

# Tratamiento de un caso de temblor esencial con estimulación subtalámica

V. Hernando-Requejo<sup>a</sup>, J. Pastor<sup>b</sup>, M. Pedrosa-Sánchez<sup>a</sup>, A. Luengo-Dos Santos<sup>c</sup>, R.G. Sola<sup>a</sup>

## TREATMENT OF A CASE OF ESSENTIAL TREMOR WITH SUBTHALAMIC STIMULATION

**Summary.** Introduction. Chronic stimulation of the subthalamic nucleus (STN) has proved itself to be useful in treating Parkinson's disease and especially in dealing with the tremor suffered by patients. Yet there is very little experience to support the use of STN as an alternative therapy in non-Parkinsonian tremors. Case report. Our study considered the case of a patient who had been diagnosed as suffering from drug-resistant essential tremor which was predominant in the distal region of the upper right limb and was treated by unilateral stimulation of the STN. The patient's clinical state improved significantly from the first weeks onwards. After a year and a half of therapy, the patient had achieved a stable improvement of 82.4% on the tremor scale and medication was reduced by 41.7%. Conclusions. STN stimulation appears as a suitable target for the treatment of drug-resistant essential tremor. [REV NEUROL 2004; 38: 637-9]

**Key words.** Deep brain stimulation. Essential tremor. Subthalamic nucleus.

## INTRODUCCIÓN

En la última década, la estimulación crónica del núcleo subtalámico (NST) ha demostrado ser una técnica eficaz para el tratamiento de los diferentes síntomas de la enfermedad de Parkinson (EP), en especial, el temblor. La estimulación del NST puede modular, con la mediación del globo pálido interno, la actividad en los circuitos talamocorticales y nigrotalamocorticales en la EP [1-3].

Por otra parte, el núcleo talámico ventral intermedio (Vim) ha representado la diana habitual para los pacientes con temblor esencial (TE), en un principio mediante procedimientos ablativos y, más recientemente, con técnicas de neuroestimulación [3,4]. Sin embargo, hasta la fecha se dispone de muy poca experiencia que avale el empleo de la estimulación del NST como alternativa terapéutica en el temblor no parkinsoniano.

En los años sesenta surgieron evidencias acerca del efecto positivo de la estimulación intraoperatoria o de la lesión del área subtalámica, en especial la zona incierta y el campo H de Forel, en algunos trastornos extrapiramidales –incluido el temblor cinético– que afectaban a la musculatura proximal de las extremidades. A pesar de estos resultados positivos, los importantes efectos adversos asociados a la termocoagulación de esta región diencefálica (paresia contralateral, ptosis palpebral, depresión, agnosia, hemibalismo), le restaron viabilidad práctica [5,6].

Actualmente, teniendo en cuenta el carácter reversible y ajustable de la técnica de estimulación cerebral profunda (ECP), se puede reevaluar esta diana subtalámica.

Recientes trabajos han mostrado resultados favorables de la estimulación de la sustancia blanca adyacente al NST –con inclusión de la zona incierta– en pacientes con TE proximal, en alguno de los casos refractario a talamotomía previa [7,8].

En este artículo presentamos el caso de un paciente con diagnóstico de TE rebelde a la terapia farmacológica (proprano-

lol, fenobarbital, primidona), de predominio distal en el miembro superior derecho, tratado mediante estimulación unilateral del NST. Exponemos las fases seguidas en el procedimiento quirúrgico, en el que destaca el papel del estudio neurofisiológico intraoperatorio, así como los resultados favorables obtenidos a lo largo de 12 meses de seguimiento.

## CASO CLÍNICO

El paciente es un varón de 70 años, diestro. Entre sus antecedentes personales destaca una bronquitis crónica, en tratamiento con salbutamol, salmeterol y corticoides inhalados. Otros antecedentes –menos limitantes para su trastorno neurológico– eran: hipercolesterolemia, en tratamiento con estatinas, hiperuricemia leve, prostatismo controlado con doxazosina y alergia a betalactámicos. Uno de sus seis hermanos estaba diagnosticado de TE, sin otros antecedentes familiares de interés.

