



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Posgrado

Título:

“Evaluación motora de pacientes con enfermedad de Parkinson operados de estimulación cerebral profunda palidal.”

Tesis para obtener el grado de Especialista en Medicina:

NEUROCIRUGÍA

No de Registro: 038-2016

Presenta:

Dr. José Jonathan Franco Téllez

Tutor:

Dr. Manuel Hernández Salazar

México, Distrito Federal. 10 de febrero de 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís.
Jefe de Enseñanza e investigación.

Dr. Antonio Maximiliano Zárate Méndez.
Subdirector. Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
Profesor Titular.

Dr. Manuel Hernández Salazar
Asesor de Tesis.

Dra. Silvia García
Co-asesor de Tesis.

Dr. José Jonathan Franco Téllez.
Tesista.

CONTENIDO.

<i>Agradecimientos</i>	4
<i>Resumen español</i>	5
<i>Resumen inglés</i>	6
<i>Introducción</i>	7
<i>Antecedentes</i>	9
<i>Planteamiento del Problema</i>	21
<i>Justificación</i>	22
<i>Objetivos</i>	23
<i>Objetivos Generales</i>	23
<i>Objetivos Específicos</i>	23
<i>Diseño</i>	24
<i>Población</i>	24
<i>Criterios de Inclusión</i>	24
<i>Criterios de Exclusión</i>	24
<i>Criterios de Eliminación</i>	24
<i>Tamaño de la Muestra</i>	25
<i>Variables</i>	25
<i>Material y Métodos</i>	26
<i>Evaluación y Mediciones</i>	26
<i>Análisis Estadístico</i>	27
<i>Escalas utilizadas</i>	28
<i>Resultados</i>	30
<i>Discusión</i>	34
<i>Conclusiones</i>	36
<i>Bibliografía</i>	38

AGRADECIMIENTOS.

A Dios.

Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A Laurita.

Por ser “el viento bajo mis alas” y haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, por ser mi eterna amiga y compañera, pero más que nada, por su amor.

A mis padres.

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

RESUMEN

Antecedentes.- La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso central (SNC) caracterizada por la pérdida de neuronas en la sustancia compacta o sustancia *nigra* con síntomas deterioro tanto motores y no motores (autonómica, cambios de comportamiento y alteraciones del estado de ánimo).

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson ha sido posible gracias a muchas décadas de innovación de la neurocirugía, así como mejor desarrollo de los estudios imagen del cerebral y de las innovaciones en ingeniería biomédica. La estimulación cerebral profunda (DBS) es el tratamiento neuroquirúrgico actual para el tratamiento de los síntomas motores intratables de la EP quizá podría ser útil para la rigidez, bradicinesia, temblor, distonias y discinesias. La DBS es un tratamiento estándar para la enfermedad avanzada que puede ser eficaz para las personas que experimentan de manera intensa un cuadro clínico caracterizado por temblores, movimientos involuntarios o fluctuaciones invalidantes. El objetivo del tratamiento quirúrgico es disminución al máximo la mayoría de los síntomas de discapacidad o síntomas motores de cada paciente y la mejoría de las condiciones médicas generales..

Material y. Métodos.- En el C.M.N. "20 de Noviembre" I.S.S.S.T.E. se realiza este tipo de terapéutica neuroquirúrgica (colocación de DBS) en donde la selección de pacientes está regida por la decisión en conjunto del Comité de Cirugía Funcional del C.M.N. "20 de Noviembre" compuesto por neurocirujanos, neurólogos, psiquiatras, neuropsiquiatras, y electrofisiólogos quienes realizan las evaluaciones pertinentes a cada especialidad y en una sesión final se decide el fallo final de aceptación o rechazo. Cuando el síntoma más incapacitante son las anomalías motoras generalmente se prefiere como blanco quirúrgico la parte interna del globo pálido (GPi).

Resultados. - En este trabajo se presenta la experiencia en 9 pacientes se sometieron a DBS para la EP entre 2008 y 2014. Estos pacientes fueron seccionadas según su mayoría de los síntomas de discapacidad motora, y en los cuales el blanco quirúrgico fue el GPi, realizándose un análisis comparativo con otras series se encontraron muchas similitudes en relación a la función motora y complicaciones quirúrgicas.

Conclusión. – La DBS es una forma innovadora y alternativa para el tratamiento de los síntomas motores resistentes a de tratamiento médico farmacológico.

Palabras clave. - Enfermedad de Parkinson, Estimulación cerebral profunda, Globo pálido interno.

SUMMARY

Background.- Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS) characterized by loss of neurons in compact or *negri* substance with impaired motor and non-motor symptoms (autonomic, changes behavior and mood alterations).

Surgical treatment of PD is possible by many decades of neurosurgical innovation, better brain imaging and innovations in biomedical engineering. Deep brain stimulation (DBS) is the current neurosurgical treatment for treatment of intractable motor symptoms of PD maybe could be useful for stiffness, slowness, tremors, fall down and dyskinesias DBS is a standard treatment for advanced PD can be effective for people who experience intense tremors, involuntary movements or disabling fluctuations. The surgical target must be elective according the most disability symptoms or symptoms in each patient and medical conditions.

Material and methods.- C.M.N. "November 20" I.S.S.S.T.E. realized DBS since two decades in PD, choose of patients and targets is realized by Committee of Functional Surgery (neurosurgeons, neurologists, psychiatrists, neuropsychiatrists and electrophysiologists) whose perform individual evaluations. When the most disabling symptom are motors abnormalities usually is internal part of *globus pallidus* (GPi).

Results. - In this paper we report our experience in 9 patients underwent to DBS for PD from 2008 to 2014. These patients were sectioned according their most motor disability symptoms, the surgical target were GPi according other similar series all of them improvement motor function without complications surgical.

Conclusion. - DBS is an option form management of Motor symptoms resilient of medical treatment.

Key word- Parkinson disease, Deep Brain Stimulation, Internal Pallidum Globus.

INTRODUCCION

La primera descripción de la enfermedad fue hecha por el médico británico James Parkinson en 1817, a raíz de observar a seis pacientes con los síntomas típicos de la enfermedad a la cual denominó parálisis agitante. Posteriormente, fue el célebre neurólogo francés Charcot quién le otorgó el epónimo de Enfermedad de Parkinson (EP). Decimos que la EP es un trastorno neurodegenerativo que afecta al sistema nervioso, produciéndose daño y posterior degeneración de las neuronas ubicadas en la sustancia negra (SN) y otros sistemas neuronales. Las neuronas de la SN se encargan de producir la dopamina, neurotransmisor fundamental para que el movimiento del cuerpo se realice correctamente. Cuando el cerebro no dispone de la dopamina suficiente para mantener un buen control del movimiento, los mensajes de cómo y cuándo moverse se transmiten de forma errónea, apareciendo de forma gradual los síntomas motores típicos de la enfermedad. Pero también se ha visto que hay otras neuronas afectadas en la EP y por tanto otros neurotransmisores como la serotonina, noradrenalina y acetilcolina, lo que nos va a explicar otros síntomas no motores de la enfermedad¹.

La enfermedad de Parkinson, es el trastorno del movimiento más común en el mundo, afecta a cerca del 1% de los adultos mayores de 60 años. Esta enfermedad se atribuye a pérdida de neuronas en la sustancia *nigra*, y su causa es un enigma en muchos pacientes. Los síntomas de la enfermedad de Parkinson responden de un grado variante a los fármacos, y la cirugía ofrece una esperanza a los pacientes que no son controlados adecuadamente a largo plazo de esta manera. Algunas personas con EP tienen una excelente respuesta a la levodopa y otros medicamentos, con una supresión casi completa de sus síntomas, pero al paso del uso de levodopa (precursor de dopamina) sufrirán de episodios de desvanecimiento durante los cuales se pondrán rígidos, inmóviles, congelados. Estos individuos se beneficiarán de la cirugía debido a que, al menos parte del tiempo, sus síntomas pueden ser mejorados por la levodopa. Otras personas con EP no tienen una respuesta completa a la levodopa. Incluso cuando se benefician de los mejores efectos de la medicación, experimentan algún grado de daño en el andar, equilibrio o habla. Estos individuos no ganarán mucho alivio de la cirugía. Las personas con EP que no pueden caminar de forma independiente en su mejor momento con la levodopa todavía no serán capaces de caminar después de la cirugía²⁻³.

Desde los inicios de 1930, los médicos han desarrollado y refinado varios tratamientos quirúrgicos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Las técnicas ablativas incluyen Palidotomía, Talamotomía, y Subtalamotomía. Debido a la alta incidencia de efectos adversos asociados a los procedimientos ablativos bilaterales, se investigaron

procedimientos bajo neuroestimulación cerebral profunda. Así la estimulación cerebral profunda (DBS; Deep Brain Stimulation), fue desarrollada y aplicada exitosamente en el globo pálido interno, núcleo subtalámico y tálamo para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson⁴.

La enfermedad de Parkinson afecta primordialmente funciones motoras, sin embargo, también afecta otras funciones del sistema nervioso central que han sido catalogadas como manifestaciones no motoras de la enfermedad, donde se incluyen alteraciones neurovegetativas, cambios en el comportamiento y deterioro del estado de ánimo, entre otras⁵

Durante la fase de fármaco vigilancia el tratamiento medicamentoso ha mostrado límites importantes en su eficacia y tolerancia entre el 4to a 5vo años de tratamiento, mismo que no evita el deterioro global del paciente, por lo que existe la necesidad de alternativas terapéuticas, la experiencia con neuroestimuladores, colocados en los núcleos de la base, ha demostrado buenos resultados en este grupo de pacientes⁶.

ANTECEDENTES.

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un padecimiento neurológico degenerativo, progresivo cuya génesis es aún desconocida. Pese a los múltiples estudios sobre la patogénesis del padecimiento y su tratamiento aún no ha sido posible modificar la historia natural de la enfermedad.¹

Se calcula que afecta 1 millón de personas en Estados Unidos, 0.3% en población general y 3% en individuos entre 65-90 años, 5 a 10 % se inicia antes de los 40 años. La expectativa de vida se reduce en la EP, ya que estos individuos tienen un riesgo de dos a cinco veces más de morir en relación a sus controles.²⁻³

En México ocurre en 50 de cada 100, 000 habitantes, con mayor frecuencia para los hombres. El promedio de edad inicia es de 55 años, aunque con la edad avanzada aumenta su frecuencia. Un número reducido de casos ocurre antes de los 40 años.⁴

Los síntomas más o menos constantes en estos pacientes son temblor, bradicinesia, rigidez y alteración de los reflejos posturales, característicamente son de inicio unilateral y en un lapso, que varía entre 6 a 15 meses, suele tornarse bilateral. El diagnóstico de la EP *in vivo* es clínico, es de hacer hincapié que no existe ningún marcador biológico para el diagnóstico definitivo de la enfermedad ya que éste es histopatológico.⁵ En estudios de autopsia de enfermos con Diagnóstico de Enfermedad de Parkinson se ha encontrado que el diagnóstico fue incorrecto en alrededor del 24% de los casos, lo que nos obliga a tener mejores y más rigurosos criterios de diagnóstico.⁶

La introducción de la levodopa, en la segunda mitad del siglo XX, abrió una gran expectativa para este grupo de enfermos, la dramática respuesta a esta droga fue muy prometedora, de hecho, la espectacular respuesta que se observa en el 90% de los pacientes con EP, en las primeras fases de la enfermedad, se considera como un criterio de mucha relevancia para el diagnóstico clínico de EP.⁶

Sin embargo, al paso del tiempo, la experiencia con éste y otros fármacos han demostrado que la progresión de la enfermedad es inexorable y la eficacia, tolerancia y seguridad de los medicamentos declina de manera directa al tiempo de evolución del padecimiento.

