

# La moderna psicocirugía: un nuevo enfoque de la neurocirugía en la enfermedad psiquiátrica

M. Pedrosa-Sánchez, R.G. Sola

## MODERN-DAY PSYCHOSURGERY: A NEW APPROACH TO NEUROSURGERY IN PSYCHIATRIC DISEASE

**Summary.** Aims. To obtain an up-to-date review of the different possible surgical approaches in the management of certain psychiatric disorders that are refractory to conservative treatment (pharmacotherapy, psychotherapy, electroconvulsive therapy). Method. In order to conduct this research we reviewed the work published by centres with the most experience in this type of surgery, mainly in North America and Europe, since its beginnings in the 1930s, with the controversy concerning prefrontal leucotomy, until the appearance of modern stereotactic techniques. We analyse the anatomophysiological bases, their main clinical indications, the surgical techniques used and their results, as well as perspectives for the future of this neurosurgical treatment. Conclusions. The most noteworthy progress in psychosurgery in recent years has been the combination of a more rigorous selection of patients and the higher degree of specificity with which treatment is performed on the brain structures involved in psychiatric disease. The most widely employed psychosurgical procedures at present are cingulotomy, anterior capsulotomy, subcaudate tractotomy, limbic leucotomy and postero-medial hypothalamotomy, with favourable responses in about 35-70% of cases. The psychiatric diagnoses where the best results are to be found are obsessive-compulsive disorder, chronic anxiety states and major depression. Current progress in neuroimaging techniques, increased neurophysiological knowledge and the revolutionary neuromodulation techniques, especially deep brain stimulation, offer an even more promising future for psychiatric neurosurgery. [REV NEUROL 2003; 36: 887-97]

**Key words.** Capsulotomy. Cingulotomy. Deep brain stimulation. Hypothalamotomy. Limbic leucotomy. Obsessive-compulsive disorder. Psychosurgery. Subcaudate tractotomy.

## INTRODUCCIÓN

El enfoque terapéutico convencional de la mayoría de las enfermedades psiquiátricas se basa en una combinación de psicoterapia, farmacoterapia y, en algunos casos, terapia electroconvulsiva (TEC). Sin embargo, algunos pacientes no responden adecuadamente a ninguna de estas medidas y conservan una grave discapacidad. En estos casos seleccionados, la intervención neuroquirúrgica debe considerarse como una alternativa justificada, que permite alcanzar una mejoría en la situación clínica global y en la calidad de vida de un significativo número de pacientes.

El término psicocirugía, que se ha aplicado tradicionalmente a estos procedimientos quirúrgicos, actualmente se considera, en cierto modo, inapropiado, puesto que implica una actuación directa sobre la psique o la mente. La cirugía para los trastornos mentales interviene sobre el sistema nervioso (SN) de pacientes psiquiátricos con el objetivo de reducir sus síntomas incapacitantes; por ello, el término neurocirugía psiquiátrica supone una nominación más realista y acorde con la práctica moderna de estas técnicas.

Este tipo de cirugía se ha aplicado en el pasado con frecuencia en el tratamiento de diferentes trastornos psiquiátricos, que incluyen trastornos afectivos, trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) y esquizofrenia. Entre los años 1942 y 1954 se realizaron más de 10.000 intervenciones en el Reino Unido y más de 18.000 en EE.UU. [1]. Aunque el papel de la neurocirugía para los trastornos psiquiátricos decreció claramente con la aparición de la clorpro-

macina en 1954, los prejuicios hacia esta técnica aún persistían. Diferentes alegaciones, como la falta de criterio objetivo o de bases científicas para su empleo, e incluso su posible utilización como un modo de control social, culminaron con la creación, en 1977, de una comisión nacional que examinó las prácticas neuroquirúrgicas llevadas a cabo en EE.UU. sobre diferentes patologías psiquiátricas –desde lobotomías frontales a los procedimientos estereotáticos–. Se prestó especial cuidado al análisis de eficacia y seguridad de estas técnicas. Tal como expresó el responsable de la comisión en su informe, las conclusiones de esta revisión resultaron sorprendentes: ‘a la vista de los datos obtenidos, observamos que nuestros prejuicios realmente carecen de base. Personalmente, no esperé llegar a estar de acuerdo con la psicocirugía, pero pude observar, igual que el resto de los miembros de la comisión, que algunos pacientes con una enfermedad muy avanzada se habían beneficiado de este tipo de cirugía’. La comisión quedó tan impresionada por el beneficio potencial de la neurocirugía psiquiátrica que recomendó la elaboración de una revisión más extensa de estos procedimientos y el seguimiento de un método más científico; sin embargo, este estudio nunca se llevó a cabo.