Los síntomas se iniciaron en 1988, pero hasta 1997 no se emitió el diagnóstico de TE. La enfermedad debutó en el miembro superior derecho, para hacerse progresivamente bilateral. Se trataba de un temblor postural con una discreta componente de acción, de predominio cefálico y en el miembro superior derecho, que llegó a ser incapacitante. Se realizaron intentos terapéuticos con propranolol –eficaz, pero con efectos secundarios respiratorios muy limitantes–, fenobarbital –poco eficaz– y primidona –eficacia parcial en el momento de la cirugía, con 250 mg/8 h–. La progresión de la enfermedad se aceleró a partir de 2000, por lo que se remitió para tratamiento quirúrgico.

Las exploraciones física, neurológica y complementarias (estudio preanestésico, RM craneal) no mostraron otras alteraciones reseñables. En el test minimal, el paciente obtuvo 25/30 puntos (nivel de estudios mínimo, aprendió a leer y escribir). Para la evaluación del temblor se empleó la escala de Fahn [9].

## Procedimientos quirúrgicos

Se obtuvo consentimiento informado para ECP del paciente y su familia. En mayo de 2002 se implantó un electrodo Medtronic<sup>®</sup> 3389 cuadrupolar (Medtronic, Minneapolis, MN) en el NST izquierdo. El electrodo se colocó mediante cirugía estereotáctica guiada con ventriculografía y registro extracelular con microelectrodos de una impedancia en torno a 850 k $\Omega$  (Fig. 1), bajo anestesia local y sedación a demanda.

## Características eléctricas

El electrodo se conectó a un generador de pulsos externo (Solettra<sup>®</sup>). Inicialmente, el estimulador se programó para estimulación bipolar (Tabla I).

Con el paso del tiempo, la impedancia se incrementó tanto en las configuraciones bipolares como monopolares, y la correspondiente a la configuración inicial empleada fue superior a 2.000  $\Omega$ , por lo que se decidió utilizar una configuración monopolar.

Recibido: 17.12.03. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 13.01.04.

<sup>a</sup> Servicio de Neurocirugía. <sup>b</sup> Servicio de Neurofisiología Clínica. <sup>c</sup> Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid, España.

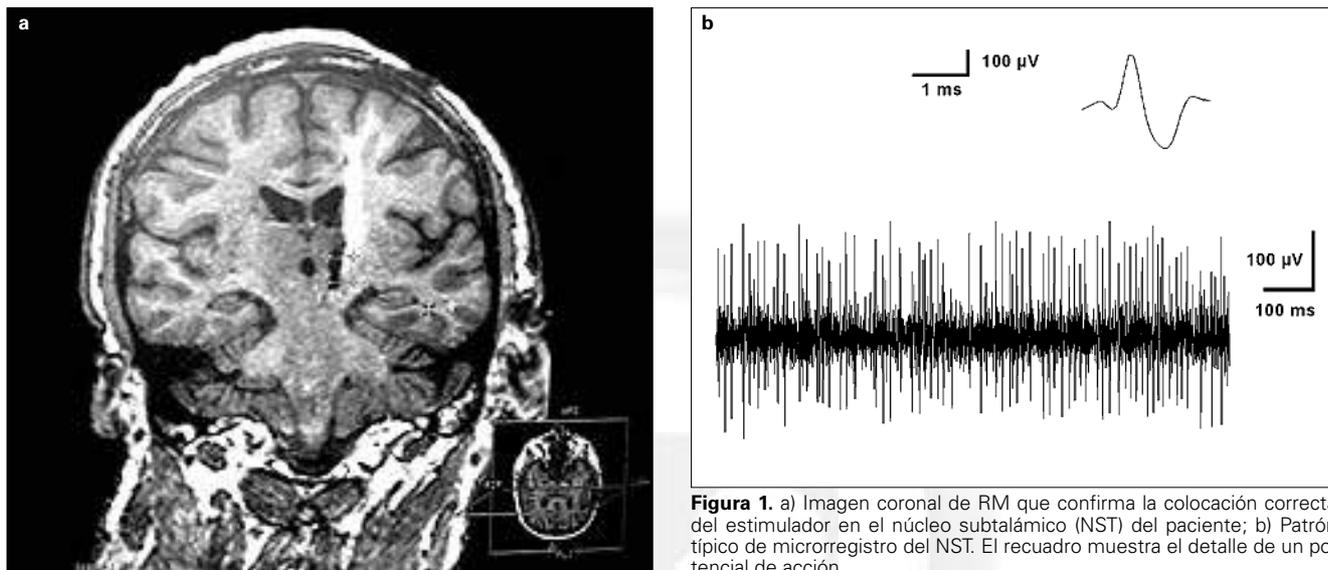
Correspondencia: Dr. Rafael G. de Sola. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario La Princesa. Diego de León, 62. E-28006 Madrid. Fax: +34 914 013 582. E-mail: rgsola@retemail.es.

