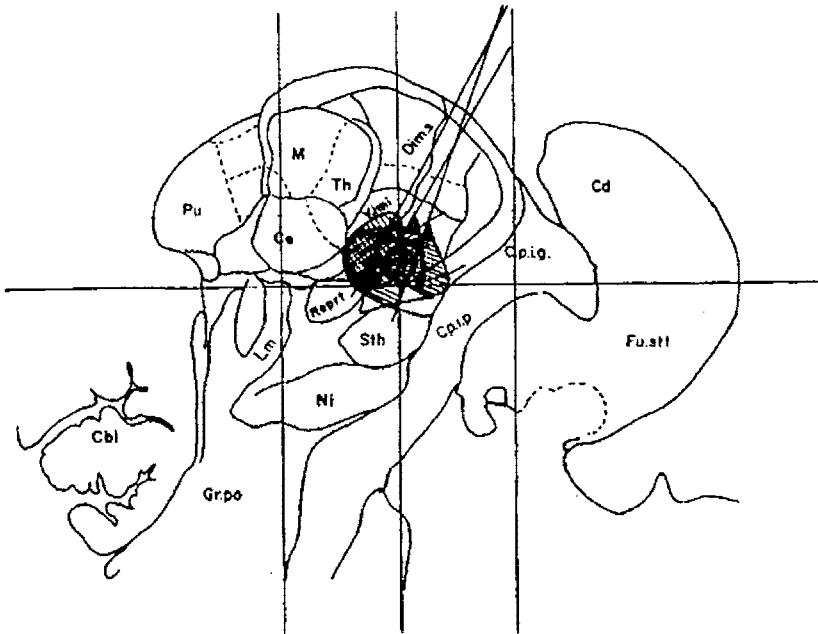
### LESION ESTEREOTAXICA EN GLOBUS PALLIDUS





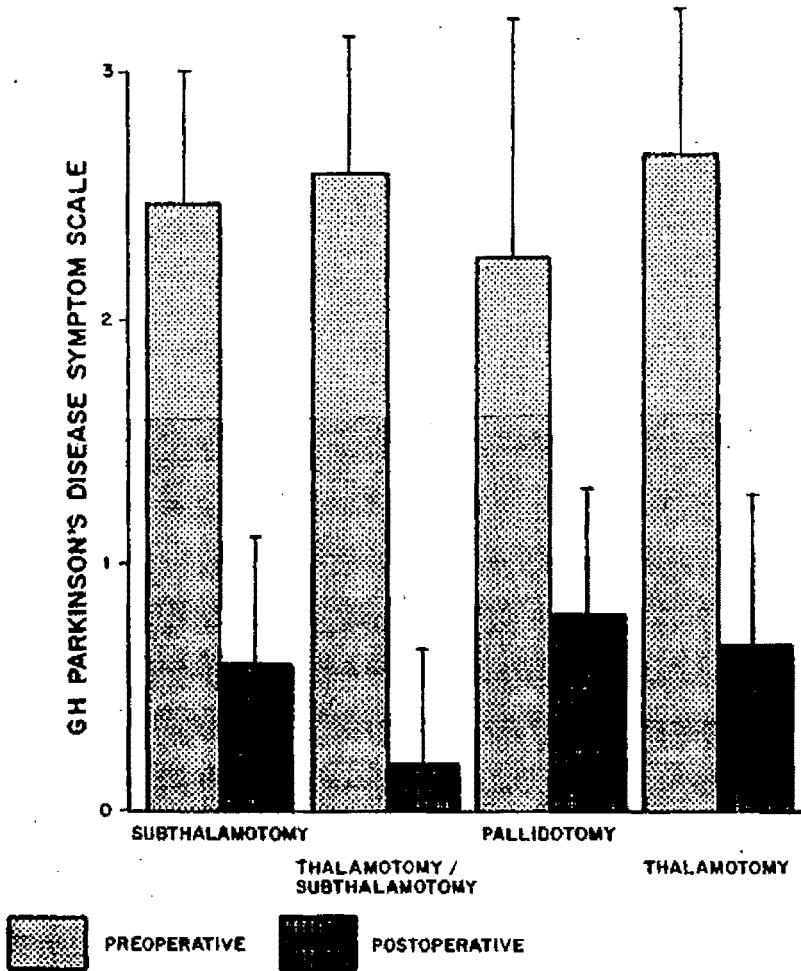
I 12/95 ABR 04/96 JSC 16/95 RRS	GRUPO IV	TALAMO			Tx	Evol. (a)	PREOPERATORIO					POSTOPERATORIO					
		S	E (años)	Dx			T	R	A	M	EM	T	R	A	M	EM	
M	64	Park l Izq	S 750 A 6mg	2	3	3	2	3	1	3	1	1	1	1	1	0	0
F	35	Park l Izq	S 750 A 6 mg	13	3	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
F	8	Park Der	S 750 A 6 mg	8	2	2	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0	0
MEDIA		35.67			7.67	2.67	2.33	1.87	2.00	0.67	0.67	0.67	0.67	0.33	0	0	0
DESV. STD.		28.01			5.51	0.58	0.58	0.58	1.00	0.58	0.58	0.58	0.58	0.58	0	0	0