La EP es considerada como una enfermedad degenerativa y progresiva del sistema nervioso central que puede ser atribuida a un defecto en un sistema neurotransmisor central a consecuencia de una pérdida más o menos selectiva de las neuronas productoras de dopamina, localizada en la *Pars compacta* de la sustancia *Nigra*. Esta particularidad, que es de gran interés, demuestra como las investigaciones de los procesos de transmisión

La presencia de manifestaciones depresivas se observa entre el 70 al 100% de los pacientes con Enfermedad de Parkinson en algún momento del curso de la enfermedad,^{7,8} la magnitud de los síntomas es variable, ya que en la génesis de esta manifestación están implicados varios mecanismos, desde los psicodinámicos hasta un fenómeno endógeno mediado por disminución en la síntesis de mono aminas, demostrada en estos enfermos⁹

Las funciones cognoscitivas, han merecido gran atención, a la luz de los conocimientos actuales, se han descrito alteraciones funcionales de las áreas frontales, incluyendo el área motora suplementaria y la corteza prefrontal, debido a la alteración de las eferencias talamocorticales de los ganglios basales.^{10,11}

Las alteraciones en las funciones ejecutivas, en pacientes con enfermedad de Parkinson, han sido objeto de diversos estudios en las comunidades neurocientíficas, en estas investigaciones han encontrado una concordancia significativa entre los resultados de los diferentes autores, que avalan estas fallas en los pacientes con esta patología neurológica.¹²

En términos generales, se pueden definir las funciones ejecutivas como un conjunto de habilidades cognoscitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y las operaciones mentales, la autorregulación y monitorización de las tareas, la selección precisa de las conductas, la flexibilidad en el trabajo cognoscitivo y su organización en el tiempo y en el espacio, así como la verificación de la ejecución final¹²

Con esta definición nos podemos dar cuenta, de que se requiere de la integridad de las funciones ejecutivas para la realización de cualquier actividad que nos propongamos, por ello, es de vital importancia continuar en la búsqueda de opciones de tratamiento para aquellas personas que así lo requieren. Estas fallas, se encuentran evidentes en los pacientes con enfermedad de Parkinson y suelen agravarse con la progresión de la enfermedad. Por otro lado, tanto las alteraciones motoras, en la esfera cognoscitiva y los cuadros depresivos, deterioran la calidad de vida de este grupo de enfermos con repercusión en el desempeño global del individuo.¹³

Si bien está ampliamente demostrado la muerte neuronal y la falta de neurotransmisores como eventos centrales en la enfermedad, ha sido motivo de mucho interés y estudio la probable génesis de estos sucesos. La *Pars Compacta* de la *Sustancia Nigra* tiene alrededor de 450 000 neuronas dopaminérgicas, las cuales disminuyen con la edad, sin embargo, en los enfermos con EP este proceso se encuentra “acelerado”.¹⁴

El parkinsonismo observado posterior a la epidemia de gripe asociada a encefalitis de Von Economo a principios del siglo pasado, fue un primer evento que hizo suponer eventos

externos asociados al desarrollo de la enfermedad,¹⁵ una observación posterior y de gran trascendencia en la comprensión de la enfermedad, fue la asociación de un cuadro parkinsoniano severo asociado a la exposición de MPTP (*1 Metil, 4 Fenil, 1,2,3,6 Tetrahidropiridna*), en quienes se pudo documentar la declinación de las células dopaminérgicas, así como de los precursores bioquímicos de dopamina, seguido de una perpetuación del fenómeno, esto ha logrado obtener un modelo experimental para la enfermedad.¹⁶

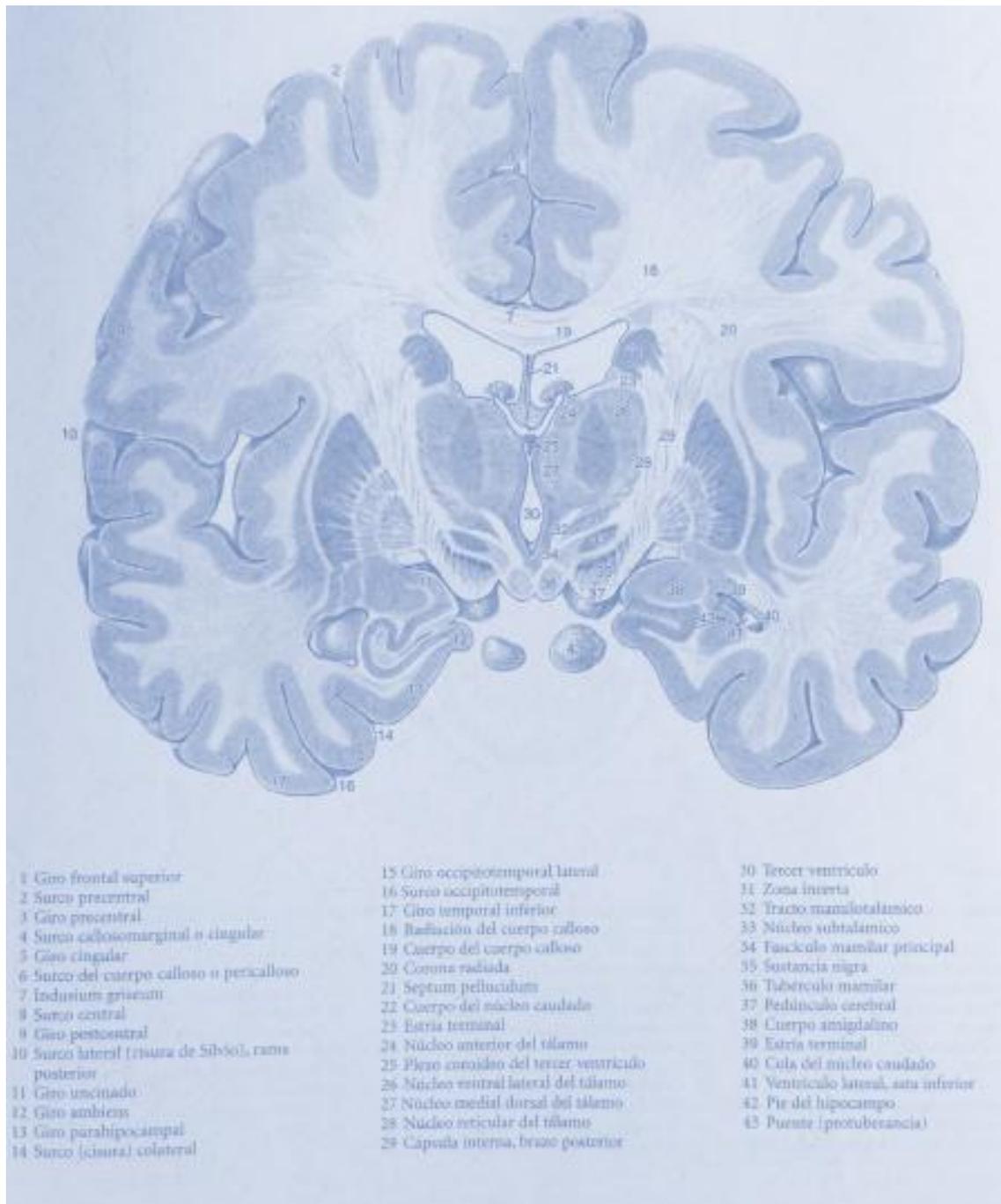
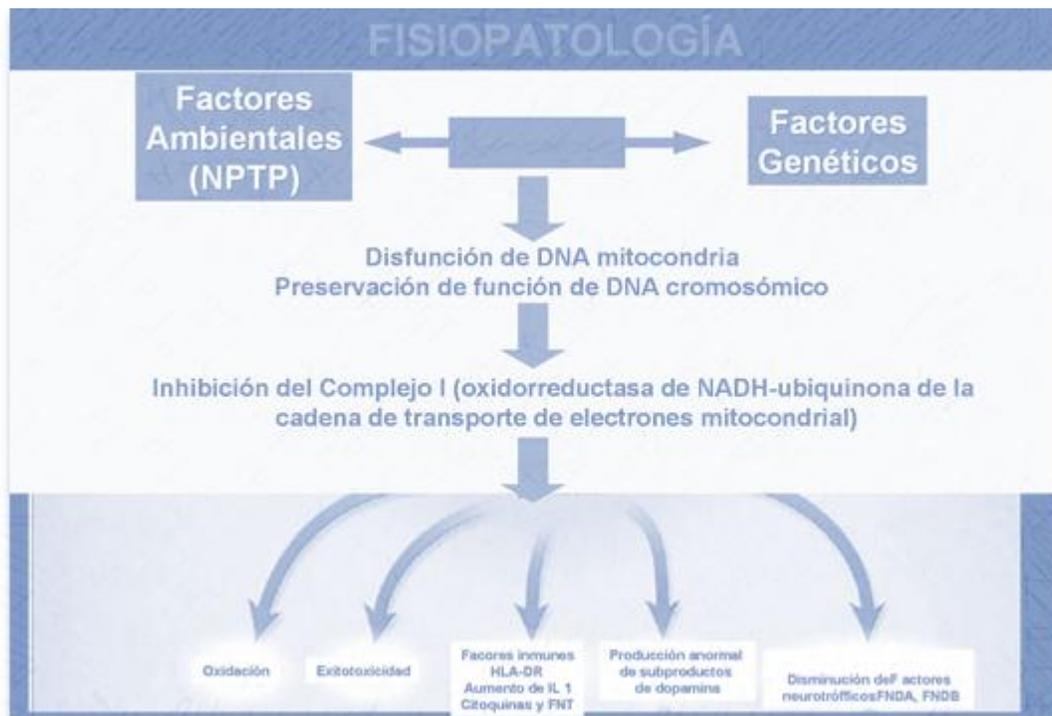


Figura 3. Corte coronal esquemático representando la anatomía de los núcleos grises

A partir de estas observaciones se ha especulado que posiblemente la exposición a uno u varios agentes externos en una etapa temprana de la vida en un individuo con predisposición genética eche andar los mecanismos de muerte celular mediada por apoptosis.¹⁷

Aquí el punto crítico es la selectividad de la muerte neuronal y los mecanismos pre-existentes, una vez que estos dos aspectos no han sido aclarados se debe considerar la enfermedad de origen desconocido, pese a ellos dos aspectos sobresalientes en las fallas metabólicas de las neuronas susceptibles a morir es la disfunción mitocondrial y el metabolismo oxidativo, elementos clave encontrados en la exposición de MPTP. (Esquema 1).¹⁸

