

Estimulación subtalámica unilateral en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada

V. Hernando-Requejo ^{a,c}, J. Pastor ^{b,c}, E. Peña ^a, R. Carrasco-Moro ^a,
M. Pedrosa-Sánchez ^a, P. Pulido-Rivas ^{a,c}, R.G. Sola ^{a,c}

ESTIMULACIÓN SUBTALÁMICA UNILATERAL EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

Resumen. Introducción. La estimulación subtalámica unilateral (ESTU) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson avanzada puede ser eficaz y presentar ventajas al comparar esta técnica con la estimulación subtalámica bilateral (ESTB). Pacientes y métodos. Estudiamos 35 pacientes consecutivos: 22 con ESTB y 13 con ESTU (seis izquierdos y siete derechos). Las características epidemiológicas y las escalas de evaluación funcional –Hoehn y Yahr, Schwab y England, y escala unificada para la enfermedad de Parkinson (UPDRS) I a IV– no fueron significativamente diferentes en ambos grupos, excepto para Hoehn y Yahr en off (ESTU: $3,3 \pm 0,3$; ESTB: $4,1 \pm 0,2$; $p = 0,004$). Resultados. Los porcentajes globales de mejoría tras seis meses de cirugía fueron UPDRS I: 12%; II: 21,6%; III-off medicamentoso/on eléctrico: 30,6% (con respecto a off inicial); III-on/on: 8,8% (con respecto a on inicial); IV: 48,9%. Reducción de la dosis equivalente de levodopa: ESTU: 26,3%; ESTB: 17%. Estos porcentajes de mejoría no fueron significativamente diferentes en ambos grupos. Considerando la escala motora en off medicamentoso y on eléctrico en el sexto mes, y comparándola con la misma en off antes de la cirugía, los síntomas motores axiales mejoraron en un 17,1% (ESTU) y un 25% (ESTB); en las extremidades, ESTU: 39,1% en las contralaterales al electrodo implantado; y 14,5% en las ipsilaterales; ESTB: extremidades derechas, 32,6%; izquierdas, 31,5%. No encontramos diferencias significativas al comparar la potencia eléctrica consumida por los electrodos en ambos grupos de pacientes en el sexto mes de tratamiento. Conclusiones. La ESTU resulta eficaz para la mejoría de los síntomas axiales. En nuestra serie, la reducción de la medicación tras la cirugía fue similar a los pacientes con ESTB. [REV NEUROL 2008; 46: 18-23]

Palabras clave. Enfermedad de Parkinson. Estimulación cerebral profunda. Estimulación subtalámica unilateral. Neurocirugía funcional. Resultados quirúrgicos. Trastornos del movimiento.

INTRODUCCIÓN

La estimulación subtalámica bilateral (ESTB) a alta frecuencia se ha consolidado como tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) avanzada [1,2]. Disponemos de cuantiosa información en la bibliografía con respecto a los resultados, incluso a largo plazo, de la estimulación bilateral [3]. No obstante, se trata de una técnica que no está exenta de riesgos quirúrgicos ni de complicaciones a largo plazo, de modo que tanto la indicación clínica como la operabilidad de los pacientes deben estudiarse con detalle y personalizarse.

Encontramos en la bibliografía resultados positivos con técnicas ablativas unilaterales (subtalamotomía, palidotomía) [4-7], que se justificaban por el alto riesgo de efectos adversos no reversibles si se practicaban de forma bilateral; este peligro disminuyó con las técnicas de estimulación cerebral profunda, en principio reversibles, pero está lejos de haber desaparecido, de modo que, una vez que se haya demostrado su eficacia, la estimulación cerebral profunda unilateral podrá convertirse en una alternativa válida en pacientes seleccionados con EP avanzada.

Presentamos y analizamos aspectos clínicos de nuestra serie

de pacientes sometidos a estimulación subtalámica por EP, comparando los tratados con estimulación subtalámica unilateral (ESTU) y ESTB.

PACIENTES Y MÉTODOS

Entre diciembre de 2000 y junio de 2006, en la Unidad de Neurocirugía Funcional del Hospital Universitario de la Princesa se operaron 57 pacientes, y cuatro en el Hospital Universitario Madrid-Montepríncipe. De ellos, 35 pacientes (32 y 3, respectivamente) se trataron con estimulación subtalámica por EP, y su seguimiento mínimo fue de seis meses. Se realizó ESTB en 22 pacientes, y ESTU en 13 (siete derechos y seis izquierdos). Se excluyó a un paciente operado en 2005, que falleció antes de la revisión del sexto mes por causas ajenas a este tratamiento.

La ESTU se indicó en pacientes con EP claramente asimétrica (seis pacientes) o en aquéllos con limitaciones médicas o riesgo incrementado de complicaciones si se realizaba ESTB (cinco pacientes); dos pacientes tenían la indicación de ESTB, pero en el período posquirúrgico tras colocar el primer electrodo se decidió no continuar, dados los resultados positivos. Ambos hospitales disponían del mismo equipo humano y los recursos tecnológicos eran similares. El acceso de los pacientes al Hospital de la Princesa se realizaba mediante el programa de uso tutelado, y al Hospital de Montepríncipe desde el ámbito de la medicina privada.