### TALAMO



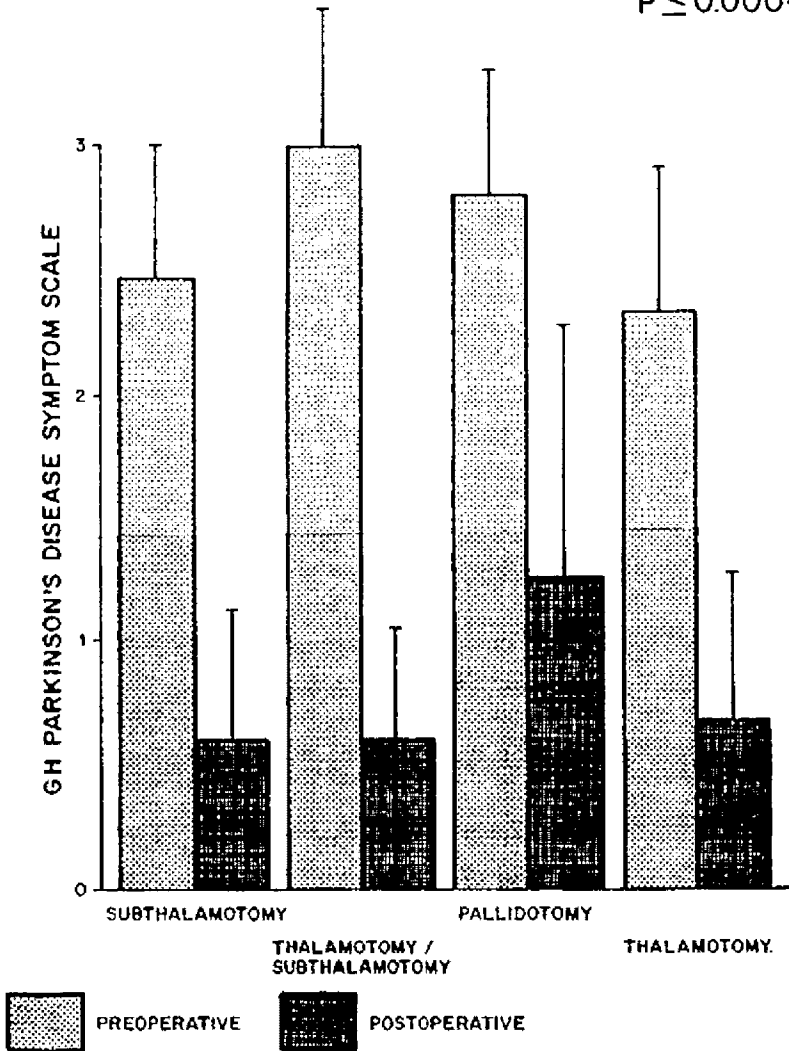
# TREMOR

$P \leq 0.0004$



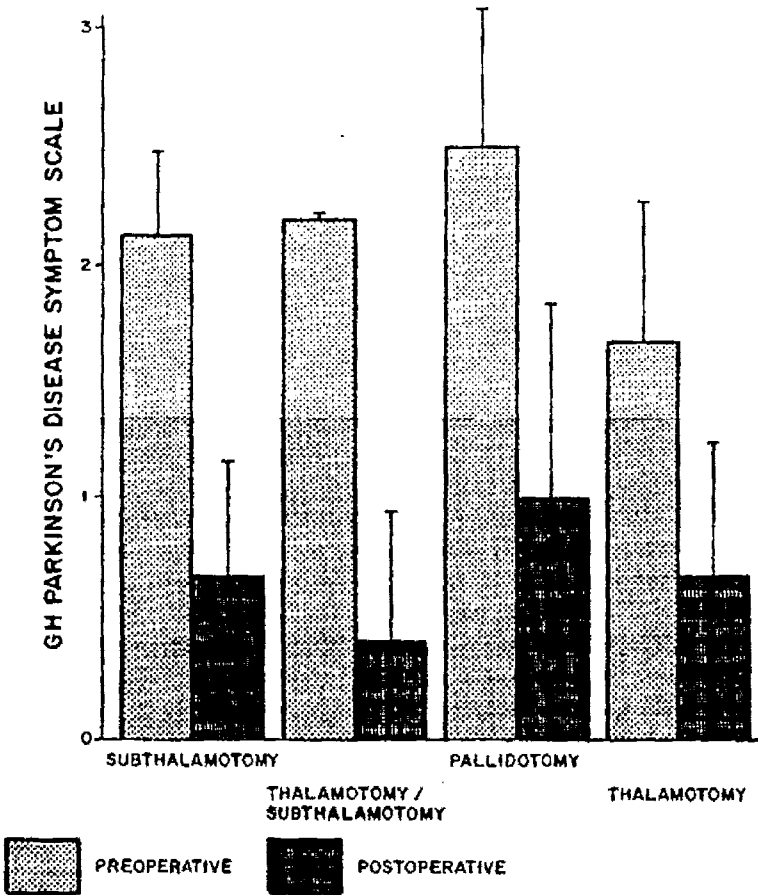
# RIGIDITY

$P \leq 0.0004$



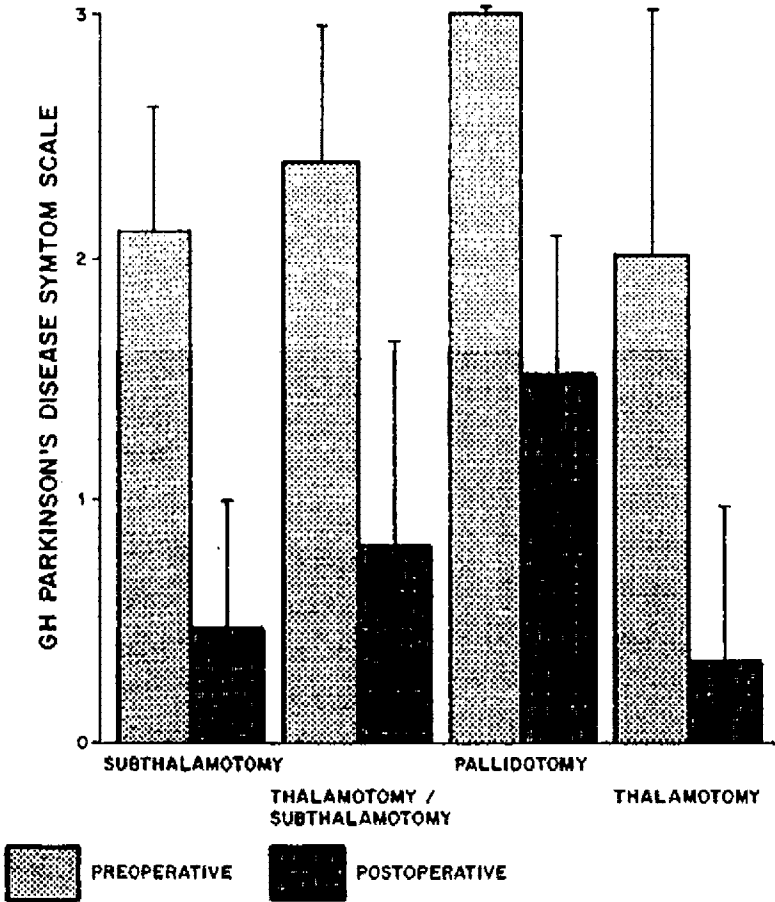
# BRADIKYNESIA

$P \leq 0.0001$



# GAIT

$P \leq 0.0004$



## DISCUSION

El tratamiento quirúrgico por lesión estereotáxica ha probado ser un arma útil en el manejo de los pacientes con enfermedad que no responden al tratamiento con los medicamentos actuales y por tanto pueden ser candidatos a cirugía ya sea por refractariedad al tratamiento médico.

Intolerancia al medicamento o incapacidad del mismo para control de la enfermedad. Sin ser un requisito estricto es más útil el procedimiento estereotáxico en aquellos pacientes con signos unilaterales.

Se utilizaron distintos blancos de lesión con asa por estereotaxia, los cuales fueron el núcleo central oral anterior, Globus Pallido interno y radiaciones prelemniscas.

Nosotros coincidimos con otros autores que la palidotomía (Dogalli-Mietal) es útil en pacientes con bradicinesia. La lesión estereotáxica en las radiaciones lemniscas cuando predomina el temblor (Velasco y cols. ) y la talamotomía (núcleo ventral oral anterior) en caso en los que predomina la rigidez y temblor. La mejoría del temblor y la rigidez es mucho mayor cuando se realizan lesiones combinadas de talamotomía y subtalamotomía estereotáxica, sin embargo la mejoría de estos signos no previene el proceso de otros, tales como la acinesia y el deterioro mental. Es importante mencionar que