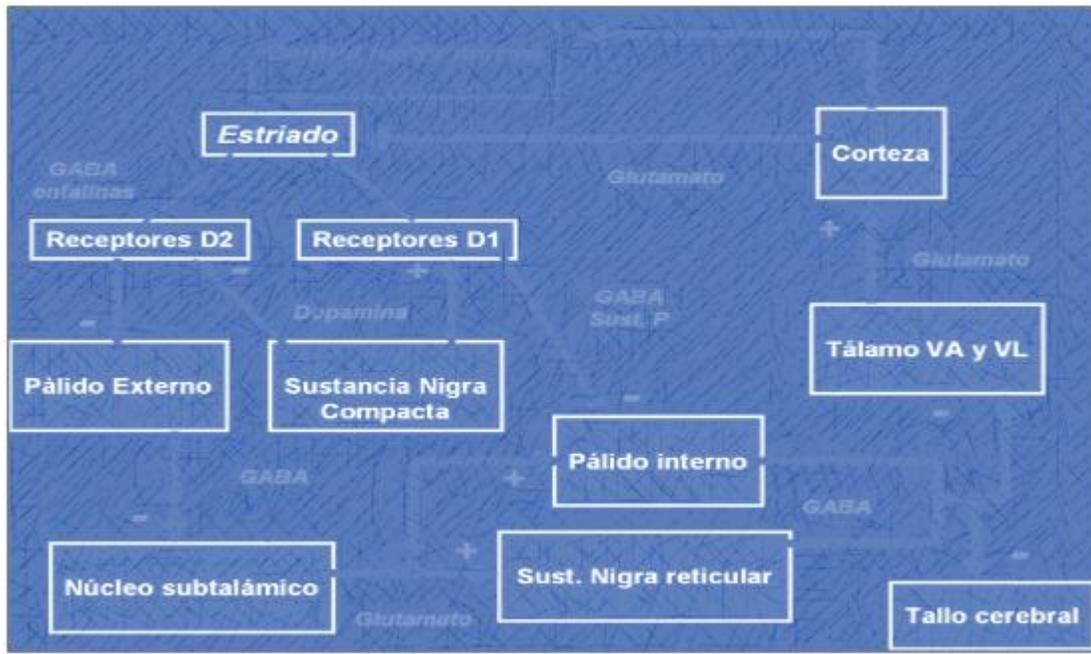


Esquema 1. Fisiopatología de la Enfermedad de Parkinson

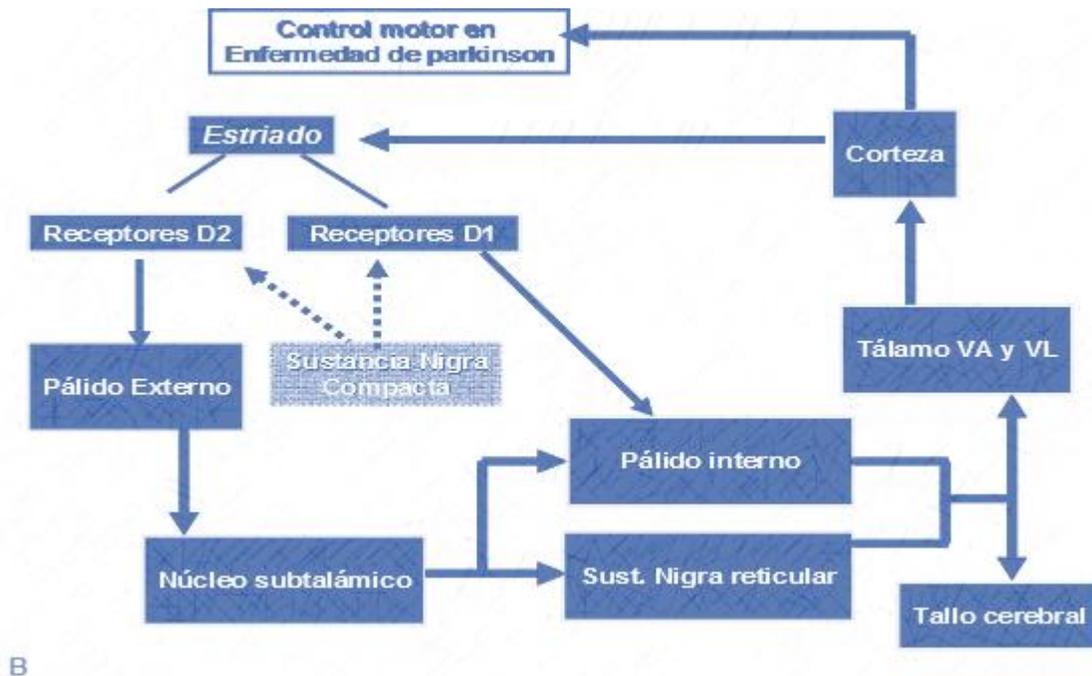
La disfunción mitocondrial. - el MPTP tiene efectos inhibitorios sobre el Complejo I (ubiquinona de oxidoreductasa) en la cadena de transporte iónico mitocondrial lo cual lleva a la liberación de poderosas sustancias oxidantes y radicales libres de oxígeno.¹⁸

Un hecho muy relevante es que se han evidenciado cambios en el DNA mitocondrial y no en el DNA cromosómico, lo cual apoya que sea un evento externo lo que desencadenen la cascada metabólica mediada por excitotoxicidad, niveles inadecuados de factores neurotróficos, expresión de epitopes del antígeno leucocitario humano y quizá, un metabolismo anormal de los precursores de dopamina, contribuyan en el daño neuronal que culmina con la muerte celular.^{18,19}

La pérdida de neuronas dopaminérgicas da por resultado una disminución paulatina de dopamina lo cual produce defectos a varios niveles del encéfalo que explican adecuadamente la sintomatología que acompaña a la enfermedad, de ellos los de más complejidad son los cambios en las vías directa e indirectas de los núcleos de básales, (ver esquema 2 y 3).



Esquema 2. Fisiología de los ganglios basales



B

Esquema 3. Fisiopatología en la enfermedad de Parkinson

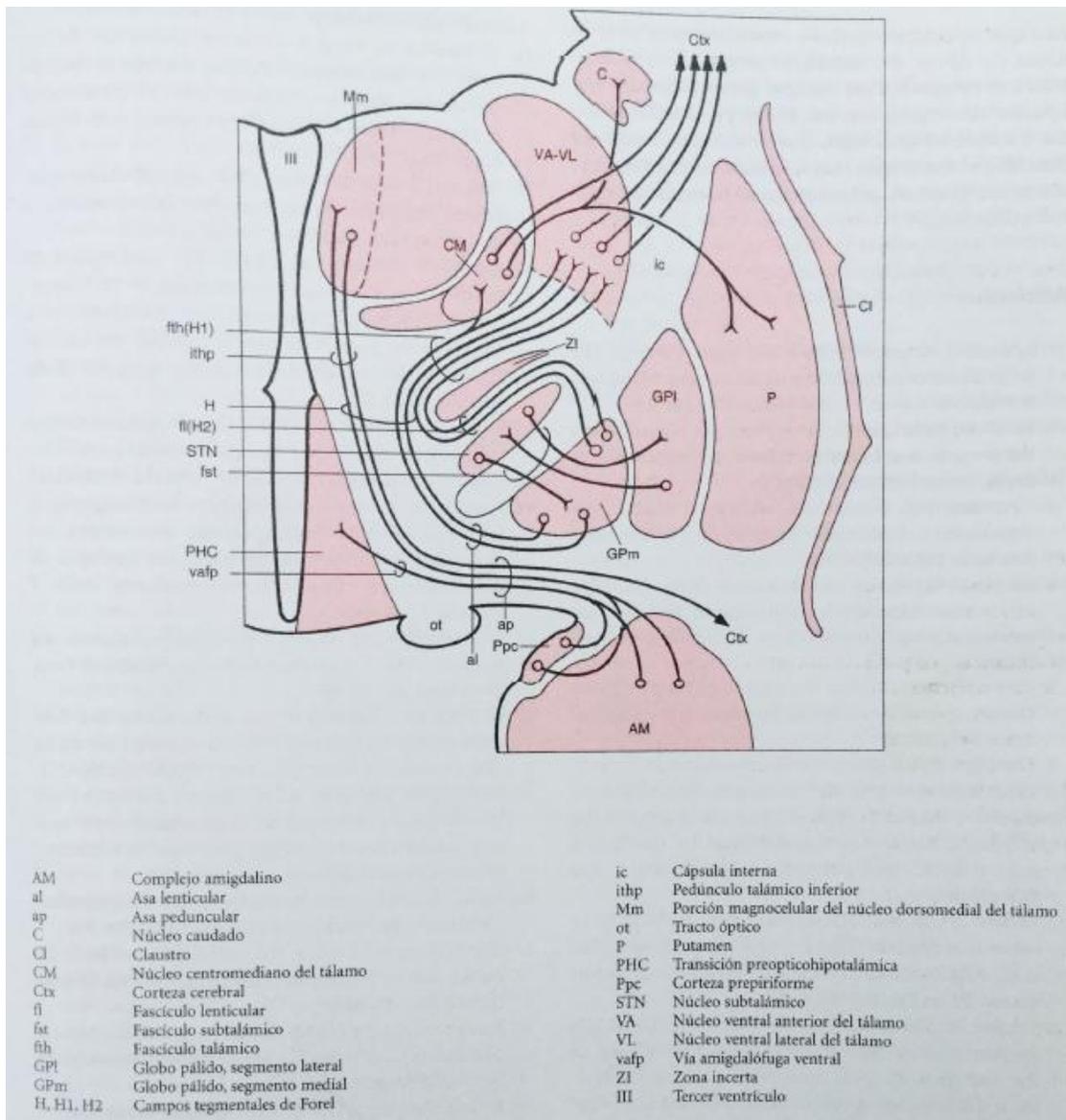


Figura 4. Anatomía Fisiológica de las conexiones de los ganglios basales

Dentro de las alternativas terapéuticas actuales para la EP (enfermedad de Parkinson) podríamos clasificarlas en sintomáticas y aquellas que modifican el curso de la enfermedad, sin embargo, esta última posibilidad no se ha probado hasta el momento, aunque existen algunas sustancias candidatas pero aún sin evidencia contundente.

La L dopa, precursor de la dopamina es el *Gold Estándar* en el tratamiento de la enfermedad, este fármaco, al cual incluso de le han atribuido efectos deletéreos *in vitro*²⁰ este efecto *in vivo* no se ha corroborado pero se ha hipotetizado que el aumento en el recambio de precursores de dopamina en neuronas dañadas, podría ser causa de un efecto tóxico directo a través de la acción directa mediada por un aumento en la producción de

radicales libres de oxígeno y peroxinitritos²¹ y por otro lado, se ha asociado a complicaciones motoras cuya explicación es menos clara.

La utilidad de este medicamento durante las primeras fases de la enfermedad es indudable, de hecho se le ha considerado como una prueba diagnóstica ya que el 90% de los enfermos obtienen una mejoría casi espectacular,⁶ sin embargo en un periodo que varía de 5 a 7 años declina su eficacia, tolerancia y seguridad, apareciendo fluctuaciones motoras que incluyen fenómeno de Wearing off, on off y freezing (congelamiento) y disquinesias variadas, como lo mencionamos antes, la causa de estas alteraciones no es clara, pero es posible que la disminución de las neuronas dopaminérgicas de por resultado una disminución de la biotransformación del medicamento y de su almacenamiento presináptico,²² el glutamato también ha sido implicado en las fallas a la respuesta de L-dopa a largo plazo, sin embargo la explicación es menos clara y las evidencias actuales son indirectas.²³

Un grupo de medicamentos dopamiméticos (bromocriptina, pramipaxoles etc.) se han utilizado en la enfermedad, para aquellos pacientes con mala tolerancia o bien cuando la respuesta es mala, sin embargo, la tendencia actual es asociarlos a la levodopa para “economizar” este medicamento y así procurar que la utilidad se prolongue en el tiempo. Así mismo el uso de inhibidores periféricos de la transformación de la levodopa ha sido de uso común desde que esta se introdujo a manejo convencional de la enfermedad, las más usadas carbidopa, benzeracida y más recientemente entacapona, esta última quizá ayude a una vida media mayor de la levodopa y con esto una posología más cómoda.²⁴

