

## OPTIMIZACIÓN DE LA IDENTIFICACIÓN ANÁTOMO-ESPACIAL DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO COMO BLANCO QUIRÚRGICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON.

*Optimization of the Anatomical and Spatial Identification of the Subthalamic Nucleus as Surgical Target for Treatment of Parkinson's Disease.*



Fabián C. Piedimonte

PIEDIMONTE, FABIÁN CÉSAR<sup>1,2</sup>; LARRARTE, GUILLERMO<sup>2</sup>; ANDREANI, JUAN CARLOS<sup>1</sup>; LLORENTE, JAIME<sup>1</sup>; ACOSTA, TANIA<sup>1</sup> & PIEDIMONTE, LEANDRO<sup>1</sup>.

1 Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias, Buenos Aires, Argentina.

2 Instituto de Morfología J.J. Naón, Universidad de Buenos Aires. Argentina.

E-Mail de Contacto: fabian@piedimonte.com.ar

Recibido: 19 – 08 – 2013

Aceptado: 20 – 09 – 2013

Revista Argentina de Anatomía Online 2014, Vol. 5, Nº 1, pp. 6 – 12.

### Resumen

El núcleo subtalámico (NST), estructura relevante en el circuito motor extrapiramidal, se encuentra hiperactivo en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EP) y es un blanco establecido para el tratamiento quirúrgico. Su diminuto volumen, compleja disposición espacial y estratégica ubicación, requieren un preciso planeamiento para su identificación y abordaje estereotáctico. La programación anatómica basada en Resonancia Magnética por Imágenes (RMI) no siempre coincide con la región más representativa del núcleo para el implante definitivo de electrodos tetrapolares, identificada mediante semi-microrregistro neurofisiológico intraoperatorio.

El objetivo de este trabajo consiste en comparar la ubicación espacial en las coordenadas x, y, z del NST de la programación anatómica y de la exploración neurofisiológica mediante de semi-microrregistro intraoperatorio. Determinar la discrepancia entre ambas modalidades en términos absolutos y relativos.

Se realizó una búsqueda bibliográfica acerca de la ubicación, relaciones, volumetría y funcionalidad del NST de acuerdo a bibliografía clásica y publicaciones científicas de los últimos diez años. Se estudiaron 20 NSTs de 10 pacientes con EP por RMI de acuerdo a un protocolo preestablecido. Se procesaron en un programa computarizado (WinNeus) realizando la reconstrucción tridimensional y la ubicación anatómica en relación a la línea intercomisural (CA-CP, comisura anterior-comisura posterior). Cada núcleo fue explorado por semi-microrregistro intraoperatorio con un rango de tres a seis trayectorias por núcleo. La ubicación final del electrodo se determinó en base a la respuesta obtenida por dicho registro. Los resultados obtenidos fueron tabulados y comparados entre sí.

Se identifica la ubicación ideal para el implante de electrodos de estimulación eléctrica crónica en 20 NSTs de 10 pacientes con EP. Se observa una discrepancia entre la programación anatómica inicial y el blanco neurofisiológico definitivo, existiendo una variación promedio de 0,125 mm en la coordenada x, 1,9 mm en la coordenada y, y 1,2625 mm en la coordenada z.

La Estimulación Cerebral Profunda (ECP) bilateral del NST se ha convertido en el tratamiento electivo por su eficacia en el control de los síntomas motores, sobre todo el temblor, la rigidez y la aquinesia. Inferimos que la identificación anatómica por imágenes del NST tiene menos precisión que aquella obtenida con semi-microrregistro intraoperatorio.

La identificación anatómica como método único para el abordaje del NST no permite la precisión alcanzada mediante su localización neurofisiológica. Esta última optimiza la localización del blanco final para el implante, permitiendo mejorar los resultados clínicos y reducir el riesgo de efectos colaterales secundarios a la incorrecta posición del electrodo de estimulación.

**Palabras clave:** núcleo subtalámico, ubicación, semi-microrregistro, estereotaxia, Enfermedad de Parkinson, estimulación cerebral profunda.

### Abstract

Subthalamic nucleus (STN), an important structure in the extrapyramidal motor circuit, is hyperactive in patients with Parkinson's disease (PD) and useful in its surgical treatment. Its tiny volume, complex spatial location and strategic location, require an accurate planning for its identification and subsequent stereotactic approach. The anatomical programming based on Magnetic Resonance Images (MRI), not always coincide with the most representative region of the nucleus for the final electrode implantation, which is identified by the intraoperative semi-microrecording.

The aim of this work is to compare the spatial location at coordinates x, y, z of the STN resulting from MRI anatomical programming and that obtained intraoperatively through semi-microrecording as well as to determine the discrepancy between both modalities in absolute and relative terms.

A literature search for the location, relations and volume of the STN was performed according to classical literature and scientific publications of the past ten years. We studied twenty (20) STNs in 10 patients with Parkinson's disease using MRI. The images were processed in a computer program (WinNeus) performing the three-dimensional reconstruction and the ideal anatomic location in relation with the intercommissural line (AC-PC). Each one of the nuclei was subjected to neurophysiological assessment using intraoperative semi-microrecording with a range from three to six trajectories for each explored nucleus. The final location of the quadripolar electrodes for chronic stimulation was determined based on the response obtained by such recording. The results obtained by the initial anatomical programming and the intraoperative semi-microrecording were tabulated and compared with each other.

The ideal location for implantation of chronic electrical stimulation electrodes in 20 STNs of 10 patients with PD was identified. A discrepancy between the initial anatomical programming and the definitive neurophysiological target was shown, with an average variation of 0.125 mm, 1.9 mm, and 1.2625 mm in the X, Y and Z coordinates, respectively.