Se generó una base de datos donde se recogieron, entre otras, las variables que consideraremos en este trabajo: edad, duración de la enfermedad, escala Hoehn y Yahr en off y en on farmacológicos (off y on respectivamente), escala de Schwab y England (SE) en off y on, escala unificada para la enfermedad de Parkinson (UPDRS) (partes I, II, III en off y on, IV) [8-10] y tratamiento farmacológico (presentado como dosis equivalente de levodopa). Se emplearon ítems seleccionados de la escala UPDRS III para cuantificar: síntomas axiales (ítems 18, 19, 20 cabeza, 22 cuello, 27, 28, 29 y 30), síntomas en miembros izquierdos (ítems 20 miembro superior izquierdo; 20 miembro inferior izquierdo; 21 izquierdo; 22 miembro superior izquierdo; 22 miembro inferior izquierdo; 23 izquierdo; 24 izquierdo; 25 izquierdo; 26 izquierdo) y en miembros derechos (ítems 20 miembro superior derecho;

Aceptado tras revisión externa: 11.12.07.

^a Servicio de Neurocirugía. ^b Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario de la Princesa. ^c Unidad de Neurociencias. Hospital Universitario Madrid-Montepríncipe. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Virgilio Hernando Requejo. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Princesa. Diego de León, 62. E-28006 Madrid. E-mail: vhrefquejo@hotmail.com

Trabajo parcialmente financiado por Medtronic Iberia Inc. y por el proyecto PIO60349 del Instituto de Salud Carlos III (VHR y JP).

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

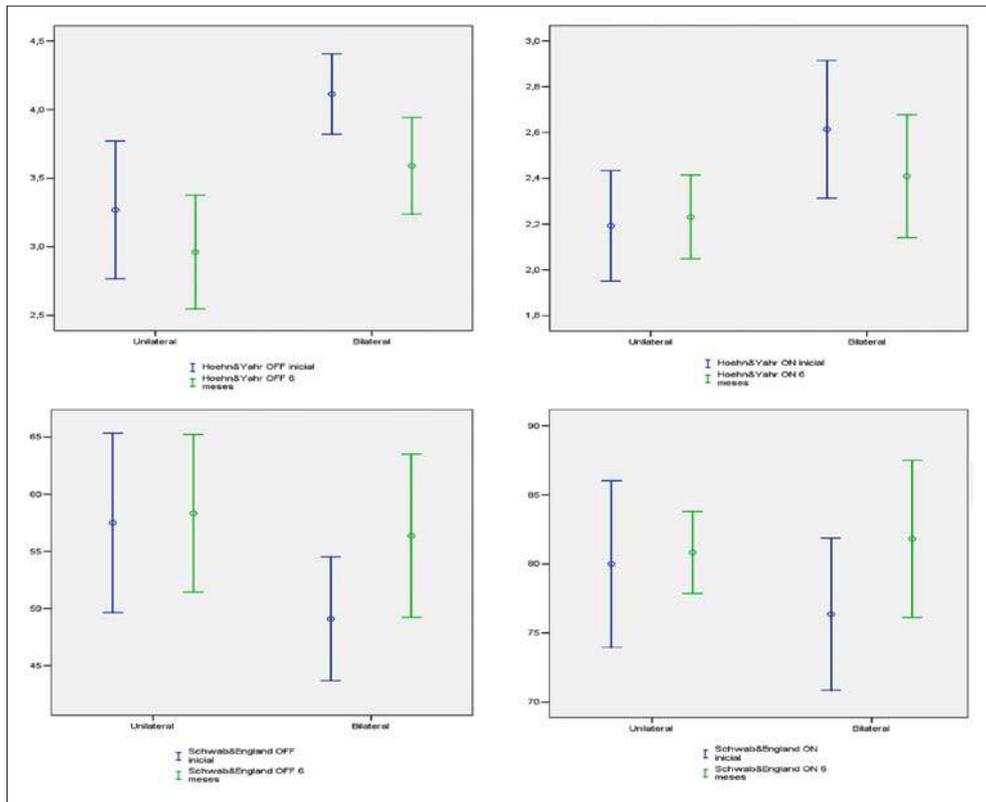


Figura 1. Resultados de las escalas funcionales (Hoehn y Yahr y Schwab y England) iniciales y tras seis meses de la cirugía para los grupos de tratamiento unilateral y bilateral. Se muestran los datos como media $\pm 2 \times$ SEM.

20 miembro inferior derecho; 21 derecho; 22 miembro superior derecho; 22 miembro inferior derecho; 23 derecho; 24 derecho; 25 derecho; 26 derecho). También se analizaron de forma específica los ítems de la escala UPDRS I correspondientes a la situación cognitiva (ítems 1 y 2) y la dicción (UPDRS II, ítem 5).

Una vez indicado el tratamiento (ESTU o ESTB), se procedió al acto quirúrgico. La localización de la diana se realizó mediante sistema de Leksell G (Elekta, Inc., Atlanta, Estados Unidos) y el atlas de Shaltelbrand-Wahren [11]; hasta enero de 2006, se utilizaron técnicas de ventriculografía, posteriormente fusión de imágenes de RM y TAC con el sistema de neuronavegación BrainLAB (Chicago, Estados Unidos).

Se realizaron registros intraoperatorios con el sistema Leadpoint (Medtronic, Inc., Minneapolis, Estados Unidos), con 1-3 semimicroelectrodos (utilizando la 'pistola de Benabid', electrodos en posiciones anterior, medial y lateral), micro y macroestimulación. El mapeo se inició 5 mm por encima del blanco teórico, con paradas para registro cada 0,5 mm. Se colocaron electrodos de electromiograma en los miembros superiores e inferiores para registrar la respuesta motora.