gran número de pacientes operados logran controlarse sin medicamentos o logran mejor control con las mismas dosis. La zona subtalámica fue identificada como un sistema de fibras reticulotalámicas llamadas anatómicamente las radiaciones prelemniscas empleando técnicas de localización radiológica, electrofisiológica y de computación.

La idea de que la zona crítica para suprimir el temblor en el hombre corresponde a las radiaciones prelemniscas es apoyada por el hallazgo de que las lesiones en el núcleo reticular mesencefálico suprimen el temblor experimental en el mono (Velasco y Velasco 1978).

La EP ha sido siempre reconocida como una entidad clínica por largo tiempo y el diagnóstico siempre sea establecido sobre bases clínicas. Recientemente existe una tendencia a considerar válido al diagnóstico de la EP solo si responde a terapia L-dopa que en nuestra experiencia podía excluir a dos tercios de los casos con un cuadro clínico de la EP. Estos casos no pueden ser agrupados en otras entidades (parálisis supranuclear progresiva, síndrome rígido -acinéutico, etc. ), así como las observaciones a largo plazo indican que el diagnóstico clínico inicial fue correcto.

La mejoría del temblor y la rigidez es mucho más predecibles con subtalamotomía y talamotomía estereotáxica, sin embargo la mejoría de estos síntomas no previene el deterioro progresivo por otros síntomas tales como la acinesia y el deterioro mental. La elección del procedimiento quirúrgico dependió de los signos motores de la enfermedad.