Bilateral STN deep brain stimulation (DBS) has become an elective treatment for the control of motor symptoms, particularly tremor, rigidity and akinesia. We infer that the anatomical identification of the STN is less accurate than that obtained with intraoperative semi-microrecording.

We infer that the anatomical identification as unique method for the approach of the STN does not allow the accuracy achieved by its neurophysiological location. This latter technique optimizes the final target location for the implant, allowing improving clinical outcomes and reducing the risk of side effects due to incorrect position of the stimulation electrode.

**Key words:** subthalamic nucleus, location, semi-microrecording, stereotaxy, Parkinson's disease, deep brain stimulation.

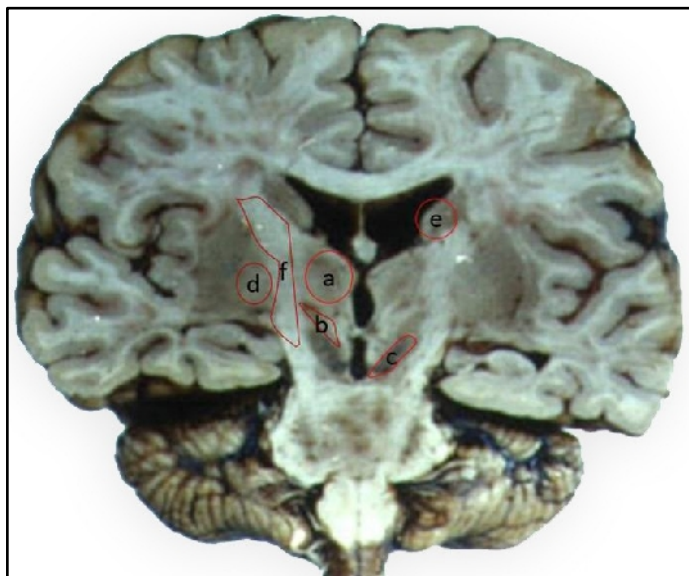
### INTRODUCCIÓN.

El núcleo subtalámico (NST) es una estructura anatómica diencefálica, la cual se integra a los núcleos de la base para constituir una influencia clave en el control del movimiento. Se le asignan, además, funciones cognitivas y límbicas. La disfunción de este núcleo está relacionada con la fisiopatología de afecciones clínicas de variada etiología, siendo la Enfermedad de Parkinson (EP) la patología más frecuente. Este núcleo

se ha transformado en el blanco neuroquirúrgico de elección para el tratamiento de dicha condición neurológica progresivamente incapacitante (1).

El núcleo subtalámico fue descrito inicialmente por el investigador francés Jules Bernard Luys y luego publicado en su libro "Investigación sobre el Sistema nervioso cerebroespinal: su estructura, sus funciones y sus enfermedades", en el año 1865 (2). Presenta forma de lente

biconvexa. Su borde anterior y lateral limita con la cápsula interna. Su límite rostromedial está definido por los campos de Forel. El borde posteromedial está representado por el núcleo rojo y su límite ventral está definido por el pedúnculo cerebral y la porción ventrolateral de la sustancia nigra. Dorsolateralmente está delimitado por el fascículo lenticularis y la zona incerta (ver Fig. 1).



**Fig. 1.** Sección coronal de encéfalo humano en el cual se identifica el tálamo (a), núcleo subtalámico (b), sustancia nigra (c), globo pálido interno (d), núcleo caudado (e) y cápsula interna (f).

Se puede dividir al NST en distintos sectores funcionales. En primer lugar, existe un gran sector sensoriomotor que ocupa las regiones dorsolaterales del núcleo. En segundo lugar, un pequeño territorio asociativo que ocupa la región ventromedial del mismo, cuyas células se activan durante las tareas oculomotoras visuales. Por último, existe un sector límbico, que ocupa el extremo medial del mismo; este sector recibe aportes de la corteza límbica y de las regiones ventrales del globo pálido. En los primates, estos sectores comprenden diferentes grupos celulares los cuales responden a variados tipos de estímulos. En no primates, los sectores son menos claros, tal vez porque las células individuales del NST tienden a presentar múltiples sitios de proyección (1) (ver Fig. 2).

En relación con las aferencias y eferencias del NST, las principales conexiones son con la corteza motora primaria, el globo pálido externo (GPe), sustancia negra pars reticulata (SNr) y el núcleo tegmental pedunculopontino; las conexiones de menor importancia son con el cuerpo estriado, los núcleos intralaminares del tálamo y diversos núcleos del tronco cerebral.

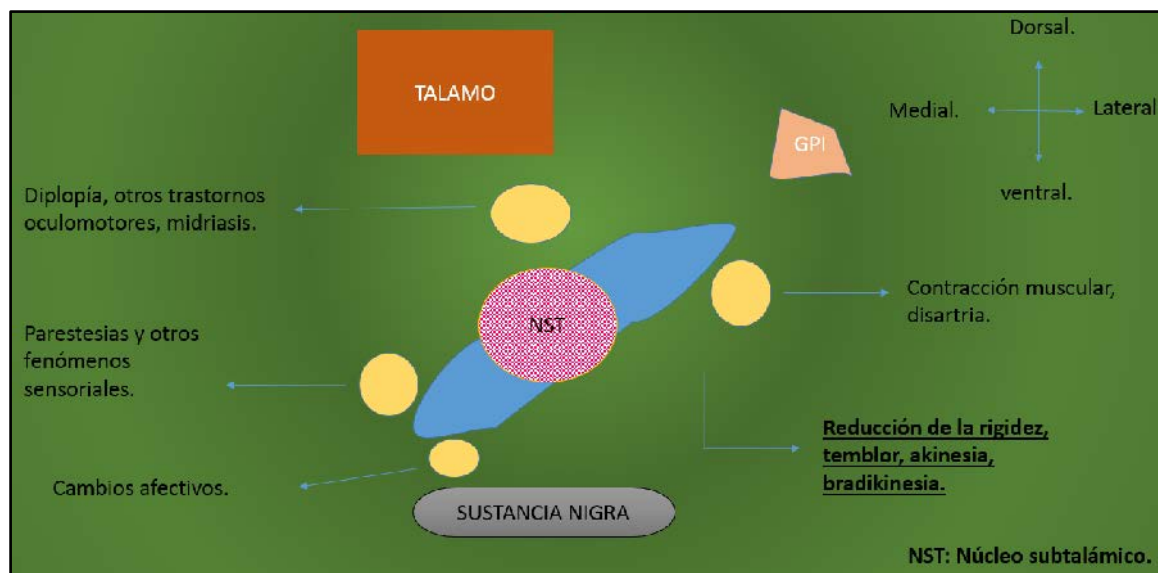
**Corteza:** La proyección cortical es altamente selectiva. Deriva principalmente de la corteza motora primaria, y en menor medida, de la corteza prefrontal. La mayoría de las células corticales que se proyectan al NST son de la capa V.