Tras confirmar la posición de la diana, se colocó un electrodo cuadrilobar modelo 3389 (Medtronic). En los casos en que la cirugía fue bilateral, se intervino el segundo lado en el mismo o diferente acto quirúrgico. En la mayor parte de los casos, el generador (Kinetra o Soletta, Medtronic) se colocó unos días después, para acortar tiempos quirúrgicos y disponer de ese tiempo para realizar un estudio de resonancia magnética tras la colocación de los electrodos si surgían complicaciones. Se eligió el territorio infraclavicular para colocar el generador hasta enero de 2006; posteriormente, se optó por colocarlo en posición abdominal, con el fin de disminuir el riesgo de erosiones.

Los pacientes acudían de forma programada a consulta un mes después de la intervención. Las incidencias se atendían por teléfono o en consulta. Se programaban visitas cada seis meses los dos primeros años y, posteriormente, con periodicidad anual, para pasar las escalas de evaluación funcional y grabar en video a los pacientes (como en la valoración inicial). En estas revisiones, los pacientes acudían en *off* (12 horas sin medicación, y si tomaban cabergoline se recomendaba suspenderlo cuatro días antes), y el estimulador estaba encendido (*off/on*). Tras pasar las escalas, se desconectaba el genera-

dor (*off/off*); como las exploraciones se realizaban en el ámbito de consultas externas y los pacientes procedían de varias zonas de España, las revisiones se completaban en una mañana; por tanto, la exploración en *off/off* se llevó a cabo aproximadamente 30 minutos después de desconectar el generador. Una vez realizada, se administraba a los pacientes un 125% aproximadamente de su dosis equivalente de levodopa matutina, se conectaba el generador y se esperaba al *on* farmacológico óptimo (*on/on*). Por último, se desconectaba otra vez el generador y tras 30 minutos se repetía la evaluación (*on/off*). El breve espacio de tiempo desde que se desconectaba el generador del paciente hasta que se le exploraba conducía a datos en *off* eléctrico inciertos; por ello, al evaluar la mejoría clínica con la estimulación subtalámica, comparamos las escalas en *off/on* seis meses después de la cirugía con las obtenidas en *off* prequirúrgico, asumiendo que, como se trata de una enfermedad progresiva, las diferencias serían aún mayores si esperaríamos a un verdadero *off* eléctrico al sexto mes.

Se realizó una cuantificación de la potencia eléctrica consumida por cada electrodo y se consideraron los

parámetros eléctricos y las impedancias después del alta y a los seis meses, tras aplicar la fórmula ya empleada con este propósito en otro trabajo [12].

Análisis estadístico

Se utilizó el *software* estadístico SPSS versión 13.0. Los diferentes test empleados se exponen en los resultados. Los datos se muestran como la media y el error estándar de la media (\pm SEM). Se consideraron diferencias significativas en los casos de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Las características epidemiológicas de la muestra se exponen en la tabla I; la edad media de los pacientes fue de $64,6 \pm 1,3$ años, y la evolución de la EP de $13,5 \pm 1$ años. Los resultados obtenidos en las escalas para la muestra global fueron los siguientes: Hoehn y Yahr: *off*, $3,8 \pm 0,2$; *on*, $2,5 \pm 0,1$; Schwab y England: *off*, $52,1 \pm 2,3$; *on*, $77,7 \pm 2,1$; UPDRS I: $2,5 \pm 0,5$; II: 19 ± 1 ; III-*off*: $47,4 \pm 1,9$; III-*on*: $26,2 \pm 1,4$; IV: $9,2 \pm 0,6$. En las figuras 1 y 2 se muestran los datos correspondientes a los grupos de pacientes con ESTU y ESTB. En el análisis estadístico, al comparar todas estas variables en los grupos ESTU y ESTB solamente encontramos diferencias significativas en la escala Hoehn y Yahr en *off* inicial (ESTU: $3,3 \pm 0,3$; ESTB: $4,1 \pm 0,2$; *t* de Student: $p = 0,004$). La dosis equivalente de levodopa fue de 1.080 ± 66 mg/día: $1014,4 \pm 90,5$ en ESTU y $1.118,7 \pm 90,9$ en ESTB (*t* test: $p = 0,45$). Los parámetros eléctricos empleados tras el alta hospitalaria y en la revisión del sexto mes se muestran en la tabla I.

No se registraron fallecimientos ni secuelas debidas a complicaciones quirúrgicas en ninguno de nuestros pacientes. Todas las incidencias que se presentaron en el período posquirúrgico fueron reversibles: problemas de *hardware* (desconexión, reseteo) en tres pacientes (Tabla I, pacientes nº 13, 27 y 28), dos con ESTB y uno con ESTU; dehiscencia e infección de la cicatriz en un paciente (Tabla I, nº 24) con ESTB, al que fue preciso sustituir el generador; síndrome confusional prolongado o empeoramiento reversible de la situación cognitiva en tres casos (Tabla I, pacientes nº 8, 11 y 20), todos con ESTU; disfagia en un caso de ESTB (Tabla I, paciente nº 33), que requirió la desconexión de uno de los electrodos.

Tabla I. Características epidemiológicas y parámetros eléctricos por paciente.