Se compararon grupos entre si, y fueron evaluadas los cambios en los síntomas preoperatorios y postoperatorios observando cambios estadísticamente significativos para todos los grupos.

En todos los pacientes que cursaron con depresión asociada a la enfermedad de parkinson hubo mejoría de los síntomas, pero no se observaron cambios en la memoria.

Se observó al final del estudio una tendencia a mejorar el puntaje global de la escala por síntomas del Hospital General de México así como, de la UPDS y de la SCHWAB and ENGLAND.

## CONCLUSIONES

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson sigue siendo en la actualidad un conjunto de métodos que buscan controlar su progresión. La cirugía por lesión con leucotomo estereotáxica. Cuando el tratamiento farmacológico fracaza constituye un arma útil pero no definitiva ya que permite mejorar los síntomas y la autosuficiencia en forma significativa aunque este efecto puede perderse paulatinamente.

La mayoría de los pacientes lograron disminuir el tratamiento farmacológico, y un pequeño grupo pudo suspenderlos con buenos resultados.

La limitación en todos los casos para la evaluación mayor a seis meses fue el abandono por parte de los pacientes a sus citas de control



## ANEXO

### RECORD DE CALIFICACIONES PARA LA UPDS

#### I. MENTALIZACION CONDUCTA Y TALANTE

##### 1. Deterioro intelectual

0= Ninguno

1= Leve. Olvidos con recuerdo parcial de los eventos

2= Perdida moderada de la memoria, desorientación, alguna dificultad para resolver problemas complejos. Leve pero definitivo deterioro de la función en casa, con necesidad ocasional de ayuda.

3= Severa perdida de la memoria con desorientación de tiempo y lugar. Marcado deterioro para resolver problemas.

4= Similar al anterior pero incapaz de hacer juicios. Requiere de ayuda todo el tiempo y no puede ser dejado solo.

##### 2. Alteraciones del pensamiento (debilidad a demencia o intoxicación por drogas)

0= Ninguna

1= Sueños vividos

2= Alucinaciones incipientes ligeramente recordadas.

3= Alucinaciones frecuentes y/o delirio ocasional que podría interferir con su actividad diaria.

4= Alucinaciones y delirio persistentes, psicosis florida. No se puede cuidar el solo.

##### 3. Depresión

0= Ausente

1= Periodos de tristeza o culpa, nunca persisten por mas de una semana.

2= Depresión sostenida por una semana o mas.

3= Depresión sostenida con síntomas vegetativos (Insomnio, anorexia y perdida de peso).

4= Similar al anterior con pensamientos o intentos suicidas.

##### 4. Motivación e iniciativa

0= Normal

1= Menos positivo que lo igual, mas pasivo.

2= Perdida de la iniciativa al elegir actividades no rutinarias.

3= Perdida de la iniciativa en las actividades cotidianas (rutinarias).

4= Aislado, completa perdida de la motivación.

## II. ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA (Calificadas en periodo "ON/OF")

### 1. Lenguaje

- 0= Normal
- 1= Levemente afectado. Se puede entender
- 2= Moderadamente afectado. Algunas veces tendera que repetir oraciones.
- 3= Severamente afectado. Frecuentemente repite oraciones
- 4= Ininteligible casi siempre.

### 2. Salivación

- 0= Normal
- 1= Ligeramente nota un exceso de saliva en la boca
- 2= Aumento moderado de saliva, "babeo" minimo.
- 3= Exceso de saliva con "babeo" la mitad del tiempo.
- 4= Sialorrea marcada, requiere constantemente de un pañuelo.

### 3. Deglución

- 0= Normal
- 1= Rara vez el alimento pasa a las vías aéreas.
- 2= La mitad del tiempo presenta este problema
- 3= Requiere alimentos blandos
- 4= Para alimentarse necesita gastrostomia o sonda nasogastrica.

### 4. Escritura

- 0= Normal
- 1= Ligeramente lenta o pequeña.
- 2= Moderadamente lenta o pequeña, todas las palabras son legibles.
- 3= Muy afectada la mitad de las palabras no son legibles
- 4= Escritura casi no legible.

### 5. Uso de cubiertos

- 0= Normal
- 1= Algunas veces lento y torpe, no necesita ayuda.
- 2= Puede cortar los alimentos y a veces necesita ayuda.
- 3= Alguien debe cortar los alimentos pero el puede comer lentamente.
- 4= Necesita ser alimentado.

## 6. Vestirse

- 0= Normal
- 1= Algo lento, sin ayuda
- 2= Ocasionalmente asistencia para abotonarse.
- 3= Requiere ayuda considerable pero algunas cosas las puede hacer solo.
- 4= Auxilio completo.

## 7. Higiene

- 0= Normal
- 1= Lento pero sin ayuda
- 2= Necesita ayuda para bañarse o lo hace lentamente
- 3= Requiere asistencia para la lavarse, cepillarse los dientes, ir al baño o peinarse.
- 4= Requiere sonda vesical y aseo mecánico. vuelta en la cama y destenderla

## 8. Dar vuelta en la cama y destenderla

- 0= Normal
- 1= Algo lento y torpe, sin ayuda.
- 2= Puede voltearse solo o cubrirse pero con gran dificultad
- 3= Inicia los movimientos pero no los termina.
- 4= Auxilio completo.