© 2004, REVISTA DE NEUROLOGÍA

**Tabla I.** Evolución de los parámetros eléctricos.

	Montaje	Amplitud (V)	Duración (μs)	Frecuencia (Hz)	Impedancia (kΩ)	Corriente <sup>a</sup> (mA)	Densidad de carga (μC/cm <sup>2</sup> )
Posoperatorio inmediato	3-/0+	1,0	60	130	1,3	0,74	0,77
Primer mes	3-/caja+	2,0	60	130	1,65	1,25	1,22
Año y medio	3-/caja+	1,5	60	130	0,889	1,69	1,69

<sup>a</sup> La corriente se estimó asumiendo linealidad y empleando la ley de Ohm.



**Figura 1.** a) Imagen coronal de RM que confirma la colocación correcta del estimulador en el núcleo subtalámico (NST) del paciente; b) Patrón típico de microrregistro del NST. El recuadro muestra el detalle de un potencial de acción.

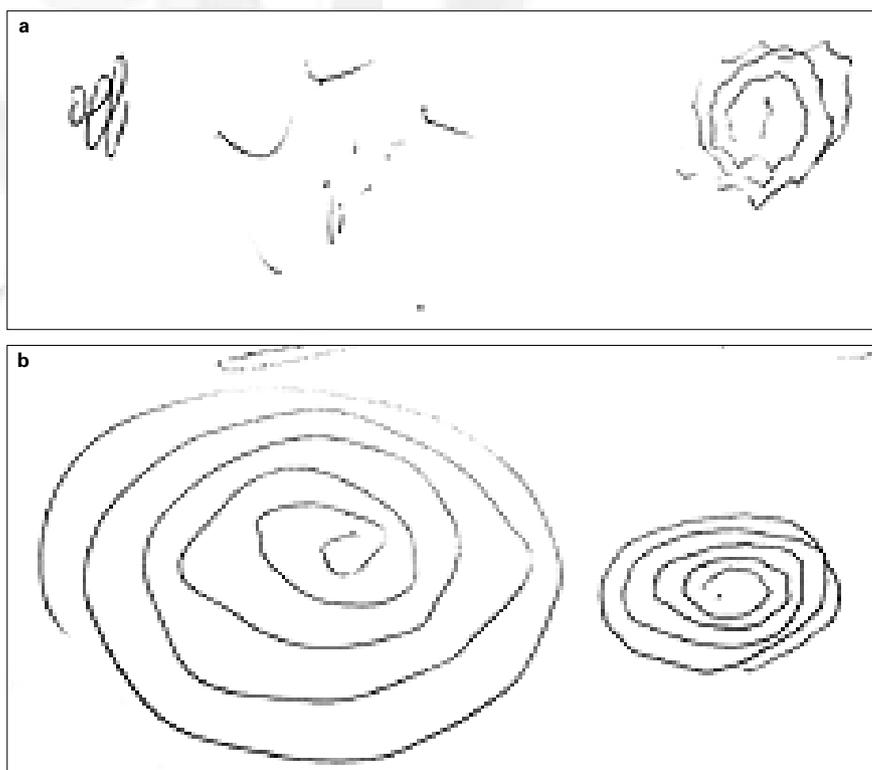
Con estos parámetros, la densidad máxima de carga ( $p_{max}$ ) está por debajo de los límites de seguridad establecidos ( $30 \mu\text{C}/\text{cm}^2/\text{fase}$ ) [10].