Paciente	Sexo	Edad (años)	Evolución (años)	ECP unilateral/bilateral	Parámetros eléctricos iniciales	Parámetros eléctricos a los seis meses ^a
1	V	51	9	Derecha	C+/7-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz	C+/7-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz
2	V	78	8	Bilateral	3+/0-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz // 4+/7-, 2,6 V, 60 µs, 130 Hz	C+/3-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz // C+/7-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz
3	M	61	7	Bilateral	0+/3-, 3,5 V, 60 µs, 130 Hz // 1+/3-, 1,5 V, 60 µs, 130 Hz	0+/3-, 3,8 V, 60 µs, 130 Hz // C+/3-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz
4	V	67	9	Derecha	C+/7-, 2,7 V, 60 µs, 180 Hz	C+/7-, 2,7 V, 60 µs, 180 Hz
5	M	73	10	Bilateral	C+/3-, 2 V, 60 µs, 130 // C+/6-, 2 V, 60 µs, 130 Hz	C+/3-, 3 V, 60 µs, 150 Hz // C+/6-, 3 V, 60 µs, 150 Hz
6	V	61	13	Bilateral	3+/0-, 2 V, 60 µs, 130 Hz // 7+/4-, 2 V, 60 µs, 130 Hz	C+/3-, 2,9 V, 60 µs, 180 Hz // C+/6-, 2 V, 60 µs, 180 Hz
7	M	60	23	Bilateral	C+/0-1-, 5 V, 90 µs, 190 Hz // C+/4-, 2,1 V, 60 µs, 190 Hz	C+/0-, 6 V, 90 µs, 180 Hz // C+/4-7-, 2,3 V, 60 µs, 180 Hz
8	M	69	16	Derecha	C+/1-, 3 V, 60 µs, 130 Hz	C+/1-, 3,5 V, 90 µs, 130 Hz
9	V	57	14	Izquierda	C+/1-, 1,8 V, 60 µs, 150 Hz	C+/1-, 1,8 V, 60 µs, 150 Hz
10	M	74	20	Izquierda	C+/3-, 2,2 V, 60 µs, 160 Hz	C+/3-, 2,3 V, 60 µs, 160 Hz
11	M	75	14	Izquierda	3+/0-, 2 V, 60 µs, 130 Hz	C+/2-, 3 V, 60 µs, 165 Hz
12	V	55	5	Izquierda	0+/3-, 2,1 V, 60 µs, 130 Hz	0+/3-, 4,8 V, 60 µs, 130 Hz
13	V	59	23	Bilateral	3+/0-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // 7+/6-, 3,6 V, 60 µs, 180 Hz	3+/0-, 3,3 V, 60 µs, 215 Hz // C+/5-7-, 4 V, 60 µs, 215 Hz
14	M	64	23	Derecha	C+/2-, 3 V, 60 µs, 130 Hz	C+/1-3-, 3,5 V, 60 µs, 185 Hz
15	V	64	7	Derecha	C+/5-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz	C+/5-, 2,3 V, 60 µs, 130 Hz
16	V	69	13	Bilateral	C+/1-2-, 2,7 V, 60 Hz, 150 Hz // C+/5-6-, 2,7 V, 60 µs, 150 Hz	C+/1-2-, 2,7 V, 60 µs, 150 Hz // C+/5-6-, 2,7 V, 60 µs, 150 Hz
17	V	72	25	Derecha	7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz	7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 160 Hz
18	V	58	11	Bilateral	3+/0-, 3 V, 60 µs, 160 Hz // 7+/4-, 3 V, 60 µs, 160 Hz	C+/2-, 3 V, 60 µs, 190 Hz // C+/6-, 3 V, 60 µs, 190 Hz
19	M	69	24	Bilateral	3+/2-, 3,8 V, 60 µs, 150 Hz // 6+/4-, 4,3 V, 60 µs, 150 Hz	C+/0-, 3 V, 60 µs, 160 Hz // C+/5-, 3 V, 60 µs, 160 Hz
20	M	75	12	Izquierda	C+/3-, 2 V, 60 µs, 130 Hz	C+/3-, 1,6 V, 60 µs, 130 Hz
21	V	64	14	Bilateral	3+/0-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // 7+/5-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz	3+/0-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // 7+/5-, 2,3 V, 60 µs, 180 Hz
22	V	73	11	Bilateral	C+/3-, 1,5 V, 60 µs, 180 Hz // C+/5-, 1,5 V, 60 µs, 180 Hz	C+/3-, 1,5 V, 60 µs, 180 Hz // C+/5-, 1,5 V, 60 µs, 180 Hz
23	V	54	17	Bilateral	1+/3-, 4 V, 60 µs, 130 Hz // 3+/0-, 3,5 V, 60 µs, 130 Hz	1+/3-, 4 V, 60 µs, 130 Hz // 0+/3-, 4 V, 60 µs, 130 Hz
24	V	45	7	Bilateral	3+/0-, 5 V, 60 µs, 150 Hz // 7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 150 Hz	3+/0-, 5 V, 60 µs, 150 Hz // 7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 150 Hz
25	M	55	9	Bilateral	3+/0-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz // 7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 130 Hz	2+/1-, 3,5 V, 60 µs, 130 Hz // 7+/6-, 3,5 V, 60 µs, 130 Hz
26	M	57	19	Bilateral	C+/2-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // C+/5-, 1 V, 60 µs, 180 Hz	C+/2-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // C+/5-, 1 V, 60 µs, 180 Hz
27	V	72	7	Bilateral	3+/0-, 4,8 V, 60 µs, 130 Hz // 2+/3-, 5 V, 60 µs, 130 Hz	3+/0-, 4,8 V, 60 µs, 130 Hz // C+/3-, 3,2 V, 60 µs, 130 Hz
28	V	72	14	Izquierda	C+/3-, 1,3 V, 60 µs, 130 Hz	3+/0-, 2,5 V, 90 µs, 160 Hz
29	M	65	18	Bilateral	C+/1-, 2,6 V, 60 µs, 210 Hz // C+/6-, 2,5 V, 60 µs, 210 Hz	C+/3-, 4 V, 60 µs, 220 Hz // C+/7-, 4 V, 60 µs, 220 Hz

Tabla I. Características epidemiológicas y parámetros eléctricos por paciente. (cont.)