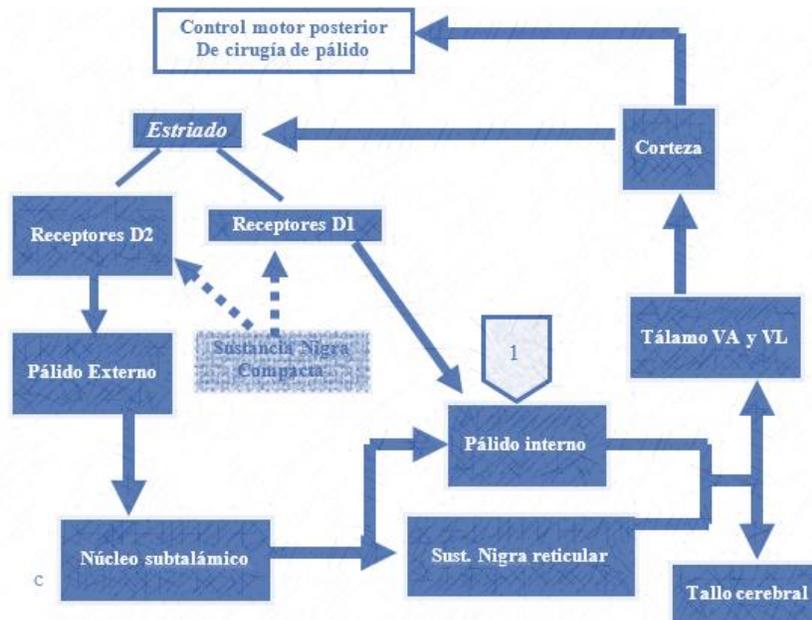
Dentro de tratamiento “neuroprotector”, al momento, no existe ningún fármaco que tenga este efecto benéfico. La selegilina un inhibidor selectivo de la mono amino oxidadaasa B IMAO-B ofreció algunas esperanzas sin embargo a la luz de la fármaco-vigilancia no cumplió estas expectativas; actualmente se utiliza como coadyuvante asociado a uso de levodopa con la ventaja de un efecto antidepressivo directo. Existen estudios en marcha que han propuesto que la selegilina a través de un efecto no mediado por su acción IMAO-B ofrezca inhibición la apoptosis, esto está por verificarse.

Las dosis altas de vitamina E, un potente antioxidante, no demostró un efecto protector. También se han intentado la asociación de selegilina y Vitamina E pero los resultados no han sido favorables.

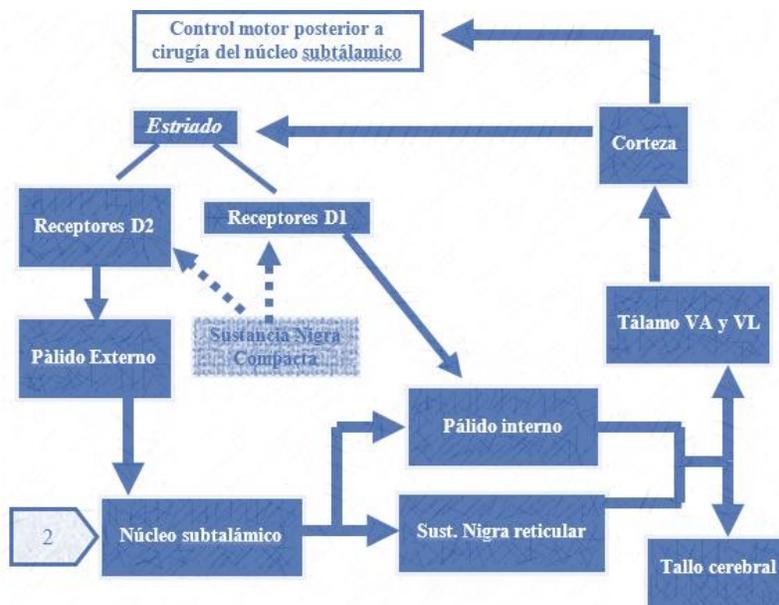
Así pues, estamos en el estado de que hay tratamientos sintomáticos efectivos pero que tienen una utilidad temporal que varía de 4-7 años y que no hay ninguna alternativa validada para modificar la historia natural de la enfermedad.

Dentro de las alternativas actuales, para aquellos pacientes cuya respuesta a los fármacos es pobre, se ha propuesto tratamiento neuroquirúrgicos desde la producción de lesiones en

diferentes blancos y/o la colocación de neuroestimuladores en los núcleos profundos del encéfalo, para la corrección de los síntomas de esta enfermedad; estas técnicas se han utilizado con el objetivo de reducir la inhibición e incrementar las aferencias de diferentes núcleos cerebrales (tálamo, caudado, subtálamo etc.) para que se produzca un efecto similar al de una lesión ablativo, pero con la ventaja del efecto es reversible y puede ser modificado mediante la alteración de los parámetros de estimulación. (Ver esquemas 4 y 5)⁽²⁴⁾



Esquema 4. Esquema representativo del control motor después de la cirugía de neuroestimulación del globo pálido interno.



Esquema 5. Esquema representativo del control motor después de la cirugía de neuroestimulación del núcleo subtalámico

Estimulación palidal en pacientes con enfermedad de Parkinson farmacoresistentes: En teoría, la interrupción de la actividad de la región motora del Globo Pálido interno debería disminuir la influencia inhibitoria al tálamo motor y restaurar la actividad tálamocortical disminuyendo así los síntomas parkinsonianos.

Aunque ésta técnica comenzó su uso en la década de los 50 después de que Cooper observó la mejoría de los signos parkinsonianos en un paciente con un infarto en el Globo Pálido interno secundario a la ligadura accidental de la arteria coroidea anterior, sus resultados fueron inconsistentes debido posiblemente a una inapropiada selección del blanco, situación que actualmente ha mejorado gracias a la gran resolución de imágenes de resonancia magnética y a la mayor precisión en las técnicas de estereotaxia. El blanco anatómico se localiza habitualmente a 20 mm. Lateral a la línea media, 7 mm. Bajo el plano entre las comisuras blancas anterior y posterior y a 2 mm. Delante del punto mediocomisural. Ver imágenes representativas del procedimiento quirúrgico.

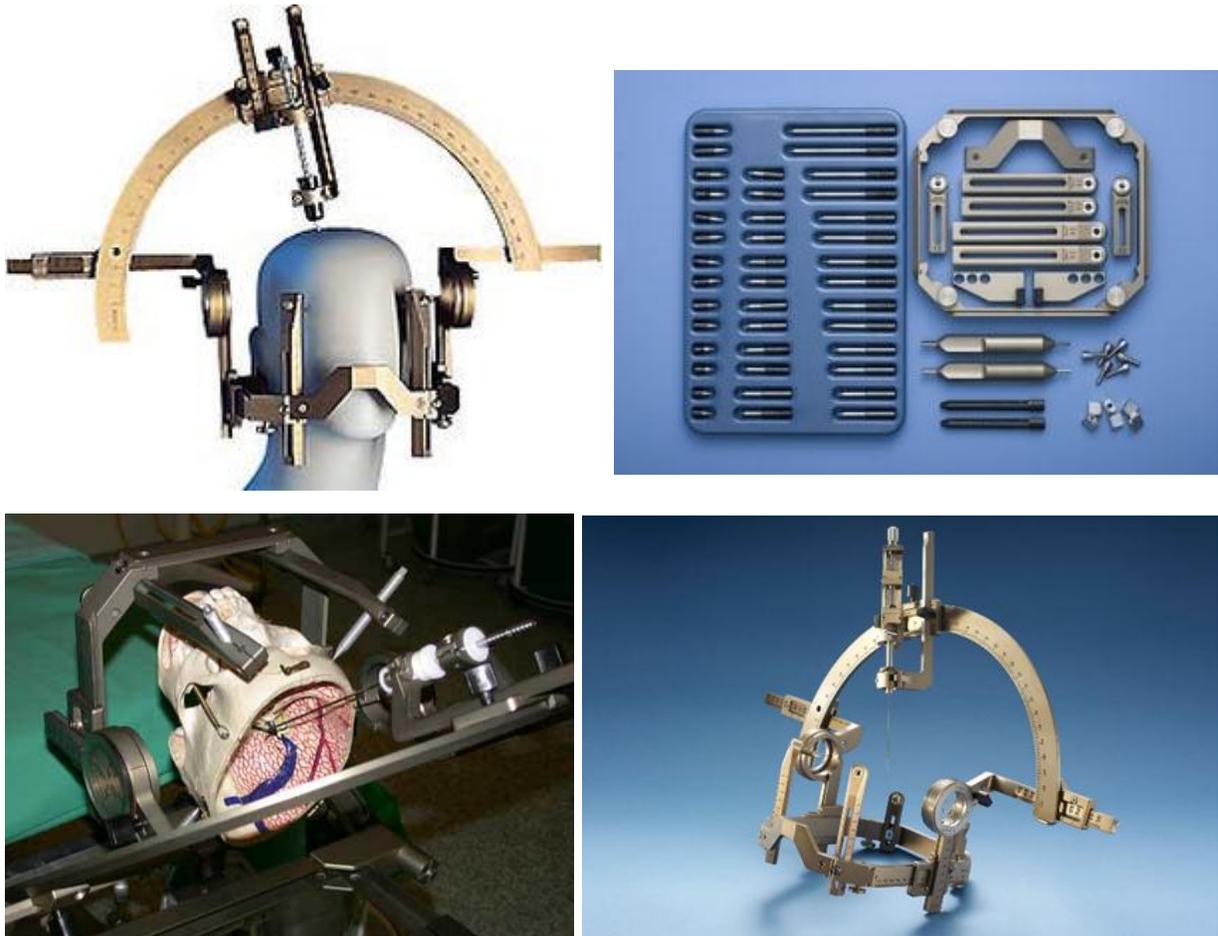


Imagen 1. Equipo de estereotaxia utilizado en la colocación de neuroestimulador cerebral profundo palidal.

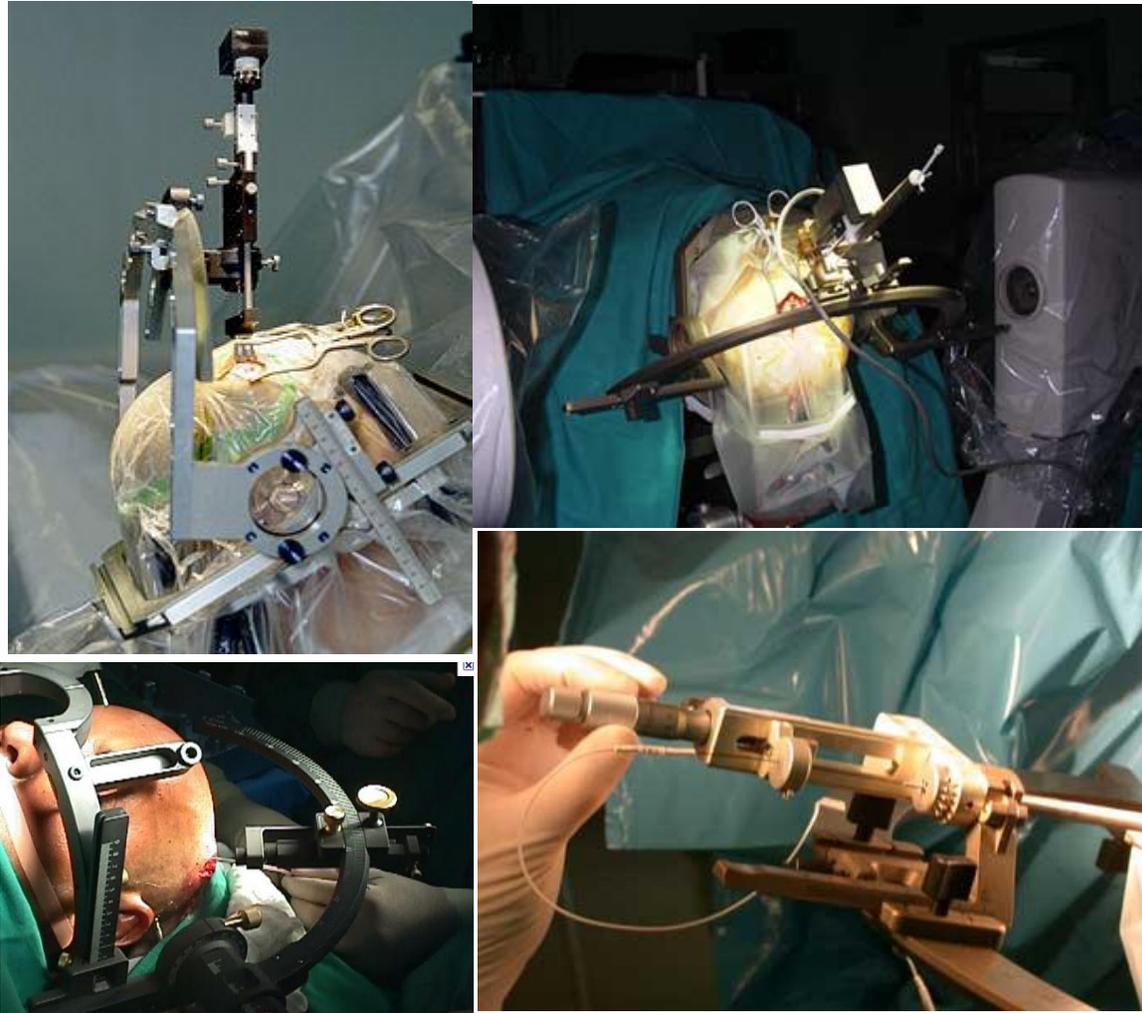


Imagen 2. Fotografías en las que observa el procedimiento de esterotaxia en la colocación de neuroestimulador cerebral profundo palidal.