**Globo pálido:** En los primates, la mayor parte de las células del NST proyectan al segmento interno del GPI o al GPe, no a ambos. En los no primates casi todas las proyecciones de las células del NST son hacia ambos segmentos palidales, así como a la SNr. El NST recibe entradas principalmente del GPe. En efecto, se ha descrito que el GPe proporciona una de las aferencias más significativas al NST (3).

**Sustancia Negra (SN):** El NST proyecta también hacia la SN pars reticulata (SNr). Las terminaciones axonales del NST en la SNr son glutamatérgicas. Desde la SNr se envían proyecciones a la sustancia nigra pars compacta (SNc). El NST puede inhibir a las células dopaminérgicas de la SNc a través de su gran proyección a la SNr. Por lo tanto, durante la estimulación del NST se inhiben las células anormalmente hiperactivas y simultáneamente, se evidencia un aumento en la actividad de las neuronas dopaminérgicas de la SNc y de los niveles dopaminérgicos en el cuerpo estriado.

**Núcleo Pedúnculo pontino:** Se ha determinado recientemente que el núcleo pedúnculo pontino puede ser una estructura anatómica que contribuye en la generación de la hiperactividad característica del NST en pacientes portadores de EP. Sus conexiones se clasifican en unidireccionales y bidireccionales o recíprocas. Cada célula del NST proyecta directamente al núcleo pedúnculo pontino. A su vez, este envía una proyección colinérgica excitatoria al NST. Algunos trabajos recientes sugieren que ciertas vías del núcleo pedúnculo pontino se pueden comportar como inhibitorias (1).

**Radiaciones Prelemniscas (Raprl):** Las Raprl son un manojito de fibras que yacen posterior al subtálamo, separado del mismo por la zona incierta (Zi). Estas provienen de la formación reticular mesencefálica, se proyectan al tálamo y se incorporan al haz cerebelotalámico. Constituye



**Fig. 2.** Esquema del núcleo subtalámico en una vista coronal y su relación con las estructuras circundantes, que explica la aparición de efectos indeseados específicos cuando el electrodo de estimulación eléctrica crónica para el tratamiento de la Enfermedad de Parkinson se posiciona incorrectamente en relación al núcleo.

un componente tardío de los potenciales evocados somatosensitivos producidos en la estimulación del nervio mediano. Presenta cambios de amplitud ante cambios de la atención (4).

La estimulación continua de Raprl aumenta la inhibición de los circuitos locales y suprime el temblor contralateral con reducción de la rigidez. Estas observaciones sugieren que las Raprl se relacionan funcionalmente a la formación reticular mesencefálica y juega un rol en el temblor y el tono muscular dentro de un contexto atencional (4,5,7).

La Enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por una depleción dopaminérgica estriatal. La misma causa una hiperactividad del GPi y SNr, como resultado de la reducción de la inhibición mediada por la proyección estriatal directa. Asimismo, esta depleción produce el aumento de descargas desde el NST glutaminérgico, desinhibido a través de la vía indirecta. Considerando que ambos GPi y SNr utilizan neurotransmisores inhibitorios, el aumento de su actividad se traduce en una excesiva inhibición del loop talámico-cortical, lo cual se traduce clínicamente en los signos de la EP, bradiquinesia y rigidez (3).

El NST es una estructura relevante en el circuito motor extrapiramidal. Su hiperactividad confirmada en los pacientes portadores de Enfermedad de Parkinson (EP) determinó su utilidad en el tratamiento quirúrgico de esta condición neurológica.

Su diminuto volumen, compleja disposición espacial y su estratégica ubicación presentándose circundado por representativas estructuras, obligan a un minucioso y preciso planeamiento para su identificación y ulterior abordaje estereotáctico.

La programación anatómica basada en Resonancia Magnética por Imágenes (RMI) de alta definición (1.5 Tesla o más), no siempre coincide con la región más representativa del núcleo para el implante definitivo de electrodos, identificada mediante el semimicroregistro neurofisiológico intraoperatorio. El objetivo del presente trabajo es, en primer término, comparar la ubicación espacial en las coordenadas x, y, z del NST resultante de la programación anatómica por imágenes de RM y la obtenida de la exploración fisiológica a través de semi-microregistro intraoperatorio. Posteriormente, determinar la discrepancia entre ambas modalidades en términos absolutos y relativos.

## MATERIALES Y MÉTODO.

Se realizó una búsqueda bibliográfica acerca de la ubicación, relaciones, volumetría y funcionalidad del NST de acuerdo a la bibliografía clásica (OVID, PUBMED) y la correspondiente anatomía funcional de los últimos diez años.