En 1986, el Departamento de Asesoramiento de Tecnología publicó una revisión de la literatura relativa a estos procedimientos y se enfrió todavía más la tendencia a la práctica de la psicocirugía. El trabajo concluyó que, puesto que la neurocirugía psiquiátrica nunca se había analizado según un estudio aleatorizado, a doble ciego, debería considerarse como una técnica meramente experimental hasta que un estudio con tales características demostrara lo contrario. Además, la aparición de fármacos psicotrópicos nuevos y más eficaces contribuyó a esta clara reducción en la práctica de la psicocirugía. Hoy día, tan sólo unos pocos centros en el mundo desarrollan esta técnica.

Sin embargo, existen varias razones para evaluar más el papel de la neurocirugía en el tratamiento de la enfermedad psiquiátri-

Recibido: 23.07.02. Aceptado tras revisión externa sin modificaciones: 29.07.02.

Servicio de Neurocirugía. Hospital de la Princesa. Madrid, España.

Correspondencia: Dr. Manuel Pedrosa Sánchez. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Princesa. Diego de León, 62. E-28006 Madrid. E-mail: mae@nacom.es

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

ca. A pesar del avance en las posibilidades farmacológicas y técnicas de psicoterapia actuales, existe todavía un cierto porcentaje de pacientes psiquiátricos –particularmente, entre los pacientes con TOC– que es refractario al tratamiento conservador. En las revisiones más recientes de las estrategias contra el TOC, un 15-30% de estos pacientes presentaban una evolución clínica desfavorable a pesar del tratamiento médico [2]. Del mismo modo, los trastornos afectivos, como la depresión mayor o el trastorno bipolar, presentan un subgrupo de pacientes resistentes al tratamiento convencional. Para algunos de estos pacientes, la cirugía puede suponer una alternativa viable.

Además de ser una posible y eficaz alternativa para los pacientes refractarios a las estrategias farmacológicas o psicoterápicas habituales, la neurocirugía psiquiátrica puede ser rentable por su relación coste-beneficio. Algunos estudios han demostrado que este tratamiento puede ser más económico que la terapia conservadora crónica; otros trabajos evidencian que el número de visitas médicas, así como la estancia media de ingreso hospitalario, se redujo de forma significativa en pacientes con depresión mayor o TOC grave, tras intervenirlos neuroquirúrgicamente [3].

Los procedimientos empleados en la actualidad en la neurocirugía psiquiátrica se basan en la técnica estereotáctica. Con este método se consigue la lesión (ablación) o desconexión de una región determinada del cerebro, con el objetivo de modificar las conductas o estados afectivos anómalos propios del trastorno psiquiátrico. Estas técnicas se incluyen dentro de la denominada neurocirugía funcional, puesto que se trata de mejorar o restaurar la función de algunos circuitos neuronales; es decir, actuar sobre su fisiología, de un modo similar a lo practicado en la cirugía para ciertos trastornos del movimiento –enfermedad de Parkinson (EP)–. Desafortunadamente, todavía hoy permanecen sin comprenderse de forma adecuada las bases neurobiológicas de la mayoría de enfermedades psiquiátricas; además, sus manifestaciones comprenden diferentes síntomas psíquicos que no presentan una localización fisiopatológica concreta o, en ocasiones, sin correlación con signos objetivos en la exploración.

En este sentido, diferentes técnicas de evaluación clínica y de neuroimagen han supuesto una muy positiva aportación al manejo diagnóstico de estos pacientes y una valoración más objetiva del efecto terapéutico de la psicocirugía. Uno de los cambios acontecidos en los últimos años en el tratamiento de la enfermedad psiquiátrica lo constituye el análisis cuantitativo de los pacientes antes, durante y después de la actuación terapéutica. Las modernas escalas o test de evaluación psiquiátrica, como la Y-BOCS (del inglés, *Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale*), la *Clinical Global Impressions Scale* y la HAM-D (del inglés, *Hamilton Depression Scale*), permiten en la actualidad una evaluación más segura y objetiva de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía. De igual modo, las innovadoras técnicas de neuroimagen disponibles, como la tomografía por emisión de positrones (PET), la resonancia magnética funcional (RMf) y la magnetoencefalografía (MEG), ayudan notablemente en el estudio no invasivo de la fisiopatología y la anatomía involucradas en muchos de los trastornos psiquiátricos candidatos a este tratamiento.