Paciente	Sexo	Edad (años)	Evolución (años)	ECP unilateral/bilateral	Parámetros eléctricos iniciales	Parámetros eléctricos a los seis meses ^a
30	V	67	18	Bilateral	C+/2-, 2,2 V, 60 µs, 130 Hz // C+/3-, 2 V, 60 µs, 160 Hz	C+/2-, 2,2 V, 60 µs, 130 Hz // C+/3-, 3 V, 60 µs, 160 Hz
31	V	70	7	Bilateral	C+/2-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // 7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz	C+/2-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz // 7+/4-, 2,5 V, 60 µs, 180 Hz
32	V	63	3	Bilateral	3+/0-, 4,3 V, 60 µs, 130 Hz // C+/2-, 2 V, 60 µs, 130 Hz	C+/3-, 3,7 V, 60 µs, 130 Hz // C+/2-, 2,3 V, 60 µs, 130 Hz
33	M	71	21	Bilateral	C+/0-, 2,2 V, 60 µs, 130 Hz // C+/7-, 2 V, 60 µs, 130 Hz	Apagado ^b // C+/4-, 2,2 V, 60 µs, 130 Hz
34	M	56	11	Bilateral	3+/0-, 2 V, 60 µs, 140 Hz // 7+/4-, 3,3 V, 60 µs, 140 Hz	3+/1-, 3 V, 60 µs, 140 Hz // 7+/4-, 3,5 V, 60 µs, 140 Hz
35	V	67	11	Derecha	C+/1-, 2,5 V, 60 µs, 160 Hz	C+/1-2-, 2,4 V, 60 µs, 185 Hz

C: caja; ECP: estimulación cerebral profunda. ^a Orden de los parámetros eléctricos: polos, amplitud, duración del pulso y frecuencia. En bilaterales: izquierdo/derecho. ^b Desconectado por disfagia con estimulación bilateral.

Tabla II. Potencia eléctrica consumida por los electrodos izquierdos y derechos. Análisis estadístico comparativo entre pacientes con ESTU y ESTB.

Lado	ECP	n	Potencia inicial (µW): media (SEM)	Potencia al 6.º mes (µW): media (SEM)
Izquierdo	Unilaterales	6	26,43 (3,29)	70,83 (25,33)
	Bilaterales	22	83,54 (13,75)	126,35 (36,75)
	<i>p</i> (ANOVA)		0,042	0,45
Derecho	Unilaterales	7	63,45 (9,85)	101,11 (29,06)
	Bilaterales	22	73,29 (18,62)	80,99 (16,28)
	<i>p</i> (ANOVA)		0,773	0,549

ECP: estimulación cerebral profunda; ESTB: estimulación subtalámica bilateral; ESTU: estimulación subtalámica unilateral.

Los resultados de las escalas obtenidos en la revisión de seguimiento del sexto mes se muestran en las figuras 1 y 2. Una vez más, la única variable que mostró diferencias estadísticamente significativas fue la escala de Hoehn y Yahr en *off/off* (ESTU: $2,9 \pm 0,2$; ESTB: $3,6 \pm 0,2$; *t* test: $p = 0,03$).

En el sexto mes, la dosis equivalente de levodopa en la muestra completa fue de $861,3 \pm 60,4$ mg/día ($747,4 \pm 88,2$ en ESTU y $928,7 \pm 78,8$ en ESTB; *t* test: $p = 0,15$), lo que supuso una reducción del 26,3% en el grupo ESTU y del 17% en el ESTB.

En la muestra global, la escala UPDRS I mejoró un 12%, la UPDRS II un 21,6%, la UPDRS III en *off/on* (comparada con la UDRS III *off* inicial) un 30,6%, la III en *on/on* un 8,8% (comparada con la misma escala en *on* inicial) y la UPDRS IV un 48,9%. En estos porcentajes de mejoría no encontramos diferencias significativas entre ambos grupos.

La comparación de los ítems correspondientes de la escala UPDRS III en los pacientes en *off/on* posquirúrgico con respecto a su situación en *off* basal mostraron en los síntomas axiales una mejoría del 17,1% en el grupo de ESTU y del 25% en el grupo de ESTB. En el grupo de pacientes con ESTU, los síntomas en las extremidades contralaterales al electrodo mejoraron un 39,1%, y las ipsilaterales un 14,5%. En los pacientes con ESTB, la mejoría fue la siguiente: extremidades derechas: 32,6%; e izquierdas: 31,5%.

Los riesgos de deterioro cognitivo y de trastorno de la dicción fueron determinantes para la indicación de ESTU en algunos casos. Las puntuaciones de los dos ítems que cuantifican el deterioro cognitivo fueron superiores en los pacientes con ESTU: $1,5 \pm 0,6$ frente a $0,7 \pm 0,2$ en los casos de ESTB. En la evaluación del sexto mes, los pacientes con ESTU mejoraron ($1,25 \pm 0,3$),

mientras que los casos de ESTB presentaron un leve empeoramiento ($0,85 \pm 0,21$). Algo similar encontramos al evaluar la dicción; de inicio está ligeramente más deteriorada en los pacientes con ESTU: $1,2 \pm 0,2$, frente a $1,1 \pm 0,2$ en los casos de ESTB; sin embargo, una vez más, después de la cirugía mejora en aquéllos (se reduce a $0,9 \pm 0,2$) y empeora en éstos (pasa a $1,7 \pm 0,2$).