Se estudiaron veinte (20) NST en pacientes portadores de enfermedad de Parkinson, por imágenes de RMI de acuerdo a un protocolo preestablecido. Las mismas se procesaron en un programa computarizado realizando la reconstrucción tridimensional y la ubicación anatómica ideal en relación a la línea anatómica definida por las comisuras anterior y posterior (línea intercomisural CA-CP). Cada uno de los núcleos fue sometido a la valoración neurofisiológica mediante técnicas de semi-microregistro intraoperatorio con un rango de tres a seis trayectos por núcleo explorado.

### Procedimiento quirúrgico.

Utilizando un marco estereotáctico Micromar® (Micromar®, São Paulo,

SP, Brazil) se realizó un implante bilateral de electrodos tetrapolares 3387 Medtronic® (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, US) para la estimulación crónica en diez pacientes portadores de EP de ambos NSTs (bilateralmente) mediante un generador de pulso Kinetra® (Medtronic Inc., Minneapolis, MN, US) implantado en la región subclavicular derecha. La programación del blanco quirúrgico se efectuó mediante el procesamiento de imágenes de RMN con la utilización del programa computarizado Wineus® (Nuclemed®, Buenos Aires, Argentina) con superposición del atlas anatómico luego de la reconstrucción volumétrica. Las coordenadas para el implante de los electrodos tetrapolares de estimulación cerebral profunda (x,y,z) fueron seleccionadas en relación a la línea comisura anterior- comisura posterior (CA-CP) y al punto medio intercomisural.(ver Fig. 3, 4 y 5).

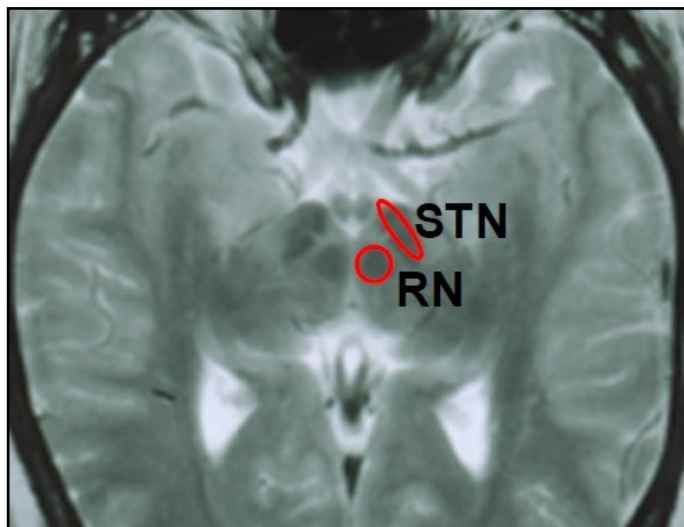


Fig. 3. Imagen de RMI 3 Tesla, axial, secuencia T2 pesado, en la cual se observa el núcleo rojo (RN) y el núcleo subtalámico (STN).

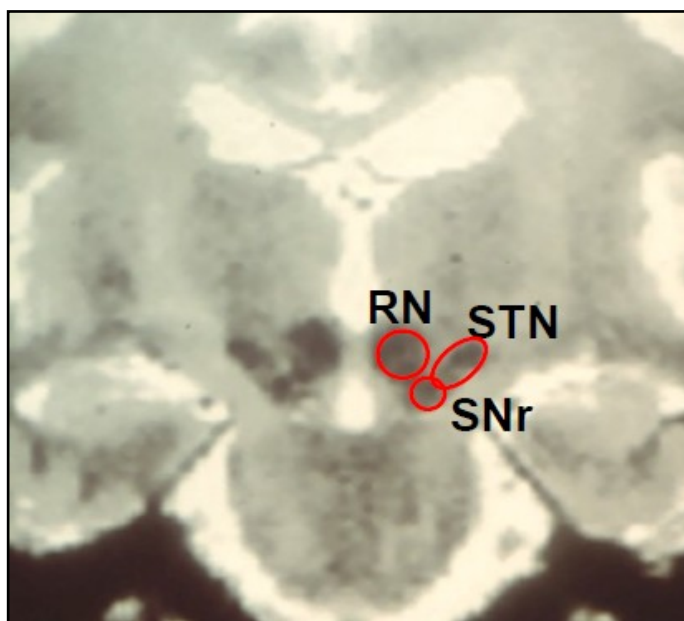
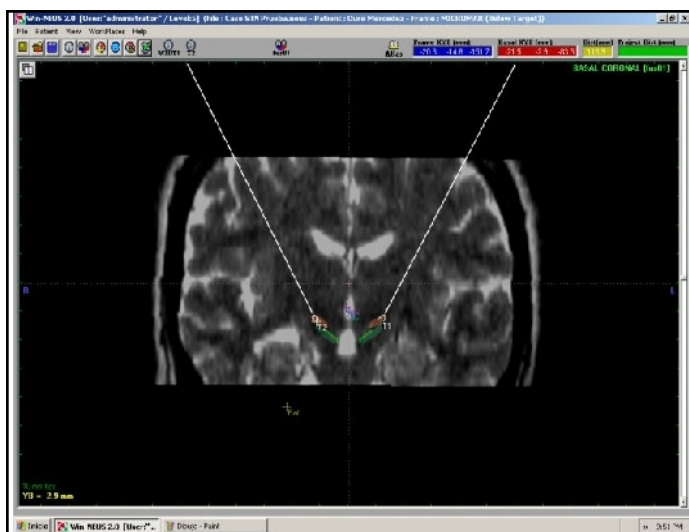