## PERSPECTIVA HISTÓRICA

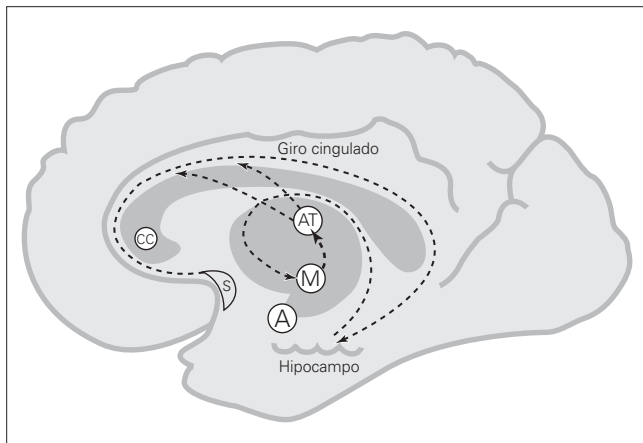
La psicocirugía tuvo sus comienzos modernos en 1936, principalmente a través de los trabajos del neurólogo portugués Egas Moniz. Tras los efectos beneficiosos descritos por John Fulton de las cortectomías frontales sobre el comportamiento de dos prima-

tes [4], Moniz consideró que podrían practicarse intervenciones similares en seres humanos. Tras su vuelta a Portugal, Moniz persuadió a su colega neurocirujano, Almeida Lima, de la puesta en práctica de la inyección de alcohol en la sustancia blanca de los lóbulos frontales de 20 pacientes ingresados en un centro psiquiátrico. Observaron que 14 de los 20 pacientes presentaron una considerable mejoría [5].

En ese tiempo no existían alternativas farmacológicas satisfactorias y se utilizaban diferentes terapias somáticas de resultados más que inciertos, como el choque hipoglucémico con insulina, el choque con metrazol o la TEC. Los centros para enfermos mentales estaban desbordados y la enfermedad psiquiátrica se convertía en un problema de salud pública de primer orden; por tanto, y a pesar de la ausencia de un beneficio terapéutico objetivo, así como de los potenciales efectos adversos asociados, los cirujanos de aquella época comenzaron a realizar psicocirugía de forma entusiasta. Moniz acuñó tal término para este nuevo tipo de intervención, y sus contribuciones se reconocieron finalmente en 1949, cuando recibió el premio Nobel de medicina ‘por su descubrimiento del valor terapéutico de la leucotomía prefrontal en ciertas psicosis’ [6].

Uno de los más importantes defensores de esta cirugía fue el neuropsiquiatra Walter Freeman. A los pocos meses de la publicación de Moniz, Freeman, con la ayuda neuroquirúrgica de James Watts, realizó la primera lobotomía prefrontal en EE.UU. Esta intervención se llevó a cabo a través de trépanos bilaterales localizados en la región frontal inferior, en la sutura coronal. Se empleó un leucotomo calibrado de diseño especial, con el cometido de interrumpir las conexiones en la sustancia blanca de los lóbulos frontales. En 1942, Freeman y Watts publicaron los resultados favorables de sus primeros 200 pacientes, aunque admitieron un intervalo significativo de complicaciones, que incluían síndrome frontal, crisis epilépticas, apatía, dificultad en la atención y trastornos en el comportamiento. Los autores describieron cómo ‘en los pacientes se reducía o incluso desaparecía la ansiedad relacionada con su enfermedad psiquiátrica, si bien en ciertos casos se observó disminución en la capacidad para experimentar emociones’. A pesar de estos efectos colaterales, la leucotomía llegó a desarrollarse extensamente en EE.UU., fundamentalmente debido a la carencia de alternativas terapéuticas satisfactorias y a la propia labor promocional de Freeman [7]. Posteriormente, y una vez distanciado su colega Watts, debido a sus discrepancias con la metodología del neuropsiquiatra, ideó la técnica de la leucotomía transorbitaria, que consistía en la inserción de una hoja afilada bajo los párpados y a través del delgado techo orbitario, hasta alcanzar la superficie inferior de los lóbulos frontales. Este procedimiento lo realizaba Freeman en el período inmediato tras la TEC [8].