Los resultados del análisis de la potencia eléctrica consumida por los electrodos y la comparación estadística en pacientes con ESTU y ESTB se muestran en la tabla II. Solamente se encuentra significación estadística al comparar los parámetros iniciales de los electrodos izquierdos en pacientes con ESTU y ESTB. Dado que se alcanzaron intensidades de corriente de cuatro voltios o superiores en siete pacientes sometidos a ESTB, y en ningún caso de ESTU, analizamos de forma específica estos casos. En comparación con el resto del grupo muestral, eran más jóvenes ($58,6 \pm 3,2$ frente a $66,1 \pm 1,3$ años; *t* de Student: $p = 0,021$), tenían mayor UPDRS en *on*: $32,7 \pm 3,2$ frente a $24,6 \pm 1,4$ (*t* de Student: $p = 0,018$; esa diferencia se mantuvo en el *on/off* con $p = 0,032$). El resto de las variables epidemiológicas y mediciones analizadas en este estudio no mostró diferencias significativas entre estos pacientes y el resto.

DISCUSIÓN

La generalización de las técnicas de estimulación cerebral profunda se produjo, en parte, gracias a la reversibilidad de sus efectos, aspecto en el que superaban a las técnicas lesivas. Además, en éstas el riesgo de complicaciones en tratamientos bilaterales es alto, y en aquéllas más reducido, por lo que se estableció la estimulación subtalámica desde un principio como tratamiento bilateral. Se han publicado estudios de eficacia clínica de la ESTU en pacientes con EP que incluyen series de escaso número de pacientes, pero que, si bien no coinciden en varios aspectos, muestran en general un efecto beneficioso significativo [13-17]. Linazasoro et al [15], en un trabajo en el que por diferentes motivos sometieron a ESTU a pacientes con indicación de bilateral, encontraron una mejoría significativa de los síntomas axiales y contralaterales, y en la mitad de los casos no se realizó la cirugía contralateral. En el trabajo de Germano et al [17], 10 de 12 pacientes con ESTU e indicación inicial de ESTB no precisaron la cirugía del segundo lado.

Los resultados obtenidos en nuestra serie de pacientes son similares a otros ya publicados [16-18], si bien esto depende en gran medida de los criterios de selección y de las características de la muestra iniciales. La única diferencia significativa que ha-

llamos al comparar nuestros grupos de ESTU y ESTB tanto antes como después de la cirugía implicaba a los síntomas axiales (muy influyentes en la escala de Hoehn y Yahr): en el grupo de ESTB eran más graves en *off* medicamentoso. Esto se debe en buena medida a que en seis de nuestros 13 pacientes con ESTU la indicación de limitar el tratamiento a un solo lado vino dada por el claro predominio unilateral de los síntomas, lo que se asociaba a menor afectación axial. No obstante, los cambios obtenidos con los tratamientos médico y eléctrico no fueron significativamente diferentes en ambos grupos, lo que nos permite comparar entre ellos los porcentajes de mejoría obtenidos con el tratamiento eléctrico.

A la hora de indicar el tratamiento unilateral, se tuvieron en cuenta también otros aspectos, como el riesgo quirúrgico o los previsibles efectos adversos de un tratamiento bilateral (disartria, disfagia, deterioro cognitivo, etc.); estas consideraciones interesaron a cinco pacientes de nuestra serie de

ESTU. Debemos remarcar que en la escala UPDRS I (aspectos cognitivos y de ánimo), los pacientes con ESTU puntuaron más, y también mejoraron más tras la cirugía, si bien no hubo significación estadística en esta diferencia. Los pacientes con ESTU mejoraron su puntuación en los ítems de la escala que cuantifican la situación cognitiva y el deterioro de la dicción, y que los que se sometieron a ESTB presentaron un empeoramiento.

La mejoría obtenida al evaluar las extremidades contralaterales al electrodo se puede esperar si la indicación de cirugía es correcta. En nuestra serie, los ítems de la escala UPDRS III en *off/on* a seis meses, en comparación con los mismos en la evaluación prequirúrgica, mostraron unos porcentajes de mejoría algo mayores en los pacientes con ESTU (39,1%) que en los pacientes con ESTB (32,6% de mejoría para las extremidades derechas y 31,5% para las izquierdas); esto puede deberse a que en seis de nuestros pacientes la indicación de ESTU vino dada en buena medida por el predominio sintomático en un lado, pues éstos, analizados aisladamente, mejoraron algo más (un 43,6%). Pero donde se plantea la duda al discutir la eficacia de la ESTU es en la mejoría de los síntomas axiales y de las extremidades ipsilaterales. En nuestra serie encontramos una mejoría en los síntomas axiales del 17%; los datos publicados muestran beneficios en este rango o algo mayores (19-36%) [15-17]. Esta mejoría en los síntomas axiales y, por lo tanto, en la estabilidad postural y la