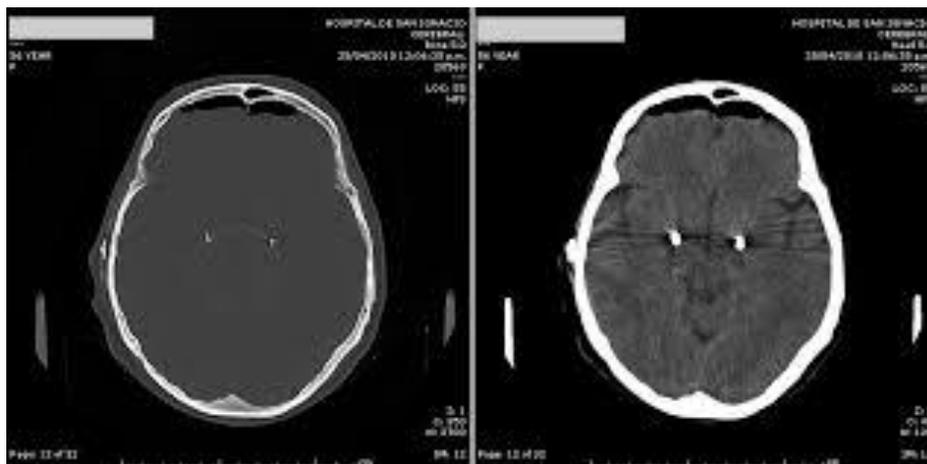


Imagen 3. Tomografía axial de cráneo posterior a la colocación de neuroestimulador palidal, obsérvese la hiperdensidad en la región palidal en relación al fenómeno de artefacto que produce el DBS.

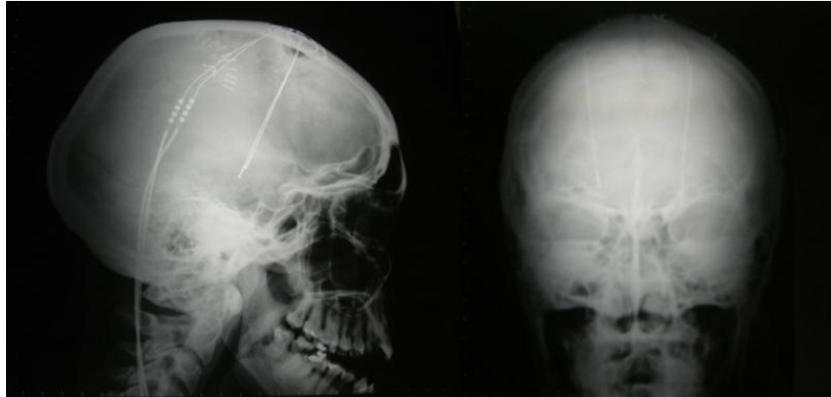


Imagen 4. Radiografía de cráneo en proyecciones AP y lateral posterior a la colocación de neuroestimulador palidal.

Basándose en la estimulación cerebral profunda para el temblor, en 1993, Siegfried and Lippitz implantaron dos electrodos en la región ventroposterolateral del pálido, uno a cada lado en tres pacientes apreciando mejoría en los resultados de la evaluación clínica y en las fluctuaciones on-off hasta un año de seguimiento. Varios otros estudios subsecuentes han mostrado resultados satisfactorios mostrando mejoría en el temblor, rigidez, bradicinesia y discinesias inducidas por L-dopa; incluso con reducción de los medicamentos antiparkinsonianos hasta en un 50 % postcirugía si bien no en todos los estudios reportados. Kumar comparó los efectos de la palidotomía ventroposteromedial y la estimulación del Globo Pálido interno. Apreciaron una mejoría similar en el estado "off" para el esquema motor UPDRS, la acinesia, rigidez, marcha e inestabilidad postural. Como complicaciones se han descrito algunos casos de hemorragia intracraneal asintomática, también hemiparesia, distonía, corea y parestesias transitorias. Pahwa y cols. Publican en 1997 una serie de 5 casos con una media de edad de 56 años y una evolución de 16 años de Enfermedad de Parkinson, 3 de ellos con implante bilateral, con resultados de mejoría en las subescalas de UPDRS de un 25% para el estado mental y de 19% de mejoría en el estado "off" y de 42% en el estado "on" para las actividades de la vida diaria (ADL).



Imagen 5. Representación artística de la funcionalidad de la neuroestimulación cerebral profunda palidal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La enfermedad de Parkinson es un padecimiento neurodegenerativo de etología diversa, progresiva e incurable, lo cual lo hace un gran reto de las neurociencias en especial de la neurocirugía, ya que pese a que la terapéutica farmacológica de elección con levodopa logra proporcionar una mejoría espectacular de la sintomatología motora en estos pacientes a lo largo de la historia natural de dicha enfermedad, este fármaco es menos útil y puede provocar complicaciones motoras tan incapacitantes e incluso mayores que la misma enfermedad. Para el periodo en que esto ocurre suelen transcurrir entre 5-7 años en este momento la estimulación cerebral profunda dirigida al globo pálido interno puede proporcionar un periodo mayor de funcionalidad y mejoría de la sintomatología motora a estos enfermos.

En el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” se realizan neurocirugías funcionales de alta precisión para la colocación de neuroestimuladores cerebrales profundos con blanco estereotactico en el globo pálido a pacientes con enfermedad de Parkinson, refractarios a tratamiento médico, pero a la fecha no se ha hecho un análisis y evaluación de los resultados clínicos específicamente motores de este tipo de terapéutica médica, por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Es posible mejorar las alteraciones en las funciones motoras de pacientes con enfermedad de Parkinson del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, refractarios al tratamiento médico, a través del tratamiento con neuroestimulación profunda palidal?

JUSTIFICACIÓN.

La enfermedad de Parkinson tiene un curso crónico e inexorablemente progresivo, afecta de manera importante la funcionalidad motora del paciente, cuya dependencia repercute en la familia y en su entorno.

La terapia farmacológica suele ser útil sólo por pocos años, después de los cuales se observa una disminución drástica de su eficacia y la presencia de efectos motores adversos como son movimientos coreicos, atetósicos, distonía, psicosis, fenómeno de on-off, wearing off y freezing (congelamiento), que suelen ser tan devastadores como la enfermedad misma.

A este grupo de enfermos, (en esta etapa de la enfermedad), son candidatos al uso de otras alternativas de tratamiento para aminorar los síntomas de la enfermedad y con ello mejorar su funcionalidad y calidad de vida. Una de estas innovadoras alternativas del tratamiento es la estimulación cerebral profunda.

En el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” se atienden a pacientes con enfermedad de Parkinson resistentes al tratamiento farmacológico, ya que estos pacientes tienen pocas alternativas de tratamiento y la estimulación cerebral profunda palidal les puede ofrecer la posibilidad de mejorar y reincorporarse a una vida productiva con la expectativa de disminuir las dosis de fármacos y con ello los efectos deletéreos asociados, pero no se ha realizado un análisis de la evaluación y resultados clínicos motores postoperatorios obtenidos a la fecha. Por lo que proponemos el presente estudio para con la información obtenida poder considerar la necesidad de implementar con más frecuencia esta alternativa de manejo médico y ofrecer así una mejor atención al derechohabiente y de ello la justificación de este tratamiento.

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la respuesta motora (MDS-UPDRS III) en los pacientes con enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico posterior a la colocación neuroquirúrgica de estimuladores cerebrales profundos palidales en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Conocer los resultados terapéuticos (motores).
2. Conocer las complicaciones quirúrgicas.
3. Conocer las características demográficas de este grupo de pacientes.

DISEÑO.

Será un estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal y analítico de la respuesta motora en los pacientes con enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico sometidos a la colocación neuroquirurgica de estimuladores cerebrales profundos palidales en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE del 1 enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014.

DEFINICIÓN DE LAS UNIDADES DE OBSERVACIÓN.

Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico que hayan sido atendidos en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE.

POBLACIÓN.

Pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico sometidos a la colocación neuroquirurgica de estimuladores cerebrales profundos palidales en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes con diagnóstico clínico de enfermedad de Parkinson Idiopático de acuerdo a los criterios de Banco de Cerebros del Reino unido sometidos a neuroestimulacion profunda palidal en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE del 1 enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

1. Pacientes que fallecieron sin recibir tratamiento.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

1. Pacientes con expediente clínico incompleto.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

No procede, ya que se incluirán todos los pacientes que hayan sido sometidos a neuroestimulación palidal con diagnóstico de enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico, operados en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE del 1 enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014.

VARIABLES.

Nombre	Definición operacional	Clasificación	Unidad de medida
Edad	número de años cumplido	Variable numérica discreta	Año
Sexo	Características fenotípicas del paciente	Variable cualitativa nominal dicotómica.	Masculino femenino
Consumo de café	Presencia o no de consumo de café.	Variable cualitativa nominal dicotómica	Si o no
Alcoholismo	Presencia o no de consumo de alcohol	Variable cualitativa nominal dicotómica	Si o no
Patologías crónicas	Presencia o no de otra patología crónica	Presencia o no de otra patología crónica	Nominarlas
Escala de UPDRS motoras	Calificación de acuerdo instrumento validado denominado UPDRS III	Variable numérica continua	0-192
Hoehn y Yahr.-	Calificación de acuerdo a Hoehn y Yahr	Variable numérica continua	1-5
Requerimientos de		Variable numérica continua	Mg/día
levo dopa	Total de mg/día	Variable numérica continua	Mg/día
Bromocriptina	Total de mg/día	Variable numérica continua	Mg/día
Pamipexol	Total de mg/día	Variable numérica continua	Mg/día
Selegiline	Total de mg/día	Variable numérica continua	Mg/día
Trihexifenidilo	Total de mg/día	Variable numérica continua	Mg/día
Propranolol	Total de mg/día	Variable numérica continua	Mg/día
Complicaciones quirúrgicas a corto plazo	Presencia de complicaciones durante el tiempo de seguimiento	Variable cualitativa nomina	Nominarlas
Complicaciones quirúrgicas a largo plazo	Presencia de complicaciones durante el tiempo de seguimiento	Variable cualitativa nomina	Nominarlas

MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio fue autorizado por los comités de Investigación, Ética en Investigación y Bioseguridad del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE.