Estas técnicas quirúrgicas iniciales eran evidentemente rudas, inexactas y asociadas a una marcada morbimortalidad. Las complicaciones incluían hemorragia intracraneal grave –especialmente de la arteria cerebral anterior–, epilepsia posquirúrgica o focalidad neurológica dependiente del efecto lesivo de la cirugía [1]. La mortalidad alcanzaba hasta el 10% de los casos. Se observaban cambios notables en la personalidad, a veces dentro de un síndrome frontal (desinhibición, apatía y déficit de atención). Dentro del entusiasmo por estas técnicas, la psicocirugía se recomendó para la hipotética curación o la paliación de la esquizofrenia, la depresión, la homosexualidad, los trastornos del comportamiento en la infancia, la conducta criminal y la violencia o la agresividad incontroladas. Se estima en más de 50.000 las intervenciones realizadas en EE.UU., desde 1936 hasta mediados



**Figura 1.** Esquema del circuito de Papez. A: amígdala; AT: tálamo anterior; CC: cuerpo calloso; H: hipotálamo; M: cuerpo mamilar; S: área septal.

de los años 50 [6]. Gran parte de la controversia alrededor de la psicocirugía se puede relacionar con su aplicación poco científica, y a veces indiscriminada, durante este período.

A principios de los años 40, empezaron numerosas discusiones entre neurólogos, neurocirujanos y psiquiatras en lo referente a los aspectos científicos, éticos y técnicos de la psicocirugía. Estos debates y la frecuencia de efectos secundarios forzaron la realización de ensayos más rigurosos que tuvieran como objetivo reducir el tamaño de la lesión, así como focalizar ésta hacia localizaciones cerebrales más específicas. Con la introducción de las técnicas estereotácticas en 1947, empezaron a ser factibles diferentes métodos de lesión cortical y subcortical más seguros y reproducibles. A partir de este momento, la técnica quirúrgica experimentó una clara evolución: Foltz y White publicaron sus trabajos basados en la cingulotomía anterior en 1962, Knight su experiencia con la tractotomía subcaudada (TSC) en 1964, Leksell con la capsulotomía anterior en 1972 y Kelly, en 1973, con su técnica de leucotomía límbica.

A pesar del abandono de las rudimentarias lobotomías frontales de los primeros años, a favor de estas intervenciones estereotácticas más selectivas, y de que el número de casos quirúrgicos descendió marcadamente, la polémica sobre el empleo de la psicocirugía creció todavía durante los años 60 y 70. Esto se debió a aspectos relacionados con su eficacia, con informes acerca de secuelas permanentes o de su potencial uso abusivo. Diferentes debates públicos en EE.UU., Inglaterra y Australia impulsaron la creación de comisiones nacionales que investigaran este tipo de cirugía y que, a la vez, reforzaran su legislación.

En EE.UU., el informe de la Comisión Nacional de Investigación Biomédica indicó que la psicocirugía resultó eficaz en más de la mitad de las 400 intervenciones anuales desarrolladas entre 1971 y 1973, y que no se atribuían déficit psicológicos a esta cirugía. Su conclusión fue que los temores al posible control de minorías sociales mediante estas intervenciones debían considerarse infundados [9]. Estudios preoperatorios y postoperatorios realizados de forma independiente por diferentes especialistas en pacientes sometidos a cingulotomía, demostraron excelentes resultados en su mayoría, con mejoría significativa global en la escala verbal y en el CI según la *Wechsler IQ scale* [10]. Análisis neuropsicológicos detallados en pacientes intervenidos mediante diferentes técnicas de psicocirugía no mostraron empeoramientos significativos, excepto en alguna categoría aislada (*Wisconsin Card-Sorting Test*); en cambio, más de la mitad de ellos experi-

mentaron una notable mejoría en sus síntomas psiquiátricos. Series clínicas más modernas demuestran resultados similares, con intervalos de 35-70% de mejoría, según el diagnóstico psiquiátrico y la metodología empleada [11-14].