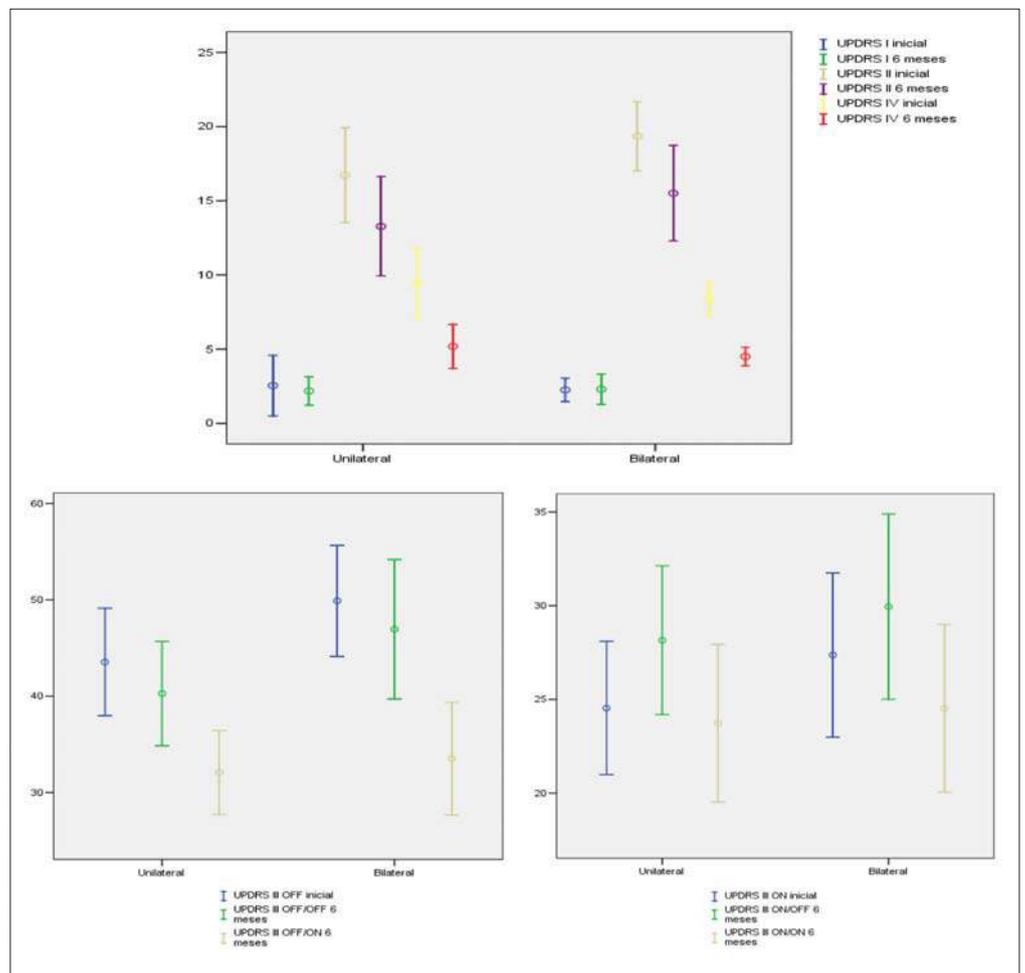


Figura 2. Escalas UPDRS realizadas antes y seis meses después de la cirugía para los grupos de tratamiento unilateral y bilateral. Para la subescala de evaluación motora (UPDRS III), se muestran los resultados en *off* y *on* medicamentoso/eléctrico. Se muestran los datos como media $\pm 2 \times \text{SEM}$.

marcha, puede explicarse por el hecho de que el 20% del tracto corticoespinal que interesa a la musculatura axial es ipsilateral [17]. Está más debatido, no obstante, el efecto que la ESTU pueda tener sobre los miembros ipsilaterales al electrodo; los datos publicados no son tan homogéneos: en nuestros pacientes encontramos un 14,5% de mejoría, similar a lo obtenido por otros autores (15-17%) [16,17], pero en su serie, Linazasoro et al [15] no encontraron mejoría alguna. Estas discrepancias, sumadas a los porcentajes bajos obtenidos cuando sí se encontró beneficio y al posible efecto placebo del que no está exenta esta evaluación clínica, nos obligan a cuestionar el beneficio de la ESTU sobre las extremidades ipsilaterales, si bien esto no nos ha impedido observar mejorías globales significativas.

Otro aspecto también importante, por la información que arroja, es el porcentaje de disminución de las dosis equivalentes de levodopa tras la ESTU. Se traduce en una importante reducción de la escala UPDRS IV y, por lo tanto, de las complicaciones atribuibles al tratamiento médico, con frecuencia muy invalidantes. En nuestros pacientes no encontramos diferencias significativas en los pacientes con ESTB y ESTU, y la reducción media en éstos fue del 26% tras seis meses de seguimiento, valores dentro del rango publicado por otros autores (19-32%) [15-17].

En lo referente a las potencias consumidas por los electrodos (Tabla II), podemos observar que en los sucesivos ajustes de

programación posquirúrgicos se fueron incrementando, lo que probablemente está en relación con la desaparición de efectos secundarios 'adaptables'; no obstante, la significativamente menor potencia inicial desarrollada en los electrodos izquierdos en los pacientes con estimulación unilateral puede deberse también a una especial cautela a la hora de realizar la programación, para evitar efectos secundarios, dadas las características de estos pacientes, cautela tal vez excesiva si consideramos que dichas diferencias desaparecen en el análisis de potencia en el sexto mes de tratamiento. En todo caso, podemos descartar que en nuestros pacientes la mejoría que se obtiene con la estimulación unilateral se deba al consumo de mayores potencias que en los tratamientos bilaterales.

Centrándonos en las complicaciones, debemos señalar que los tres pacientes que presentaron deterioro cognitivo (en todos los casos revirtió) fueron sometidos a ESTU. En dos de los tres casos (Tabla I, nº 8 y 11) se contraindicó el tratamiento bilateral

por ese riesgo; estos pacientes pudieron beneficiarse de ESTU. La tercera paciente tenía 75 años, y en la revisión de los seis meses presentó escasa respuesta al tratamiento eléctrico, si bien tenía unos parámetros muy bajos (Tabla I, nº 20). Un paciente (nº 24) sometido a ESTB desarrolló dehiscencia e infección de la herida quirúrgica, y precisó la sustitución del generador y los cables de extensión.