### Resultados clínicos

Desde el acto quirúrgico, y de forma progresiva durante las primeras semanas de seguimiento, el paciente presentó una mejoría significativa del temblor, especialmente en el miembro superior derecho. La evolución favorable, ya establecida en la evaluación clínica del primer mes tras la intervención, permaneció estable durante el año y medio de seguimiento posterior (Tabla II). No se presentaron efectos adversos dependientes del acto quirúrgico, del sistema de estimulación ni derivados de la misma.

Tras un seguimiento continuado de año y medio tras la cirugía, el paciente permanece sin efectos secundarios de ningún tipo, y presenta una mejoría del 82,4% en la escala de temblor, acompañada de una reducción de la medicación en un 41,7%. Esto le permitió la incorporación a actividades para las que estaba previamente incapacitado (como la escritura, la alimentación o la conducción), lo que supuso una drástica mejora en la calidad de vida del mismo (Fig. 2).

Se ha podido comprobar que, a diferencia de lo que ocurre en el temblor de la EP, la desconexión del sistema de estimulación no produce un aumento significativo del temblor, al menos durante un intervalo de dos horas. No se han estudiado intervalos temporales mayores.



**Figura 2.** Pruebas gráficas, test de la espiral (a la izquierda, sin apoyo de la mano; a la derecha, con apoyo): a) Valoración prequirúrgica; b) Seguimiento posquirúrgico (año y medio).

**Tabla II.** Evolución clínica y del tratamiento farmacológico.

	Parte A: localización y amplitud		Parte B: pruebas gráficas (16)	Parte C: escala funcional (32)	Total (92)	Impacto emocional: tomar sopa en un restaurante, firmar (8)	Dosis de primidona: mg/día
	Nivel máximo de afectación (4)	Subtotal A (44)					
Basal	3	11	11	23	55	8	750
Primer mes	2	3	3	4	10	3	625
Año y medio	2	5,7	3	1	9,7	0	4375

Entre paréntesis, puntuación máxima.

## DISCUSIÓN

Se ha sugerido que el temblor proximal de extremidades superiores o axial no responde bien a la cirugía talámica [11], por lo que, recientemente, se ha comunicado un nuevo blanco quirúrgico para la ECP crónica [8]. Por otro lado, en la práctica clínica es relativamente frecuente reintervenir a pacientes con TE que ya sufrieron lesión talámica previa, con pobres resultados.

En el caso descrito, la ECP crónica del NST produjo una mejoría significativa y estable del temblor en los miembros derechos sin efectos secundarios y con corrientes mínimas. La estabilidad de la situación clínica y la ausencia de complicacio-

nes hemorrágicas o de otro tipo en la RM descarta un efecto de tipo subtalatomía, lo que implica que el efecto beneficioso se relaciona directamente con la estimulación del NST.

Por otro lado, la gran diferencia observada en el comportamiento del temblor con respecto al temblor de la EP al apagar el sistema, muestra la existencia de mecanismos fisiopatológicos diferentes en ambos tipos de patologías.

Por todo ello, consideramos que este núcleo puede constituir una buena alternativa, especialmente en casos de temblor axial y proximal, o cuando exista una cirugía talámica ipsilateral previa.