Se evaluaron los expedientes clínicos de pacientes con enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico sometidos a la colocación neuroquirúrgica de estimuladores cerebrales profundos palidales en el servicio de neurocirugía del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE del 1 enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014.

Del registro del servicio de Neurocirugía se seleccionarán los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan con los criterios de selección, de los cuales registraremos las siguientes variables: Edad, género, factores de riesgo, patologías crónicas asociadas, puntaje en las escalas MDS-UPDRS sección III y Hoehn-Yahr pre y postoperatorio, requerimientos farmacológicos, complicaciones quirúrgicas, resultado quirúrgico.

EVALUACIÓN Y MEDICIONES.

La evaluación preoperatoria consistió en la realización y determinación de las siguientes escalas:

--- Clínicamente: Escala Unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento o MDS-UPDRS y la escala de Hoehn-Yahr.

Para determinar los resultados postoperatorios nos basamos en los resultados de las escalas: Escala Unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento o MDS-UPDRS y la escala de Hoehn-Yahr, y se establecieron por puntaje comparativo pre y postquirúrgicos tres parámetros clínicos:

- (1) Mejoró.
- (2) Sin cambios.
- (3) Empeoró.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se realizará una base de datos en una hoja de cálculo de Excel y posteriormente se utilizará el programa SPSS -22.

Análisis descriptivo, para variables categorías (cualitativas) frecuencias valor mínimo y máximo, para variables cuantitativas con distribución normal (Gaussiana) media, moda, mediana y medidas de dispersión.

Análisis inferencial para variables cualitativas se utilizará Chi cuadrada o sus ajustes de acuerdo al número de eventos, y para las numéricas T student. ANOVA para evaluar el seguimiento. Para la evaluación de sesgos regresión logística bi y multivariada.

ESCALAS UTILIZADAS.

ESCALA UNIFICADA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON DE LA SOCIEDAD DE TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO (MDS-UPDRS)

Se trata de un instrumento compuesto por los siguientes dominios: parte I: mental, conductual y de ánimo; parte II: actividades de la vida diaria; parte III: evaluación motora; y parte IV: complicaciones motoras. Cada uno de los ítems o reactivos se califica de “0” (normal) a “4” (afección severa).

La parte I posee un rango de puntuación de 0 a 16; la parte II de 0 a 52; y parte III de 0 a 108. El rango de puntuación del UPDRS I a III es de 0 a 176, donde “176” representa incapacidad total y “0” ninguna incapacidad. La parte I está conformada por cuatro ítems, la parte II por 13 ítems, parte III por 14. La parte IV evalúa las complicaciones motoras

Como se mencionó con antelación, la MDSUPDRS está conformada por cuatro partes. En la tabla 1 se describen elementos evaluados en cada parte del instrumento. En total se evalúan 65 ítems (10 más que en el UPDRS), de los cuales 48 se puntúan de 0 a 4 y siete con respuestas dicotómicas de “sí” o “no”. La MDS-UPDRS tiene un rango de puntuación de 0 a 192.

Tabla 1. Ítems evaluados en la escala unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS).

MDS-UPDRS Parte IA	
Deterioro cognitivo	Ansiedad
Alucinaciones y psicosis	Apatía
Ánimo depresivo	Disregulación dopaminérgica
MDS-UPDRS Parte IB	
Insomnio	Estreñimiento
Somnolencia diurna	Hipotensión ortostática
Dolor	Fatiga
Problemas urinarios	
MDS-UPDRS Parte II	
Habla	Escritura
Saliva y babeo	Pasatiempos
Masticación y deglución	Vuelta en cama
Comer	Temblor
Vestirse	Levantarse
Higiene	Caminar y equilibrio
Congelamiento o bloqueos	
MDS-UPDRS Parte III	
Lenguaje	Congelamiento de la marcha
Expresión facial	Estabilidad postural
Rigidez	Postura
Golpeteo de dedos de las manos	Espontaneidad global del movimiento
Movimientos con las manos	Temblor postural de las manos
Pronación-supinación de las manos	Temblor de acción de las manos
Golpeteo con los dedos de los pies	Amplitud del temblor de reposo
Agilidad de las piernas	Persistencia del temblor del reposo
Levantarse de la silla	Marcha
MDS-UPDRS Parte IV	
Tiempo con discinesias	Impacto de las fluctuaciones
Impacto funcional de discinesias	Complejidad de las fluctuaciones
Tiempo en estado OFF	Distonía en OFF

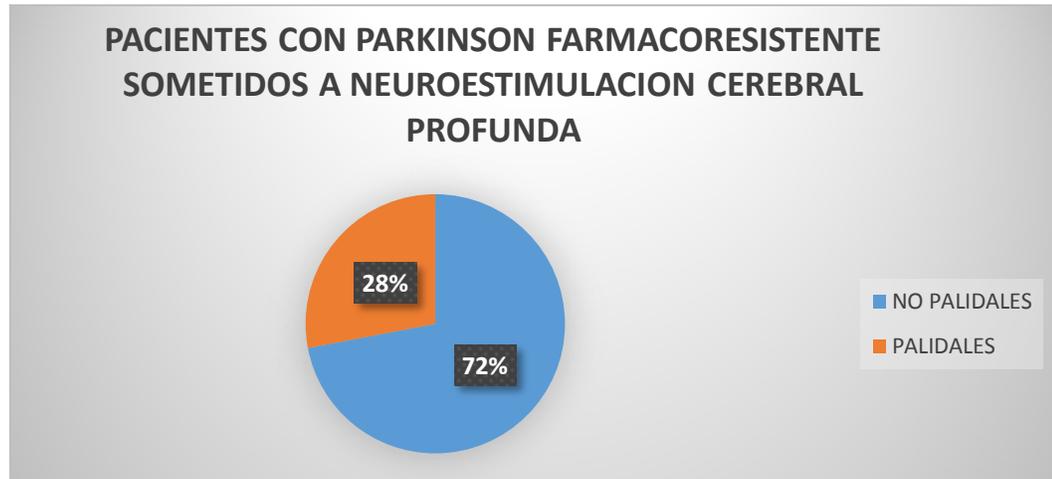
ESCALA DE HOEHN Y YAHR:

Estadios de Hoehn y Yahr

1. **Estadio 1**
 1. Signos y síntomas en un solo lado.
 2. Síntomas leves.
 3. Síntomas molestos pero no incapacitantes.
 4. Presencia de síntomas con temblor en alguna extremidad.
 5. Amigos notan cambios en la postura, expresión facial y marcha.
2. **Estadio 2**
 1. Síntomas bilaterales.
 2. Mínima discapacidad.
 3. La marcha y la postura están afectadas.
3. **Estadio 3**
 1. Significante enlentecimiento de los movimientos corporales.
 2. Dificultad para mantener el equilibrio tanto de pie como al andar.
 3. Disfunción generalizada moderadamente severa.
4. **Estadio 4**
 1. Síntomas severos.
 2. Todavía puede andar cierto recorrido.
 3. Rigidez y bradicinesia.
 4. No puede vivir solo.
 5. El temblor puede ser menor que en los estadios anteriores.
5. **Estadio 5**
 1. Estadio caquético
 2. Invalidez total.
 3. No puede andar ni mantenerse de pie.
 4. Requiere cuidados de una enfermera.

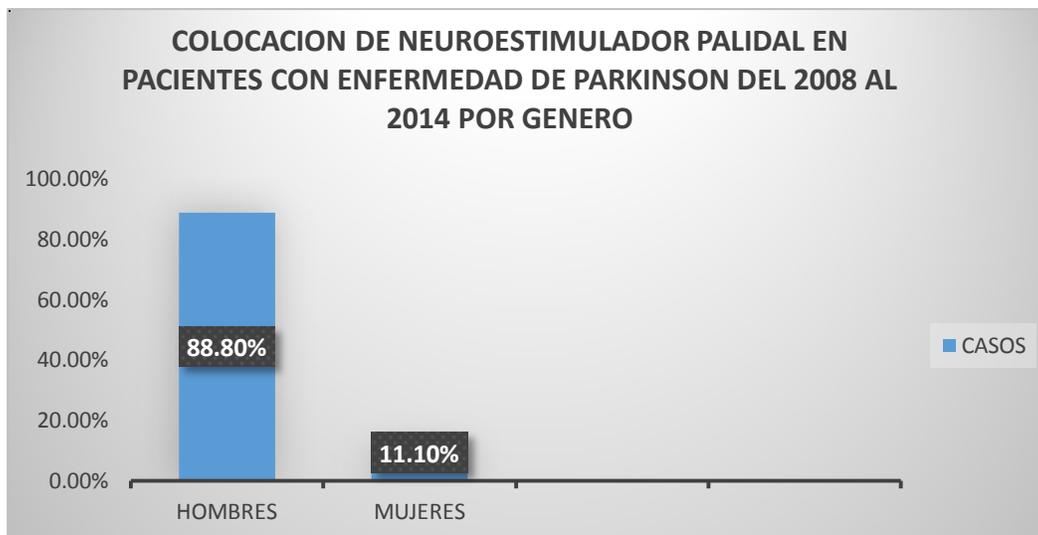
RESULTADOS.

El porcentaje de pacientes con enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico sometidos a tratamiento quirúrgico para la colocación de neuroestimulador cerebral profundo palidal es de 28.1%, con 9 casos, de un total de 32 pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico del 1 enero del 2008 al 31 de diciembre del 2014 (*Gráfica 1*).



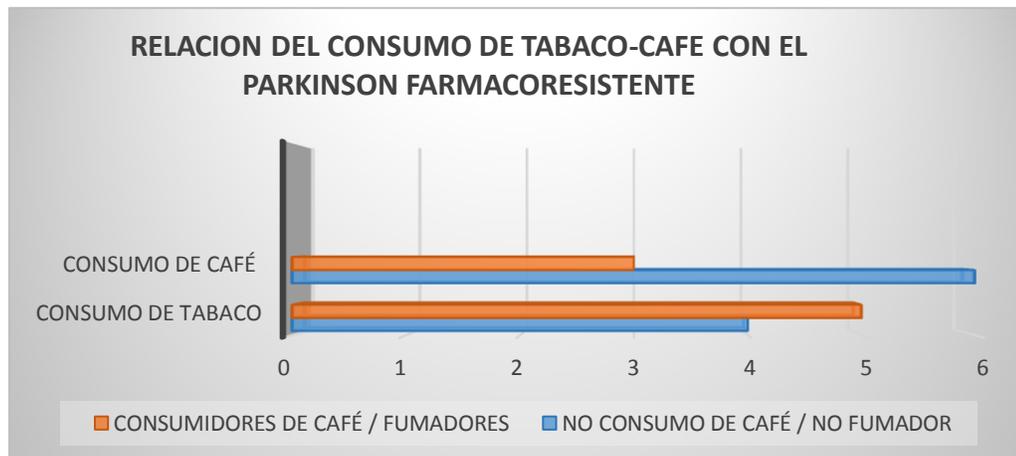
Gráfica 1. Se muestra el porcentaje de pacientes con enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico sometidos a tratamiento quirúrgico para la colocación de neuroestimulador cerebral profundo palidal del 2008 al 2014.

La distribución por género fue la siguiente, 8 hombres (88.8%) y 1 mujeres (11.1%), con edades de entre 43 y 62 años, con un promedio de 54 años de edad (*Gráfica 2*).