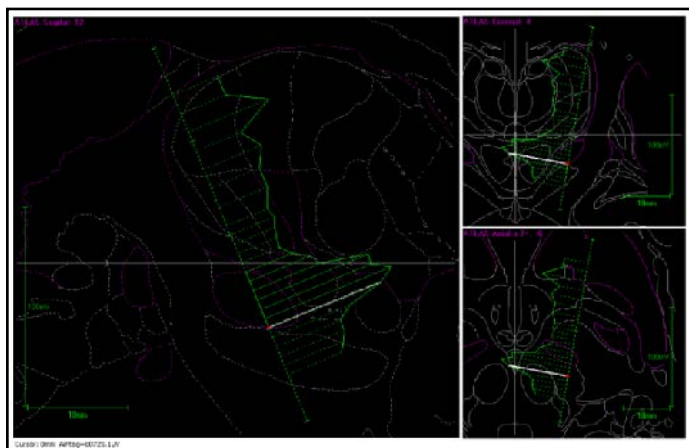
Fig. 4. Imagen de RMI 3 Tesla, coronal, secuencia T2 pesado, en la cual se observa el núcleo rojo (RN), el núcleo subtalámico (STN) y la sustancia negra (SNr).

Luego, previo al implante definitivo de los electrodos de estimulación eléctrica crónica se realizó la valoración neurofisiológica de cada uno de

los núcleos mediante técnicas de semi-microrregistro intraoperatorio con un rango de tres a seis trayectos por núcleo explorado (ver Fig. 6).



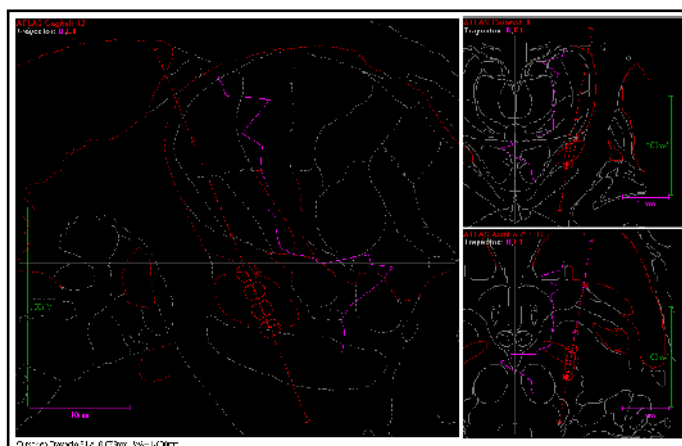
**Fig. 5.** Imagen de RMI y superposición del atlas anatómico luego de la reconstrucción volumétrica donde se aprecia la programación del blanco sobre la porción dorso lateral del núcleo subtalámico izquierdo (T1) y derecho.



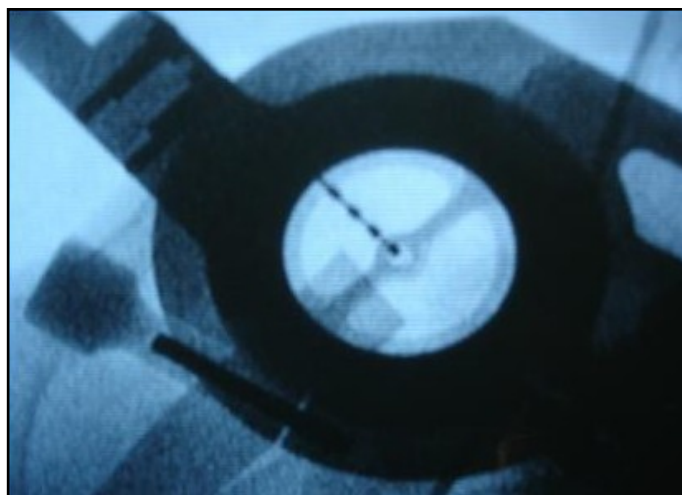
**Fig. 6.** Esquema de la representación de un trayecto de registro intracerebral.

Sobre este trayecto, se grafica el comportamiento espacial de la actividad eléctrica integrada de las muestras grabadas de las señales cerebrales. Estas señales, registradas en cada punto explorado a lo largo del trayecto, se encuentran superpuestas a los respectivos cortes del atlas anatómico en los planos sagital, coronal y axial. La línea blanca perpendicular a la dirección del trayecto, señala el target programado, coincidiendo con el área de representación del núcleo subtalámico. Se observa la simulación de los cuatro contactos de 1.5 mm de longitud, abarcando la totalidad de la altura del núcleo subtalámico en las imágenes para-sagital, coronal y axial, coincidiendo con la respuesta registrada de la hiperactividad de dicho núcleo (pico en la línea violeta de registro). La ubicación final del electrodo tetrapolar para la estimulación crónica se determinó en base a la respuesta obtenida por dicho registro. (ver Fig. 6 y 7)

Los resultados obtenidos mediante la programación anatómica inicial y por el semi-microrregistro intraoperatorio son de gran importancia para programar la correcta ubicación definitiva del electrodo. Este último paso se realiza mediante metodología radioscópica (ver Fig. 8).



**Fig. 7.** Representación de la ubicación final del electrodo tetrapolar en relación al NST en base a los resultados obtenidos mediante el semimicrorregistro. Se observa la simulación de los cuatro contactos de 1.5 mm de longitud, abarcando la totalidad de la altura del NST en las imágenes para-sagital, coronal y axial, coincidiendo con la respuesta registrada de la hiperactividad de dicho núcleo (pico en la línea violeta de registro).



**Fig. 8.** Confirmación mediante radioscopia intraoperatoria, incidencia lateral de la ubicación final del electrodo tetrapolar, coincidiendo el contacto distal en el centro del target.