## 9. Caídas (no relacionadas a "congelamiento")

- 0= Ninguna
- 1= Rara vez
- 2= Ocasionalmente, menos de una vez al día.
- 3= En promedio una vez al día.
- 4= Mas de una vez al día.

## 10. "Congelamiento" al caminar

- 0= Ninguno
- 1= Rara vez, puede tener indecisión al iniciar la marcha.
- 2= "Congelamiento" ocasional.
- 3= "Congelamiento" frecuente. Caídas ocasionales por el mismo.
- 4= Caídas frecuentes por "congelamiento".

### 11. Marcha

0= Normal

1= Leve dificultad. Quizás no balancee los brazos y tal vez arrastre las piernas.

2= Moderada dificultad, poca o ninguna asistencia.

3= Disturbio severo de la marcha, requiere ayuda.

4= No puede caminar aun sin ayuda.

### 12. Temblor

0= Ausente

1= Ligero e infrecuente.

2= Moderado y molesto para el paciente.

3= Severo e interfiere con muchas actividades.

4= Marcado e interfiere con la mayoría de las actividades.

### 13. Molestias sensoriales relacionadas a Parkinsonismo

0= Ninguna

1= Ocasionalmente entumecimiento, escozor o adolorimiento.

2= Son frecuentes los síntomas anteriores pero no angustiantes.

3= Es frecuente el dolor angustiante.

4= Dolor intolerable.

## III.- EXAMEN MOTOR

### 1.- Lenguaje Oral

0= Normal

1= Ligera pérdida de la expresión, dicción y/o volumen.

2= Monótono, mala pronunciación pero comprensible.

3= Deterioro marcado, difícil de entender.

4= Incomprensible.

### 2. Expresión facial

0= Normal

1= Mínima hipomimia, podría ser normal "cara de palo".

2= Leve pero definitiva disminución de la expresión facial.

3= Hipomimia moderada, labios ligeramente separados.

4= Cara de máscara, pérdida completa de la expresión facial, labios separados un cuarto de pulgada o más.

### 3. Temblor en reposo

0= Ausente

1= Ligero e infrecuente.

2= De amplitud leve y persistente. De moderada amplitud pero intermitente.

3= De moderada amplitud pero persistente.

4= Muy marcado y persistente.

### 4. Temblor de acción o postural en las manos

0= Ausente

1= Ligero, presente en la acción.

2= Moderado, presente en la acción.

3= Moderado, presente en la acción y en las posturas de sostén.

4= Marcado, interfiere con la alimentación.

### 5. Rigidez

0= Ausente

1= Ligera o detectable solo por comparación

2= Leve a moderada

3= Marcada con rango completo de movimiento fácilmente alcanzado

4= Severa con rango de movimiento alcanzado con dificultad

### 6. Toque de dedos (el paciente toca el dedo pulgar con el índice en rápida sucesión y con la mayor amplitud posible, cada mano por separado).

0= Normal

1= Levemente retardado y/O reducción en amplitud.

2= Deterioro moderado. Se fatiga rápidamente. Puede tener movimiento incompleto.

3= Deterioro severo. Indecisión para iniciar el movimiento o se para en el proceso.

4= Apenas puede realizar la prueba.

### 7. Movimientos de mano (el paciente abre y cierra la mano en rápida sucesión con la máxima amplitud y cada mano por separado).

0= Normal

1= Levemente retardado y/o reducción en la amplitud.

2= Deterioro moderado. Se fatiga rápidamente. Puede tener movimiento incompleto

3= Deterioro severo. Indecisión para iniciar el movimiento o se para en el proceso.

4= Apenas puede realizar la prueba.

8. Movimientos rápidamente alternantes de manos (pronación supinación, movimiento vertical y horizontal, máxima amplitud y ambas manos a la vez).

0= Normal

1= Levemente retardado y/o reducción en la amplitud.

2= Deterioro moderado. Se fatiga rápidamente. Puede tener movimiento incompleto.

3= Deterioro severo. Indecisión para iniciar el movimiento

4= Apenas puede realizar la prueba.

9. Agilidad de pies (el paciente tocara el suelo con el talón en rápida sucesión, manteniendo un pie arriba. La amplitud sería de aproximadamente 3 pulgadas).

0= Normal

1= Levemente retardado y/o reducción en la amplitud.

2= Deterioro moderado. Se fatiga rápidamente. Puede tener movimiento incompleto.

3= Deterioro severo. Indecisión para iniciar el movimiento

4= Apenas puede realizar la prueba.

10. Levantarse de una silla (el paciente intentara levantarse de una silla de respaldo recto con sus brazos cruzados sobre el tórax).

0= Normal

1= Lento y necesita mas de un intento

2= Necesita jalarse hacia arriba.

3= Tiende a caer hacia atrás pero puede mantenerse sin ayuda.

4= Incapaz de levantarse sin ayuda.

## 11. Postura

0= Normalmente erecta.

1= No muy erecto, ligeramente inclinado, tal vez normal para ancianos.

2= Moderadamente inclinado, puede ser ligeramente desbalanceado hacia algún lado.