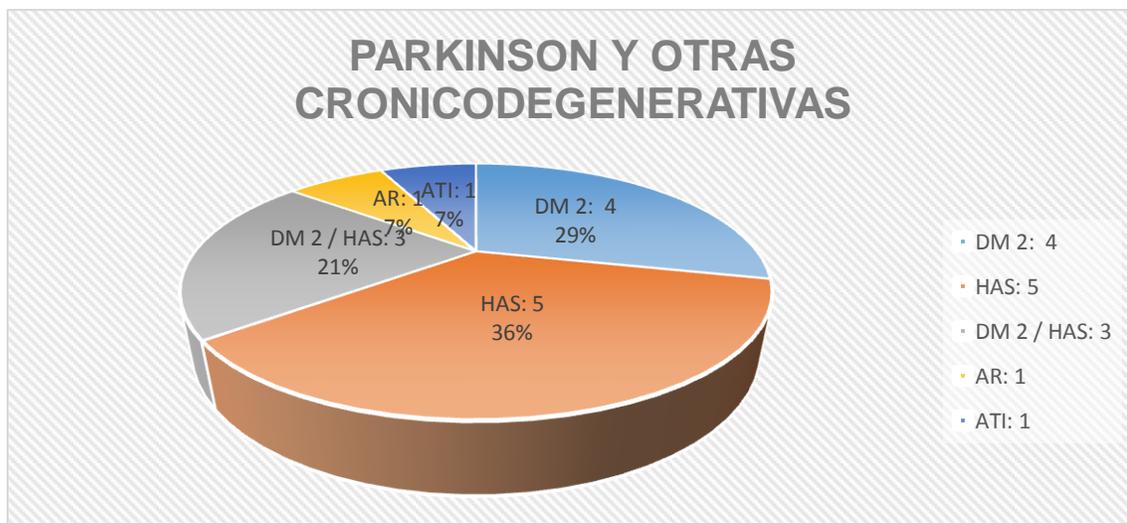
Gráfica 2. Se muestra el porcentaje de casos por género sometidos a neuroestimulación cerebral profunda palidal del 2008 al 2014.

Conocido el riesgo referido por la literatura médica acerca de potenciales neurotóxicos (café y tabaco) y su relación con la etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson se obtuvo el siguiente análisis: En 4 casos (44 %) de los 9 con enfermedad de Parkinson refractarios al tratamiento farmacológico sometidos a tratamiento quirúrgico para la colocación de neuroestimulador cerebral profundo palidal se idéntico el habito tabáquico positivo. En 6 casos (67%) se identificó la asociación del Parkinson farmacoresistente con el consumo de café. (Gráfica 3).



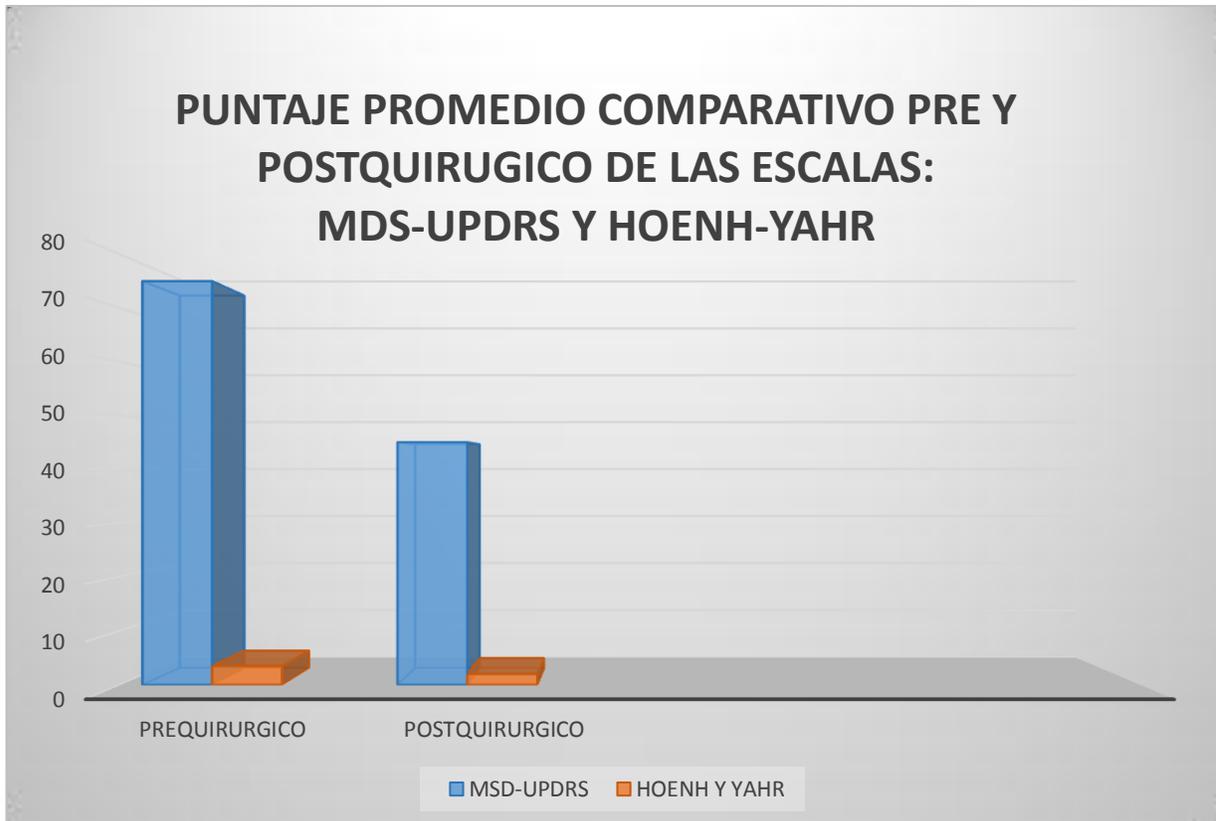
Gráfica 3. Se muestra el número de casos relacionados con el hábito tabáquico y el consumo de café

Se identificaron otras patologías crónico degenerativas asociadas en este grupo de pacientes Las patologías crónico-degenerativas más frecuentes fueron: 5 pacientes (36%) con hipertensión arterial sistémica, 4 pacientes (29 %) con diabetes mellitus, 3 pacientes (21%) con ambas, 1 paciente (7%) con artritis reumatoide y 1 paciente (7%) con antecedente de ataque isquémico transitorio. (Gráfica 4).



Gráfica 4. Número de casos con otras patologías cronicodegenerativas; DM2 (diabetes mellitus tipo2); HAS (hipertensión arterial sistémica); AR (artritis reumatoide); ATI (ataque transitorio isquémico).

En los 9 pacientes (100%) se hizo un análisis de los puntajes promedio obtenidos en la puntuación obtenida en la valoración pre y postquirúrgicas de las escalas: Escala Unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS) y Hoehn-Yahr. Obteniéndose como promedio prequirúrgico 75 puntos y como promedio postquirúrgico de 45 puntos en la valoración de la escala MDS-UPDRS sección III. En la valoración de la escala Hoehn y Yahr una puntuación promedio prequirúrgico de 3.5 y una puntuación promedio postquirúrgico de 2. (*Grafica 5*).

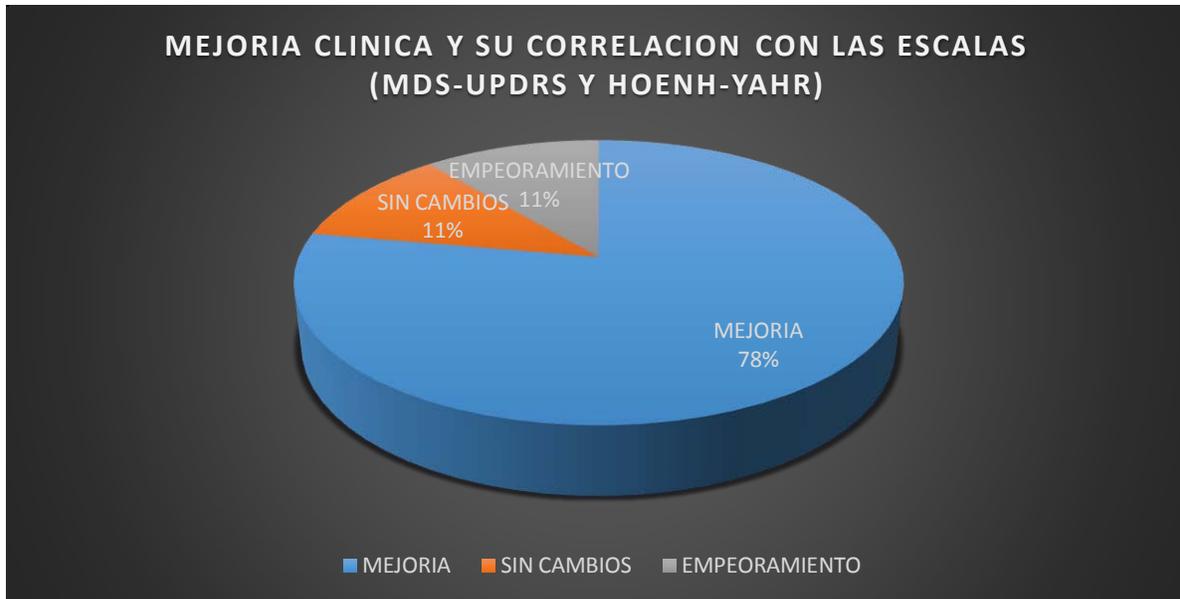


Gráfica 5. Análisis comparativo de los puntajes de las escalas de evaluación pre y postquirúrgicas.

Los días de estancia intrahospitalaria estuvieron en rangos de 3 a 7 días, con un promedio de 5 días por paciente; 8 pacientes (89 %) se egresaron a domicilio con manejo de forma periódica de manera ambulatoria por la consulta externa, 1 paciente (11%) fue reingreso por complicaciones tardías a los 2 meses del postoperatorio por infección y dehiscencia de herida quirúrgica.

En relación a los requerimientos farmacológicos diarios se observó una disminución del 17% en el periodo postquirúrgico inmediato y una reducción final promedio del 42% en el periodo postquirúrgico tardío en todos los grupos farmacológicos analizados en estos pacientes para el manejo de la enfermedad de Parkinson (agonistas dopaminérgicos, estimulantes de la síntesis de la dopamina, I-MAO tipo B y anticolinérgicos)

Del análisis de los puntajes de las escalas: Escala Unificada de la enfermedad de Parkinson de la Sociedad de Trastornos del Movimiento (MDS-UPDRS) y Hoehn-Yarh. Se concluyó que: de los 9 pacientes, 7 mejoraron en el postoperatorio inmediato (78%), 1 sin cambios (11%), 1 con empeoramiento clínico transitorio (11%) (Gráfica 6).



Gráfica 6. Análisis de los puntajes de las escalas de evaluación y su correlación clínica.

Las complicaciones tempranas relacionadas con la colocación quirúrgica del neuroestimulador cerebral profundo fueron: hemorragia sintomática 2 casos (22 %), hemiparesia 4 casos (44%), distonia 1 caso (11 %), discinecias 6 casos (67%) y trastornos transitorios del lenguaje 3 casos (33%).

Las complicaciones tardías fueron: infección de herida quirúrgica 1 caso (11%), dehiscencia de herida 1 caso (11%) a los 2 meses del postoperatorio (Tabla 1).