## RESULTADOS.

El presente trabajo identifica la ubicación anatómica ideal para el implante de electrodos para estimulación eléctrica crónica en veinte (20) NSTs correspondientes a diez pacientes intervenidos quirúrgicamente por EP. Los resultados demuestran una discrepancia entre la programación anatómica imagenológica inicial y el blanco neurofisiológico definitivo, existiendo una variación promedio de 0,125 mm en la coordenada x; 1,9 mm en la coordenada y; y -1,2625 mm en la coordenada z (ver Tabla 1).

## DISCUSIÓN.

Fue inicialmente la talamotomía del núcleo ventral intermedio (VIM) la que permitió demostrar la importancia de una estructura anatómica en pacientes portadores de EP con temblor como síntoma principal de dicha enfermedad; Sin embargo, no tuvo ningún efecto sobre la bradiquinesia y la rigidez (1), razón por lo cual se optó por la realización de subtalamotomía, pero esta técnica presentó hemibalismo como

Fecha	Nombre	Blanco Anatómico (AC-PC)			Coordenadas de Marco			ACPC	Coordenadas Finales			VARIACION DE CORDENANDAS.			
		Abordaje	XB	YB	ZB	XM	YM		ZM	XF	YF	ZF	XV	YV	ZV
30/08	D. M.	I (NST 1)	11	3 p	6	12	9 p	62,5	23,5	12	12 p	64,5	0	3 p	-2
		D (NST 2)	11	3 p	6	10	9 p	62,5		10	11 p	63,25	0	2 p	-0,75
23/08	S.M.	I (NST 3)	11	4 p	6	11,5	9 p	61	24	11,5	12 p	61,75	0	3 p	-0,75
		D (NST 4)	11	4 p	6	10,5	8,5 p	61		10,5	9,5 p	61	0	1 p	0
16/08	W. M.	I (NST 5)	11	3 p	5	10	14 p	47	22,5	10	16	47,75	0	2 p	-0,75
		D (NST 6)	11	3 p	5	12	14 p	47		12	14	47,75	0	0	-0,75
07/08	V. M.	I (NST 7)	12	3,5 p	5	11,5	14 p	55	27,5	11,5	14 p	56,5	0	0	-1,5
		D (NST 8)	12	3,5 p	5	11,5	14 p	55		11,5	18 p	55,75	0	4 p	-0,75
15/07	R. G.	I (NST 9)	11,5	4 p	5	10,5	1 p	73	26,2	11	4,5 p	74,5	0,5	3,5 p	-1,5
		D (NST 10)	12	3 p	5	13	0	73		13	1,5 p	74,5	0	1,5 p	-1,5
08/07	F. L.	I (NST 11)	12	4 p	5	10	13,5 p	52,5	28,1	10	16,5 p	55,25	0	3 p	-2,75
		D (NST 12)	12	4 p	5	14	14 p	52,5		14	15 p	54,5	0	1 p	-2
05/06	C. M.	I (NST 13)	12	3 p	5,5	12,5	0	53	23,4	12,5	2 p	55	0	2 p	-2
		D (NST 14)	12	3 p	5,5	11,5	1 a	53		11,5	3 p	55	0	4 p	-2
08/05	C. J.	I (NST 15)	12	3 p	5,5	12,5	6,5 p	55	26,1	15,5	9,5 p	57	3	3 p	-2
		D (NST 16)	12	3 p	5,5	11,5	6	55		11,5	7 p	55	0	1 p	0
06/05	M.O.	I (NST 17)	12	3 p	6	12	8,5 p	27,5	26,6	13	7,5 p	29	-1	1 p	-1,5
		D (NST 18)	12	3 p	6	12	10 p	27,5		12	9 p	27,75	0	1 a	-0,75
19/04	P.A.	I (NST 19)	12	3 p	4	12	13,5 p	66,5	28,2	12	14,5 p	66,5	0	1 p	0
		D (NST 20)	12	3 p	4	12	12,5 p	66,5		12	13,5 p	68,5	0	1 p	-2
<b>PROMEDIOS</b>			<b>11,675</b>	<b>3,3</b>	<b>5,3</b>	<b>11,625</b>	<b>2</b>	<b>55,3</b>	<b>25,61</b>	<b>11,85</b>	<b>15</b>	<b>56,598</b>	<b>0,125</b>	<b>1,9</b>	<b>-1,2625</b>

**Tabla 1.** Ubicación en milímetros del núcleo subtalámico en relación a las imágenes basales (XB, YB, ZB), a las coordenadas estereotácticas de marco (XM, YM, ZM), y a las coordenadas finales surgidas del registro neurofisiológico intraoperatorio (XF, YF, ZF). Se detalla la diferencia en milímetros entre las coordenadas de marco y las finales (XV, YV, ZV), existiendo una variación promedio de 0,125 mm en la coordenada x. 1,9 mm en la coordenada y. -1,2625 mm en la coordenada z.

complicación postoperatoria, especialmente al constatar hemorragias en el sitio de la termolesión, razón por la que el NST no parecía un blanco quirúrgico muy atractivo. Los efectos de la estimulación a alta frecuencia del VIM fue capaz de demostrar de una manera reversible y ajustable los beneficios terapéuticos sobre el temblor lo cual ha posicionado a la neurocirugía funcional como tratamiento electivo de esta manifestación sintomatológica (4,7).

El conocimiento de la fisiopatología del circuito de los ganglios de la base, la precisa localización del blanco seleccionado y la adecuada producción de la lesión o colocación definitiva del electrodo, han permitido mejorar la sintomatología preexistente y reducir la morbimortalidad de la EP.

### Estimulación Cerebral Profunda del Núcleo Subtalámico.

La ECP del núcleo subtalámico es un tratamiento efectivo para pacientes seleccionados con EP avanzada. Mejora signos y síntomas cardinales de dicha enfermedad y reduce las fluctuaciones motoras. Es la única terapia quirúrgica que reduce la administración de Levodopa y por consiguiente una disminución de las disquinesias farmacológicas.