3= Severamente inclinado con xifosis, moderadamente desbalanceada hacia un lado.

4= Marcada flexión, postura extremadamente anormal.

## 12. Marcha

0= Normal

1= Camina lentamente, pasos cortos, no festinación o propulsión.

2= Camina con dificultad, poca o ninguna asistencia, ligera festinación o propulsión.

3= Disturbios severos, requiere asistencia.

4= No puede caminar aun con ayuda.

13. Estabilidad postural (respuesta súbita a desplazamiento posterior producido por empujón sobre los hombros con el paciente para do, los ojos abiertos, los pies ligeramente separados y advertido).

0= Normal

1= Retropulsión, se recupera por si solo.

2= Ausencia de respuesta, puede caer si el examinador no lo detiene.

3= Muy inestable, tiende a perder el equilibrio espontanea mente.

4= Incapaz de mantenerse de pie sin ayuda.

14. Bradicinesia corporal e hipocinesia (combinación de enlentecimiento, indecisión, disminución del balanceo de brazos, disminución en la amplitud, y pobreza de movimientos).

0= Ninguna

1= Mínimo enlentecimiento, movimientos con carácter deliberado, amplitud reducida. tal vez normal.

2= Leve enlentecimiento, pobreza de movimientos, reducción en la amplitud.

3= Moderado enlentecimiento, movimientos pobres y poco amplios .

4= Marcado enlentecimiento, movimientos pobres y poco amplios .

## RECORD DE CALIFICACIONES PARA LA ESCALA SCHWAL Y ENGLAND

- 100%= Completamente independiente. Capaz de hacer todas las faenas sin lentitud, dificultad o deterioro. Esencial mente normal. Ignora cualquier dificultad.
- 90%= Completamente independiente, capaz de hacer sus faenas con algo de ententecimiento, dificultad o deterioro. Debe tomar dos veces el tiempo para una actividad que antes tardaba la mitad. Empieza a notar dificultad.
- 80%= Completamente independiente en la mayoría de las tareas. Tarda el doble en sus faenas. Consciente de la dificultad y el ententecimiento.
- 70%= Algo de dependencia. Mas dificultad con algunas tareas. Tarda tres a cuatro veces el tiempo normal en sus faenas. Debe gastar gran parte del día en sus quehaceres.
- 60%= Algo de dependencia. Puede hacer casi todo muy lento y con mucho esfuerzo. Errores y algunas tareas imposibles.
- 50%= Mas dependencia. Ayuda en la mitad de las tareas. Dificultad con todo.
- 40%= Muy dependiente. Necesita ayuda casi en todo pero algunas actividades solo.
- 30%= Muy pocas cosas las hace solo o con mucho esfuerzo y requiere mucha ayuda.
- 20%= Nada lo hace solo. En algunas cosas requiere poca ayuda. Severamente invalido.
- 10%= Totalmente dependiente. Siempre requiere ayuda. Completamente invalido.
- 0%= Funciones vegetativas alteradas, falta de control de esfínteres, salivación constante. Confinado a la cama.



RECORD DE CALIFICACIONES PARA  
LA ESCALA HOEHN Y YAHR

- ESTADIO 0 = Sin signos de enfermedad
- ESTADIO 1 = Enfermedad unilateral
- ESTADIO 2 = Enfermedad bilateral sin deterioro del balance
- ESTADIO 3 = Enfermedad bilateral leve a moderada, algo de inestabilidad postural; físicamente independiente
- ESTADIO 4 = Severa inestabilidad. aun capaz de caminar o mantenerse sin asistencia
- ESTADIO 5 = Confinado a una silla de ruedas o postrado en cama a menos que lo auxiliien

## RECORD DE CALIFICACIONES PARA LA NYPDS

### RIGIDEZ

(Juzgado sobre movimientos pasivos de articulaciones mayores con el paciente relajado en posición sentada. " La rueda dentada " es ignorada. Se evalúa en cuello, hombros, codos, muñecas y rodillas.)

- 0= Ausente
- 1= Ligero o detectables solo por comparación
- 2= Moderado
- 3= Marcado pero con un rango de movimiento completo y fácilmente alcanzado
- 4= Severo, el rango de movimiento alcanzado con dificultad

### TEMBLOR

(Evaluado en extremidades y cara del lado predominantemente afectado)

- 0= Ausente
- 1= Ligero e infrecuente
- 2= Moderado en amplitud pero intermitente
- 3= Moderado y presente casi todo el tiempo
- 4= Marcado en amplitud y presente casi todo el tiempo

### BRADICINESIA

(Combina lentitud y pobreza de movimientos)

- 0= Ninguna
- 1= Mínima lentitud, para algunas personas normal
- 2= Moderado grado de lentitud y pobreza de movimiento pero definitivamente anormal
- 3= Severa lentitud, indecisión ocasional al iniciar el movimiento y se detiene durante el proceso
- 4= Marcada lentitud y pobreza, frecuentemente "congelamiento", marcado retraso al iniciar el movimiento o acinesia completa