COMPLICACIÓN	PACIENTES	PORCENTAJES	PRESENTACIÓN
HEMORRAGIA ASINTOMÁTICA	2	22 %	TEMPRANA
HEMIPARESIA	4	44 %	TEMPRANA
DISTONIA	1	11 %	TEMPRANA
DISCINECIAS	6	67 %	TEMPRANA
TRANSTORNOS TRANSITORIOS DEL LENGUAJE	3	33 %	TEMPRANA
INFECCIÓN HERIDA	1	11 %	TARDIA
DEHISCENCIA HERIDA	1	11 %	TARDÍA

Tabla 1. Muestra las principales complicaciones presentes en los pacientes operados, divididos en número de pacientes y porcentajes, así como su presentación.

DISCUSIÓN.

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico progresivo y crónico, que afecta a 6,3 millones de personas en todo el mundo. En Europa, el Parkinson afecta a 1,2 millones de personas. La enfermedad de Parkinson está causada por una escasez de las células productoras de dopamina, una sustancia que el cerebro utiliza para transmitir señales.

Los síntomas principales son las dificultades motrices, como temblores, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural, dada la mayor incidencia de la enfermedad de Parkinson a partir de los 65 años de edad, se prevé que su prevalencia aumente a medida que la población envejezca

El tratamiento farmacológico para la enfermedad de Parkinson, la distonía y el temblor esencial va dirigido a minimizar los síntomas motores de la enfermedad. No obstante, en muchos pacientes ya no es posible controlar los síntomas motores solamente con medicación, por lo que estos síntomas afectan significativamente a las actividades diarias y a la calidad de vida de los afectados, y constituyen una gran carga para los pacientes y sus cuidadores.

La estimulación cerebral profunda palidal ayuda a los pacientes a controlar estos trastornos motores. La estimulación cerebral profunda palidal es una intervención quirúrgica utilizada para mejorar los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, la distonía y el temblor esencial.

La estimulación cerebral profunda palidal se lleva utilizando más de 15 años para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson que no es posible controlar solamente con medicación.

En 2003, el Instituto Nacional para la Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido declaró que la estimulación cerebral profunda palidal era una intervención clínicamente eficaz y rentable para la enfermedad de Parkinson. Del mismo modo, en Francia, la Agencia Nacional de Acreditación y Evaluación en la Salud declaró en 2002 que la estimulación cerebral profunda palidal se trataba de un tratamiento eficaz para la enfermedad de Parkinson

En nuestro hospital se realiza el manejo neuroquirúrgico de estimulación cerebral profunda palidal en pacientes con enfermedad de Parkinson resistentes a tratamiento farmacológico y por medio de este estudio pudimos determinar que la estimulación cerebral profunda palidal es un método que ha demostrado ser eficaz y seguro en el tratamiento de los trastornos motores de la enfermedad de Parkinson. Y que los resultados con dicha terapéutica médica son muy similares a los reportados en la literatura mundial, mostrando una mejora media del 60-90% de los trastornos motores basada en puntuaciones clínicas.

El género masculino fue el más afectado por ésta patología, con un promedio de edad de 54 años, coincidiendo con reportes de otros hospitales en ésta entidad patológica.

Los resultados postoperatorios en relación a la mejoría motora se mantienen altos en nuestro Hospital, incluso en niveles muchos mayores que los documentados en otros centros, siendo consecuencia muy probable de que nuestro hospital es de concentración, y los pacientes referidos se encuentran en estadios clínicos avanzados de la enfermedad de Parkinson.

Se ha comentado que los centros de concentración y los neurocirujanos especializados con experiencia en neurocirugía funcional ofrecen resultados y complicaciones muy similares. Sin embargo, se encuentran estrechamente ligados los resultados postoperatorios con el tipo de hospital, siendo éste un hospital de alta tecnología, la rapidez en el diagnóstico, el estadio clínico del paciente a su ingreso y la adecuada selección del tratamiento.

Consideramos que nuestro hospital se encuentra a la vanguardia en el manejo de los pacientes con enfermedad de Parkinson farmacoresistente, en donde la experiencia en neurocirugía funcional es amplia y con resultados prometedores, ya que con la información obtenida de este estudio corroboramos la eficacia de nuestro hospital en el diagnóstico, manejo y seguimiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson farmacoresistente sometidos a neuroestimulación cerebral profunda palidal, por lo que consideramos la necesidad de implementar con más frecuencia esta alternativa de manejo médico y ofrecer así una mejor atención al derechohabiente.

CONCLUSIONES.

Por medio de éste trabajo observamos que la efectividad clínica y la seguridad a largo plazo de la estimulación cerebral profunda palidal para los pacientes con enfermedad de Parkinson refractarios al manejo farmacológico están bien consolidadas ya que en este estudio se ha demostrado una reducción de las puntuaciones UPDRS III (Escala III Unificada para la Puntuación de la Enfermedad de Parkinson) relacionada con una mejora de la función motora tras la estimulación cerebral profunda palidal, al cabo de un periodo de seis meses a cinco años.

Así mismo se observó la reducción de los costes farmacológicos y de los costes médicos directos, en combinación con la mejora de la puntuación en la escala UPDRS, lo que hace que la estimulación cerebral profunda palidal, sea una opción más rentable que el tratamiento médico por sí solo. En comparación con el mejor tratamiento médico disponible, la estimulación cerebral profunda palidal se asocia a menores costes farmacológicos y menores costes médicos directos, al tiempo que mejora las puntuaciones totales en la escala UPDRS.

En este estudio se apreció mejoría en los resultados de la evaluación clínica y en las fluctuaciones on-off hasta un año de seguimiento. Así como resultados satisfactorios mostrando mejoría en el temblor, rigidez, bradicinesia y discinesias inducidas por L-dopa; incluso con reducción de los medicamentos antiparkinsonianos hasta en un 42 % postcirugía si bien no en todos los casos analizados. Identificamos que el intervalo de tiempo en "on" se incrementa significativamente en las evaluaciones a 3 meses de seguimiento.

Hubo varios casos en los que se ha observado un beneficio mayor hacia los dos meses de comenzada la estimulación y también hacia los tres meses y los resultados motores en la escala UPDRS con el estimulador en la fase "off" han sido significativamente mejores que los resultados basales y los del período postoperatorio inmediato, sugiriendo que los efectos de la estimulación persisten después de que el estimulador es apagado, a diferencia de lo observado en la estimulación talámica.

Como complicaciones neuroquirúrgicas encontramos algunos casos de hemorragia intracraneal asintomática, también hemiparesia, distonias, discinesias y trastornos transitorios del lenguaje, las cuales mejoraron al paso de los días sin ninguna otra intervención farmacológica y/o neuroquirúrgica.

A pesar del coste de la intervención para el implante, la reducción de la medicación contra el Parkinson tras la estimulación cerebral profunda palidal conduce a un ahorro general de los costes al cabo de dos años tras la cirugía. Además del ahorro de los costes derivado de la reducción de la medicación, se obtiene un ahorro adicional relacionado con la

hospitalización, las consultas, la atención auxiliar y otros medicamentos a los seis meses de la cirugía

La mejora de la capacidad de autocuidado derivada de la estimulación cerebral profunda palidal reduce la carga para los cuidadores de los enfermos de Parkinson. De hecho, este estudio ha mostrado una reducción del 57% en la dependencia de los cuidadores para las actividades motoras de la vida diaria.

En suma, la estimulación cerebral profunda ha demostrado ofrecer eficacia a largo plazo, con una mejora de los síntomas motores que se sigue observando cinco años tras la cirugía. La seguridad a largo plazo de la estimulación cerebral profunda palidal también está bien establecida.

BIBLIOGRAFIA.

1. Obeso JA, Grandas F, Vaamonde J et al. Motor complications associated with chronic levodopa therapy in Parkinson's disease. *Neurology* 2001; 39: 11-19.
2. Morens DAM, Davis JW, Grandinetii A, Rooss GW, Popper JS, White RL. Epidemiologic observations on Parkinson's Disease: Incidence and mortality a prospective study of middle-aged men, *Neurology* 2002; 46:1044-1050.
3. Louis ED, Marder K, Cote I, Tang M, mayeux R. Mortality from Parkinson's disease. *Arch neurol* 2007;54:260-264.
4. Trujillo Z, Rodríguez Y, Corona T, Hernández J, Pedraza F, Otero E. Enfermedad de Parkinson: una guía para el paciente, la familia y el médico. INN y N "MVS", México, 2005.
5. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's Disease (first of two Parts) *N Engl J Med* 2005;1044-1053
6. Hughes AJ, Daniel SE, Blankson S, Lees AJ. A clinicopathologic study of 100 cases of Parkinson's disease, *Brain* 1994;117:835-845.
7. DeLong MR. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *TINS* 1990; 13: 281-285.
8. Dierssen G, Gioino G. Correlación anatómica del hemibalismo. *Rev Clín Españ* 1961; 82: 283-305.
9. Hamada I, DeLong MR. Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in transient dyskinesias of the contralateral limbs. *J Neurophysiol* 1992; 68: 1850-1858.
10. Bergman H, Wichmann T, DeLong MR. Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science* 2000; 249: 1436-1438.
11. Parent A, Cicchetti F. The current model of basal ganglia organization under scrutiny. *Mov Disord* 2008; 13: 199-202.
12. VanSpaendonck K, Berger H, Horstink M, Buytenhuijs E y Cools A. Executive functions an disease characteristics in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 2008; 34 (7):617-626.
13. Pineda, D. La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de Neurología*, 2000; 30 (8): 16-30.
- 14.- Lang AE, Lozano AM. Parkinson's Disease (Two of two Parts) *N Engl J Med* 1998;1044-1053
15. Calne DB. Is idiopathic parkinsonism the consequence of an ever or a process? *Neurology* 2004;44:5-10
- 16 Vingerhoetes FJG, Snow BJ, Tetrad JW, Langston JW, Schulzer M, Calne DB. Positron emission topographic evidence for progression of human MPTP-induced dopaminergic lesions. *Ann Neurol* 2004;36:765-770.
17. Burke RE. Programmed cell death and Parkinson's disease. *Mov Discor* 2008;13:Suppl1:17-23.
18. Janer P, Olanow CW. Oxidative Stress and the pathogenesis of Parkinson's Disease. *Neurology* 2006;47;supl 3:S161-S170.
- 19.- Hass RH, Nasirian F, Nakano K. Low platelet mitochondrial complex I and Complex II/III in early untreated Parkinson's Disease. *Ann neurol* 1995; 37:714-722.
- 20.-Olanow CW, Agid Y, Mizuno Y, Albanese A, Buncelli U, and Damier P. et al. L-dopa in the Parkinson's disease treatment: update controversies. *Movements Disorders* 2004;19:997-1008.
- 21.-Fanh S. Is levodopa toxic? *Neurology* 2006;47:Suppl 3:S184-S195.
- 22.- Nutt JGHodford NHG. The response to levodopa in Parkinson's disease: imposing pharmacological law and order. *Ann Neurolo* 1996;39:561-573.
23. Verhagen Metman L, Locatteli ER, Bravi D, Mouradian MM, Chase TN. Apomorphine responses in Parkinson's disease and the pathogenesis of motor complications. *Neurology* 2007;48:369-372.
24. Aziz TZ, Peggs D, Sambrook MA et al. Lesions of subthalamic nucleus for the alleviation of MPTP-induced parkinsonism in the primate. *Mov Disor* 2001; 6: 288-293.
- 25 Guridi J, Herrero MT, Luquin MR et al. Subthalamotomy improves MPTP-induced parkinsonism in monkeys. *Stereotac funct neurosurg* 2004; 98-102.
26. Jahanshahi M, Ardouin C, Brown R, Rothwell J, Obeso J, Albanese A, Rodríguez-Orozco M, Moro E, Benabid A, Pollak P, Limousin-Dowsey P. The impact of deep brain stimulation on executive function in Parkinson's Disease. *Brain*, 2010; 123 (6): 1142-1154.