Consideramos, pues, que la ESTU, al ser un tratamiento menos invasivo que la ESTB, puede 'rescatar' pacientes en los que la operabilidad es discutible: mayores de 70 años, lesiones en la resonancia magnética, otros antecedentes nosológicos, etc., dado que hemos obtenido buenos resultados con esta técnica, en la que se asumen menos riesgos quirúrgicos y se esperan menos complicaciones que en la ESTB. Incluso podría plantearse la ESTU en pacientes con indicación de ESTB, con un tiempo para ver la evolución clínica, dado que en algunos casos podría ser suficiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benabid AL, Vercucil L, Benazzouz A, Chabardes S, Minotti L, Kahane P, et al. Deep brain stimulation: what does it offer? *Adv Neurol* 2003; 91: 293-302.
2. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001-2004. *Mov Disord* 2005; 20: 523-39.
3. Rodríguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Reincrona S, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005; 128: 2240-9.
4. Álvarez L, Macías R, Guridi J, López G, Álvarez E, Maragoto C, et al. Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16: 72-8.
5. Su PC, Tseng HM, Liu HM, Yen RF, Liou HH. Subthalamotomy for advanced Parkinson disease. *J Neurosurg* 2002; 97: 598-606.
6. Baron MS, Vitek JL, Bakay RA, Green J, McDonald WM, Cole SA, et al. Treatment of advanced Parkinson's disease by unilateral posterior GPi pallidotomy: 4-year results of a pilot study. *Mov Disord* 2000; 15: 230-7.
7. Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, Duff J, Tasker R, Hutchinson W. Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 1036-42.
8. Fahn S, Elton RL. UPDRS Development Committee. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Glodstein M, eds. *Recent developments in Parkinson's disease*. Florham Park, NJ: Macmillan Healthcare Information; 1987. p. 153-163 y 293-304.
9. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-42.
10. Schwab RS, England AC Jr. Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's disease. 3rd symposium on Parkinson's disease. Royal College of Surgeons in Edinburgh, May 20-22, 1968. E. & S. Livingstone. 1969; p. 152-7.
11. Schaltenbrand G, Wahren W. Atlas for stereotaxy of the human brain. Stuttgart: Georg Thieme Publishers; 1977.
12. Escamilla F, Minguez A, Jouma-Katati M, Meersmans Sánchez-Jofré M, Arnaiz-Urrutia C, Martín-Linares JM, et al. Valor de los signos de la cápsula interna en la estimulación del núcleo subtalámico de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2005; 41: 193-7.
13. Kumar R, Lozano AM, Sime E, Halket E, Lang AE. Comparative effects of unilateral and bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurology* 1999; 53: 561-6.
14. Chung SJ, Jeon SR, Kim SR, Sung YH, Lee MC. Bilateral effects of unilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Eur Neurol* 2006; 56: 127-32.
15. Linazasoro G, Van Blercom N, Lasa A. Unilateral subthalamic deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 713-6.
16. Slowinski JL, Putzke JD, Uitti RJ, Lucas JA, Turk MF, Kall BA, et al. Unilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson disease. *J Neurosurg* 2007; 106: 626-32.
17. Germano IM, Gracies JM, Weisz DJ, Tse W, Koller WC, Olanow W. Unilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson disease: a double-blind 12-month evaluation study. *J Neurosurg* 2004; 101: 36-42.
18. Haffenden A, Khan U, Kiss ZH, Suchowersky O. Surgery for Parkinson's disease improves disability but not impairment components of the UPDRS II. *Parkinsonism Relat Disord* 2007; 13: 399-405.

UNILATERAL SUBTHALAMIC STIMULATION IN THE TREATMENT OF ADVANCED PARKINSON'S DISEASE

Summary. Introduction. *The use of unilateral subthalamic stimulation (USTS) in the treatment of advanced Parkinson's disease can be effective and offer a series of advantages on comparing this technique with bilateral subthalamic stimulation (BSTS).* Patients and methods. *We studied 35 consecutive patients: 22 with BSTS and 13 with USTS (six left and seven right). The epidemiological features and the scores on the functional assessment scales –Hoehn and Yahr, Schwab and England, and the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) I to IV– were not significantly different in the two groups, except for the Hoehn and Yahr in off (USTS: 3.3 ± 0.3 ; BSTS: 4.1 ± 0.2 ; $p = 0.004$).* Results. *The overall percentages of improvement six months after surgery were UPDRS I: 12%; II: 21.6%; III-medication off/stimulator on: 30.6% (with respect to the baseline off state); III-on/on: 8.8% (with respect to the baseline on state); IV: 48.9%. Reduction in the levodopa equivalent dose: USTS: 26.3%; BSTS: 17%. These percentages of improvement were not significantly different in the two groups. If we consider the motor scale in medication-off and stimulator-on in the sixth month and we compare it with the same in the off state before surgery, the axial motor symptoms improved by 17.1% (USTS) and 25% (BSTS); in the extremities, USTS: 39.1% in the limbs contralateral to the implanted electrode, and 14.5% in the ipsilaterals; BSTS: right extremities, 32.6%; left extremities, 31.5%. No significant differences were found on comparing the electrical power consumed by the electrodes in the two groups of patients in the sixth month of treatment.* Conclusions. *USTS was effective in improving the axial symptoms. In our series, the reduction in medication following surgery was similar to that of the patients with BSTS. [REV NEUROL 2008; 46: 18-23]*

Key words. *Deep brain stimulation. Functional neurosurgery. Movement disorders. Parkinson's disease. Surgical outcomes. Unilateral subthalamic stimulation.*