## BIBLIOGRAFÍA

- Benabid AL, Vercueil L, Benazzouz A, Chabardes S, Minotti L, Kahane P, et al. Deep brain stimulation: what does it offer? *Adv Neurol* 2003; 91: 293-302.
- Benabid AL, Benazzouz A, Pollak P. Mechanisms of deep brain stimulation. *Mov Disord* 2002; 17 (Suppl 3): S73-4.
- Gross RE, Lozano AM. Advances in neurostimulation for movement disorders. *Neurol Res* 2000; 22: 247-58.
- Tasker RR. Deep brain stimulation is preferable to thalamotomy for tremor suppression. *Surg Neurol* 1998; 49: 145-54.
- Spiegel EA, Wycis HT, Szekely EG. Campotomy in various extrapyramidal disorders. *J Neurosurg* 1963; 20: 871-84.
- Velasco FC, Molina-Negro P, Bertrand C, Hardy J. Further definition of the subthalamic target for arrest of tremor. *J Neurosurg* 1972; 36: 184-91.
- Kitagawa M, Murata J, Kikuchi S, Sawamura Y, Saito H, Sasaki H, et al. Deep brain stimulation of subthalamic area for severe proximal tremor. *Neurology* 2000; 55: 114-6.
- Murata J, Kitagawa M, Uesugi H, Saito H, Iwasaki Y, Kikuchi S, et al. Electrical stimulation of the posterior subthalamic area for the treatment of intractable proximal tremor. *J Neurosurg* 2003; 99: 708-15.
- Fahn S, Tolosa E, Martín C. Clinical rating scales for tremor. In Jankovic J, Tolosa E, eds. *Parkinson's disease and movement disorders*. Baltimore, Williams & Wilkins; 1992. p. 271-80.
- Pastor J, Hernando V, Luengo A, Pedrosa M, Sola RG. Tratamiento de un caso de distonía generalizada mediante estimulación subtalámica. *Rev Neurol* 2003; 37: 529-31.
- Nguyen JP, Degos JD. Thalamic stimulation and proximal tremor. A specific target in the nucleus ventrointermedius thalami. *Arch Neurol* 1993; 50: 498-500.

### TRATAMIENTO DE UN CASO DE TEMBLOR ESENCIAL CON ESTIMULACIÓN SUBTALÁMICA

**Resumen.** Introducción. La estimulación crónica del núcleo subtalámico (NST) ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, especialmente el temblor. Pero se dispone de muy poca experiencia que avale el empleo de la estimulación del NST como alternativa terapéutica en el temblor no parkinsoniano. Caso clínico. Paciente con diagnóstico de temblor esencial farmacorresistente, de predominio distal en el miembro superior derecho, tratado mediante estimulación unilateral del NST. El paciente experimenta una mejoría clínica significativa desde las primeras semanas. Tras año y medio de tratamiento, se obtuvo una mejoría estable del 82,4% en la escala de temblor y se redujo la medicación en un 41,7%. Conclusión. La estimulación del NST se presenta como un procedimiento adecuado para el tratamiento del temblor esencial farmacorresistente. [REV NEUROL 2004; 38: 637-9]

**Palabras clave.** Estimulación cerebral profunda. Núcleo subtalámico. Temblor esencial.

### TRATAMENTO DE UM CASO DE TREMOR ESSENCIAL COM ESTIMULAÇÃO SUBTALÂMICA

**Resumo.** Introdução. A estimulação crónica do núcleo subtalâmico (NST) demonstrou a sua utilidade no tratamento da doença de Parkinson, especialmente o tremor. Dispõe-se, contudo, de muito pouca experiência que avalize a utilização do NST como alternativa terapéutica no tremor não parkinsoniano. Caso clínico. Doente com diagnóstico de tremor essencial fármaco-resistente, de predominio distal no membro superior direito, tratado com estimulação unilateral de NST. O doente mostrou melhoria clínica significativa desde as primeiras semanas. Após um ano e meio de tratamento, obteve-se uma melhoria estável de 82,4% na escala de tremor e reduziu-se a medicação 41,7%. Conclusão. A estimulação do NST apresenta-se como um alvo adequado para o tratamento do tremor essencial fármaco-resistente. [REV NEUROL 2004; 38: 637-9]

**Palavras chave.** Estimulação cerebral profunda. Núcleo subtalâmico. Tremor essencial.