### MARCHA

- 0= Deambulación libre, pasos adecuados y facilidad al voltear
- 1= Camina lentamente, puede arrastrar los pies con pasos cortos pero no hay festinación o propulsión
- 2= Camina con moderada dificultad y requiere de poca o ninguna asistencia
- 3= Disturbios severos en la marcha que requieren ayuda frecuente, festinación, pasos cortos, "congelamiento" y propulsión
- 4= No puede caminar, aun con ayuda

## ESTABILIDAD POSTURAL

(Si el Romberg es normal, juzgar la respuesta al desplazamiento posterior súbito producido por un "empujón" sobre el esternón)

0= Normal

1= Retropulsión pero recupera la postura sin ayuda

2= Ausencia de respuesta postural, podría caer si el examinador no lo detiene

3= Muy inestable, cae espontáneamente durante el Romberg

4= Incapaz de mantenerse parado sin ayuda

## BIBLIOGRAFIA

1. Boraud T, Bezard E, Bioulac B, Gross C: High frequency stimulation of of the internal globus pallidus (Gpi) smultaneously improves parkinsonian symptoms and reduces the firing frequency of Gpi neurons in the MPTP-treated monkey. *Neurosci Lett* 215:17-20, 1996.
2. Caparros-Lefevre D, Blond S, Vermersch P, Pecheux N, Guieu JD, Petit H: Chronic thalamic stimulation improves tremor and levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 268-273, 1993.
3. Caparros-Lefebvre D, Ruchoux MM, Blond S, Petit H, Percheron G: Longterm thalamic stimulation in Parkinson's disease: Postmortem anatomoclinical study. *Neurology* 44:1856-1860, 1994.
4. Dsvid KD, Taub E, Houle S, Lang AE, Dostrovsky JO, Tasker RR, Lozano AM: Globus pallidus stimulation activates the cortical motor system during alleviation of Parkinsonian symptoms. *Nat Med* 3:671-674, 1997.
5. Gross C, Rougier A, Guehl D, Boraud T, Julien J, Bioulac B: High frequency stimulation of the globus Pallidus internalis in Parkinson's disease: A. study of seven cases. *J Neurosurg* 87:491-498, 1997.
6. Hubble JP, Busenbark KL, Wilkinson S, Penn RD, Lyons K, Koller EC: Deep brain stimulation for essential tremor. *Neurology* 46:1150-1153, 1996.
7. Lacono RP, Loser RR, Maida G, Kuniyoshi S, Warner D, Mandybur G, Yamada S: Chronic anterior pallidal stimulation for Parkinson's disease. *Acta Neurochir (Wien)* 137:106-112, 1995.
8. Lacono RP, Lonser RR, Mandybur G, Yamada S: stimulation of the globus pallidus in Parkinson's disease. *Br J Neurosurg* 9:505-510, 1995.
9. Tronnier VM, Fogel W, Kronenbuerger M, Steinvorth S: Pallidal stimulation An alternative to pallidotomy, *J Neutosurg* 87:700-705, 1997.
10. Troster Si, fields .JA, Wilkinson SB, Pahwa R, Miyawaki E, Lyons KE, Koller WC: Unilateral pallidal stimulation for Parkinson's disease: Neurobehavioral functioning before and 3 months after electrode
11. Bertrand, C, Molina-Negro, P., Martinez, N. And Velasco, F.: Stereotaxic surgery in Parkinson's disease *Progress in Neurological. Surgery.* Krayenbuhl, H., Maspes, P. And Sweet, W. (Eds.) - Year Book Medical Publishers, Vol. V. 1974.

12. Krack P, Pollak P, Lumousin P, Hoffman D, Xie J, Benazzouz A, Benabid AL: Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 121:451-457, 1998.
13. Limousin PL, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Bas JL, Broussolle E, Perret JE, Benabid A: Effect on Parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation, *Lancet* 345:91-95, 1995.
14. Ohye C, Kubota K, Hongo T, Nagao T, Narabayashi H: Ventrolateral and subventrolateral thalamic stimulation. *Arch Neurol* 11:427-423, 1964.
15. Rank JB: Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: A review. *Brain Res* 98:417-440, 1975.
16. Siegfried J, Lippitz B: Bilateral chronic electrostimulation of ventroposterolateral pallidum: A new therapeutic approach for alleviating all Parkinsonian symptoms. *Neurosurgery* 35:1126-1129, 1994.
17. Krauss-JK; Jankovic-J Surgical treatment of Parkinson's disease *Am-Fam-Physician*. 1996, 1621-9.
18. Benabid AL, Pollack P, Gervason C y Cols. Long Term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate nucleus. *Lancet* 1991; 337(8738); 403-406.
19. Lehman Peri and postoperative MRILocalization of Pallidotomy lesson XI Meeting of the world society for stereotactic and Functional Neurosurgery. Ixtapa, Mexico Octubre 1993.
20. Dogali-m; Fazzini-E; Kolodny-E et al stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease *Neurology*. 1995 Apr; 45 (4): 753-61.
21. Fox -MW et al stereotactic ventrolateralis thalamotomy for medically refractory tremor in post-levodopa era Parkinson's disease patients *J-Neurosurg*. 1991 Nov; 75 (5): 723-30.
22. Goetz-CG et al Neurosurgical horizons in Parkinson's disease *Neurology*. 1993 Jan; 43 (1): 1-7.
23. Velasco, F., Velasco, M., Velasco, G.: La neurocirugía funcional y la neurofisiología quirúrgica. *Rev. Med. Hosp. Gral. (Mex.)* 53:166,173, 1990.
24. Velasco, F., Velasco, M., Rodríguez, Cuevas, H., Jurado, J., Olvera, J., Jiménez, F.: Autologous adrenal medullary transplantation in advanced Parkinson's Disease with particular attention to selective improvement in symptoms. *Stereotact. Funct. Neurosurg*. 1991, 57:191-212.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