Existen tres etapas durante el procedimiento quirúrgico:

- 1- Adecuada selección del paciente por un equipo multidisciplinario.
- 2- Localización guiada por imágenes.

En primer lugar, se coloca el marco estereotáctico. Posteriormente se obtienen las imágenes por resonancia magnética para localizar las estructuras grises subcorticales, que se utilizarán como blancos; estos se localizan en relación a la línea comisura anterior (CA)-comisura posterior

(CP) (línea CA-CP) definiendo las coordenadas de los planos medial-lateral (X), ventro-dorsal (Y) y céfalo-caudal (Z). Los blancos seleccionados son entonces localizados de forma indirecta a partir de distancias fijas predeterminadas por los diferentes atlas (8). La RMI permite identificar claramente la mayoría de las estructuras, incluyendo las comisuras y algunos bordes de los núcleos (GPi, NST), sin embargo presenta una desventaja: genera distorsión espacial, particularmente en la periferia, secundaria al campo magnético. Este inconveniente se corrige de manera satisfactoria mediante la utilización de sistemas de programación, que permiten la fusión de las imágenes de RMI y/o tomografía computada (TC) cuando es utilizada, en condiciones estereotácticas. Así se logra conjugar la definición de estructuras aportadas por la RMI y la confiabilidad en la precisión de las distancias generada por la TC. Recientemente se propuso el uso de RMI 3T para la identificación y localización directa del NST, reduciendo el tiempo del procedimiento e incrementando significativamente su precisión. Las coordenadas obtenidas se comparan y se superponen a los atlas estereotácticos. Para reducir el riesgo secundario inherente a la lesión de estructuras vasculares, se han desarrollado sistemas de planeamiento 3D mediante la reconstrucción tridimensional de imágenes de angiogramas realizadas en condiciones estereotácticas (10).

### 3-Mapeo neurofisiológico (Semi-Micro-Registro Intraoperatorio).

Constituye un método eficaz para localizar los diferentes blancos usados en la cirugía de los movimientos anormales. Estos métodos involucran habitualmente el registro con microelectrodos (RME). El RME provee una información fisiológica en relación a los límites entre la sustancia gris y blanca, así como los patrones característicos de descarga identificables de modo individual para cada núcleo. Esta información en su conjunto

permite elaborar un mapa fisiológico específico en cada paciente, obteniendo la optimización en la localización final del blanco a ser implantado con el electrodo tetrapolar de estimulación crónica (ver Fig. 2) El RME en la mayoría de los casos, determina la modificación del blanco definido en las imágenes, especialmente en algunos planos. Esta técnica presenta el inconveniente de la prolongación del tiempo operatorio y el incremento del costo del procedimiento; además, cuenta en teoría con el aumento del riesgo de hemorragia consecuente con la utilización de múltiples trayectorias.

#### 4- Realización de la lesión o colocación del electrodo de estimulación crónica.

Una vez confirmado el blanco de manera neurofisiológica, se realiza la lesión correspondiente o colocación del electrodo de estimulación crónica. En ambos casos, se lleva a cabo mediante un control radioscópico, para certificar la localización definitiva del electrodo. Esta técnica permite un planeamiento preciso del tamaño y forma de la lesión, basándose en el diámetro y la exposición del electrodo, tiempo utilizado y temperatura alcanzada. Las lesiones simples o múltiples son realizadas con temperaturas que oscilan entre los 60 y 90°C, durante 60 segundos. La lesión debe ser lo suficientemente extensa como para evitar recidiva de los síntomas y lo suficientemente pequeña para prevenir el daño de las estructuras vecinas. Durante la realización de la lesión se evalúan de forma permanente el lenguaje, la visión y las funciones motora y sensitiva. En los casos de estimulación cerebral profunda (ECP), los dispositivos consisten en electrodos tetrapolares de 1,8 mm de diámetro, con una longitud y separación entre los polos variable, de acuerdo a la estructura a estimular, fijados a la calota craneana y conectados a generadores de pulso implantados de forma subcutánea en la región subclavicular. La correcta programación de la ECP es relevante para obtener una respuesta adecuada en el control de los síntomas del paciente. La flexibilidad y versatilidad en cuanto a las opciones permiten considerar un paradigma específico de estimulación en cada paciente, de acuerdo a la calidad y magnitud de sus síntomas y, como es obvio, modificado de ser necesario de acuerdo a la evolución de su enfermedad. Para lograr esto, se usan programadores externos de lectura telemétrica que, apoyados sobre el sitio de implante del generador, indican el estado de las diferentes variables: polaridad de los electrodos, amplitud (1 – 3V), frecuencia (100 - 180 Hz), ancho de pulso (60 – 210 µseg) e impedancia.

#### Complicaciones Postoperatorias.

##### Hemorragia

Ocurre en un 8% aproximadamente. La hemorragia se produce en el punto de entrada o subcortical, raramente se produce en el blanco (8).  
Trastornos Neuroconductuales

Los efectos adversos neuroconductuales luego de la ECP más frecuentes incluyen: depresión, estado confusional, ansiedad, trastornos cognitivos, suicidio.

Los pacientes sometidos a ECP incrementan el riesgo de suicidio. Se jerarquiza la importancia de la evaluación psiquiátrica preoperatoria y la necesidad del apoyo psiquiátrico en el postoperatorio. Ante el riesgo potencial de suicidio, demostrado en los test preoperatorio, debe suspenderse el procedimiento (9, 10, 11,12).

#### CONCLUSIÓN.

En conclusión, la ECP bilateral del NST se ha convertido en el tratamiento de elección, por su eficacia en el control de los síntomas motores, sobre todo el temblor, la rigidez y la aquinesia. En contraste, no se ha evidenciado beneficio con esta técnica sobre las fluctuaciones no motoras (3).