25. Ordanza, R. R., Velasco, F., Velasco, M., Flores, G., Acerves, J.: Neurotransmitter levels in cerebrospinal fluid in relation to the severity of symptoms and response to medical therapy in patients with Parkinson's disease. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 1994 (En prensa). 62:90-97
26. Jimenez, F., Velasco, F., Velasco, M., Velasco, A.L. Tratamiento medico quirurgico de la enfermedad de Parkinson: Estudio a largo plazo. *Rev. Med. Hosp. Gen. (Mex.)* 1994, 57:74-80.
27. 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.* 1994 (En prensa). 62:85-89.
28. Young RF, Vermeulen SS, Grimm P, Posewitz A: Electrophysiological target localization is not required for the treatment of functional disorders. *Stereotact Funct Neurosurg* 66[Suppl 1]:309-319, 1997.
29. Velasco, F., Velasco, M., Romo, R. And Maldonado, H.: Production and suppression of tremor by mesencephalic tegmental lesions in monkeys. *Exp. Neurol.* 1979, 64:516-527.
30. 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.* 1982; 78:450-460.
31. Velasco, M., Velasco, F.: Atencion selectiva y temblor. Un estudio electrofisiologico utilizando electrodos de profundidad en el cerebro humano. *Gaceta Medica (Mex.)* 1983,119:29-34.
32. Velasco, M., Velasco, F.: La neuroestimulacion como recurso de diagnostico y de investigacion clinica. *Gaceta Medica (Mexico)* 1985,121:139-142.
33. Velasco, F., Velasco, M., Ogarrio, C.: Neglect induced by thalamotomy in man: a quantitative appraisal of the deficit. *Neurosurgery* 1986,19:744-751.
34. Velasco, F., Velasco, M.: Estandarizacion del tamaño del diencefalo en la localizacion estereotaxica de las estructuras corticales del hombre. *Gaceta Medica. (Mex.)* 122:213-220,1986.
35. Velasco, F., Velasco, M.: La formacion reticular en el control motor supraespinal y la atencion selectiva. Un estudio en primates y en el hombre. En: *tendencias actuales de la promatologia.* J. Martinez Contreras Ed. U.A.M editorial. Mexico, D.F.1988 pp. 37-48.

36. Velasco, F., Velasco, M.: Reticular lesions suppress experimental tremor in monkeys. In Galbraith G.C. et. Al. (eds.) *Neurophysiology and Psychophysiology Experimental and Clinical Applications*. Laurence Elbaum. New Jersey: pp. 38-43, 1988.
37. Barr M.L., Kierman J. A. *El Sistema Nervioso Humano. Un punto de vista anatomico*. Cuarta edicion, Ed. Harla, capitulo 11 (pag. 204-208), 1986.
38. Greenberg J. O., *Neuropimaging*, Mc Graw-Hill, pag 8-10, 1995.
39. Codina, *Tratado de Neurologia*, Ed. Libro del ano, pag 361-419, 1994, Espana.
40. Alesch F, Pinter MM, Henschel RJ, Fertl L, Benabid AL, Koos WT: Simulation of the ventral intermediate thalamic nucleus in tremor dominated Parkinson's disease and essential tremor. *Acta Neurochir (Wien)* 136:75-81, 1995.
41. Andy DJ: Thalamic stimulation for control of movement disorders. *Appl Neurophysiol* 46:107-111, 1983.
42. Benjani B, Damier P, Arnulf I, Bonnet AM, Vidailhet M, Dormont D, Pidoux B, Cornu P, Marsault C, Agid Y: Pallidal stimulation for Parkinson's disease: Two targets? *Neurology* 49:1564-1569, 1997.
43. Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, Payen I, Benazzouz A: Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 84:203-214, 1996.
44. Benabid AL, Pollak P, Gervason C, Hoffmann D, Gao DM, Hommel M, Perret JE, deRougement J: Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 337:403-406, 1991.
45. Benazzouz A, Boraud T, Feger J, Burbaud P, Bioulac B, Gross C: Allevation of experimental hemiparkinsonism by high-frequency stimulation of the subthalamic nucleus in primates: A comparison with L-dopa treatment. *Mov Disord* 11:627-632, 1996.
46. Benazzouz A, Gross C, Feger J, Boraud T, Bioulac B: Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP-treated monkeys. *Eur J Neurosci* 5:382-389, 1992.
47. Blond S, Siegfried J: Thalamic stimulation for the treatment of tremor and other movement disorders. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 52:109-111, 1991.
48. Jamal M. Taha; *Pallidotomy Stereotactic Lesions* *J. Neurosurg* 86: 642-47, 1997