Los resultados expuestos permiten inferir que la identificación anatómica como método único para el abordaje del NST no permite la precisión alcanzada mediante su localización neurofisiológica. Esta última optimiza la localización del blanco final para el implante, permitiendo mejorar los resultados clínicos y reducir el riesgo de efectos colaterales debido a la incorrecta posición del electrodo de estimulación.

#### REFERENCIAS.

1. Lozano, A. M.; Gildenberg, P. L.; Tasker, R. R. *Subthalamic Nucleus Stimulation for Parkinson's Disease. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 2ª ed. Berlín, Springer Verlag, 2009. pp.1603-1630.
2. Luys, J. B. *Recherches sur la système nerveux cérébrospinal: sastructure, sesfonctions, et sesmaladies*. Paris, Germer-Baillière, 1865.
3. Piedimonte, F. *Tratamiento quirúrgico de la Enfermedad de Parkinson. Neurocirugía aspectos clínicos y quirúrgicos*. A. Basso. Buenos Aires, Ed. Corpus, 2010.
4. Jiménez, F.; Velasco, F.; Velasco, M.; Brito, F.; Morel, C.; Márquez, I. Pérez ML. *Subthalamic prelemniscal radiation stimulation for the treatment of Parkinson's disease: Electrophysiological characterization of the area*. Arch. Med. Res. 2000; 31:270-281.
5. Watanabe K; Kawana E. *The cells of origin of the incerto fugal projections to the tectum, thalamus, tegmentum and spinalcord in the rat: A study using the autoradiographic and horse radish peroxidase methods*. Neuroscience 1982; 7:2389-2406.
6. Gross, R. E.; Krack, P.; Rodriguez-Oroz. M. C.; Rezai, A. R.; Benabid, A. L. *Electrophysiological mapping for the implantation of deep brain stimulators for Parkinson's disease and tremor*. Mov. Disord. 2006; 21 Suppl 14:S259-283.
7. Larrarte, G. A.; Piedimonte, F. C.; Azar Schreiner, D. R. *Aplicaciones clínicoquirúrgicas del subnúcleo ventral intermedio (VIM)*. Revista Argentina de Anatomía Online 2011; 2(1):5-12.
8. Mandolesi, J. *Técnica estereotáctica. Neurocirugía aspectos clínicos y quirúrgicos*. A. Basso. Buenos Aires, Ed. Corpus, 2010.
9. Weaver, F. M.; Follett, K.; Stern, M.; Hur, K.; Harris, C.; Marks, W. J. Jr.; Rothlind, J.; Sagher, O.; Reda, D.; Moy, C. S.; Pahwa, R.; Burchiel, K.; Hogarth, P.; Lai, E. C.; Duda, J. E.; Holloway, K.; Samii, A.; Horn, S.; Bronstein, J.; Stoner, G.; Heemskerk, J.; Huang, G. D.; CSP 468 Study Group. *Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy for Patients With Advanced Parkinson Disease A Randomized Controlled Trial*. JAMA 2009; 301(1):63-73.
10. Berney, A.; Vingerhoets, F.; Perrin, A.; Guex, P.; Villemure, J. G.; Burkhard, P. R.; Benkelfat, C.; Ghika, J. *Effect on mood of subthalamic DBS for Parkinson's disease: a consecutive series of 24 patients*. Neurology 2002; 59(9):1427-1429.

11. Ghika, J.; Villemure, J. G.; Miklossy, J.; Temperli, P.; Pralong, E.; Christen-Zaech, S.; Pollo, C.; Maeder, P.; Bogouslavsky, J.; Vingerhoets, F. *Postanoxic generalized dystonia improved by bilateral Voa thalamic deep brain stimulation*. Neurology 2002; 58(2):311-313.

12. Bejjani, B. P.; Damier, P.; Arnulf, I.; Thivard, L.; Bonnet, A. M.; Dormont, D.; Comu, P.; Pidoux, B.; Samson, Y.; Agid, Y. *Transient acute depression induced by high frequency deep brain stimulation*. New England Journal of Medicine 1999; 340(19):1476-1480.

*Comentario sobre el artículo de Neuroanatomía:*

**Optimización de la Identificación Anátomo-Espacial del Núcleo Subtalámico como Blanco Quirúrgico para el Tratamiento de la Enfermedad de Parkinson.**



**DR. ÁLVARO CAMPERO**

- Neurocirujano, Hospital Padilla de Tucumán, Provincia de Tucumán, Argentina.
- Docente, Universidad Nacional de Tucumán, Provincia de Tucumán, Argentina.

**Revista Argentina de Anatomía Online 2014, Vol. 5, N° 1, pp. 12.**

Piedimonte y col. realizaron un estudio para evaluar si la localización del Núcleo Subtalámico con coordenadas obtenidas por anatomía imagenológica coincide con la localización de dicho Núcleo a través de la estimulación neurofisiológica. Para llevar a cabo el estudio, se analizaron 10 pacientes con Enfermedad de Parkinson (20 Núcleos Subtalámicos), en los cuales se comparó la localización anatómica con la localización neurofisiológica. El resultado del presente trabajo mostró una discrepancia entre la ubicación anatómica inicial y la ubicación neurofisiológica definitiva. Así, los autores concluyen que la identificación anatómica como método único para localizar el Núcleo Subtalámico no permite la precisión necesaria, la cual si se logra con la estimulación neurofisiológica.

El importante aporte del presente trabajo, refrendado por la calidad científica de los autores, destacados referentes en Neurocirugía Funcional, pone de manifiesto la importancia de complementar, en una práctica neuroquirúrgica, la anatomía con la fisiología, relacionando la morfología con la función.

Dr. Álvaro Campero