Estos resultados positivos son el principal argumento contra la percepción pública inicial de que la psicocirugía es peligrosa, ineficaz y experimental. Hoy día, una rigurosa selección de los pacientes, las precisas técnicas de cirugía estereotáctica, junto con la evaluación clínica contrastada pre y postoperatoria, permiten encontrar en la psicocirugía una alternativa terapéutica eficaz para enfermos psiquiátricos graves sin respuesta al tratamiento conservador.

## ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA

Las bases teóricas de la cirugía en los trastornos psiquiátricos se fundamentan en una adecuada comprensión de la anatomía, fisiología y bioquímica implicadas en el sistema límbico (SL) y determinadas áreas del córtex cerebral.

A la vez que Moniz publicaba su experiencia inicial con la lobotomía prefrontal, se empezaba a abrir paso el concepto de localización funcional cerebral. En 1937, Papez describió el concepto de SL, y propuso que las interconexiones entre los lóbulos frontales y estructuras subcorticales conformaban la base anatómica de las emociones y la memoria. Los componentes de este circuito son el hipotálamo, el núcleo septal, el hipocampo, los cuerpos mamilares, el tálamo anterior y el giro cingulado [15] (Fig. 1). El sistema fue posteriormente ampliado por McLean, e incluyó estructuras paralímbicas, como el córtex orbitofrontal, el córtex insular, el córtex temporal anterior, la amígdala y el núcleo dorsomedial del tálamo. Estos componentes paralímbicos suponen el vínculo entre el neocórtex y el propio SL y se localizan estratégicamente, por tanto, para conectar los estímulos somáticos y viscerales con las funciones corticales superiores y las percepciones [16].

En el presente, existen diversas líneas de evidencia que implican al SL con la fisiopatología de las emociones y las enfermedades psiquiátricas. Se ha demostrado que la estimulación eléctrica de áreas específicas dentro del SL (p. ej., el cíngulo anterior) en humanos altera las respuestas autonómicas y la ansiedad [17,18]. El estudio mediante potenciales evocados corticales y el registro con microelectrodos del giro cingulado en humanos ha mostrado cambios en la respuesta a la percepción de estímulos dolorosos [19]. La estimulación del hipotálamo en animales produce efectos autonómicos, endocrinos y motores complejos, lo cual sugiere que el hipotálamo integra y coordina la expresión conductual de los diferentes estados emocionales [20].

Los actuales modelos neurobiológicos de la ansiedad y los trastornos afectivos también se sustentan en el papel fundamental del SL. Diferentes estudios neurobioquímicos indican que los trastornos afectivos y de ansiedad pueden estar mediados por sistemas monoaminérgicos, entre los que destacan, de modo especial, el sistema serotoninérgico en el TOC. La dopamina, la noradrenalina, la acetilcolina y la serotonina se han investigado en diferentes trabajos, y cada vez es más evidente que en ciertos trastornos, como es el caso de la depresión mayor, estaría involucrado más de un sistema de neurotransmisores.

Por otra parte, los datos más recientes aportados por los estudios de neuroimagen implican, de igual modo, al SL y paralímbico en la enfermedad psiquiátrica [21-24]. Los estudios con RM de alta resolución han demostrado anomalías focales en el estria-

do y un tamaño más reducido del núcleo caudado en pacientes con TOC. Asimismo, la neuroimagen funcional sugiere que los cambios metabólicos en el cíngulo anterior pueden diferenciar el estado depresivo del no depresivo en los individuos sometidos a estudio. Con el empleo de la PET se comprueba cómo la remisión de la enfermedad se relaciona con el incremento del flujo sanguíneo en el córtex prefrontal dorsolateral izquierdo y el córtex prefrontal medial, con inclusión del cíngulo anterior. Se obtienen resultados similares con Tc 99m. Cuando se realiza estudio con la SPECT (tomografía computarizada por emisión de fotón único) antes y después de TEC, se observa una mayor captación del marcador en los pacientes que responden a TEC que en los que no responden. El aumento de captación es más notable en el cíngulo anterior y posterior. Rauch et al han demostrado, con el empleo de estudios PET, la implicación del córtex orbitofrontal, el núcleo caudado y el córtex cingulado anterior en pacientes con TOC. Otros estudios similares apoyan estos hallazgos y relacionan el grado de perfusión del cíngulo anterior con cambios en los síntomas depresivos, así como un menor metabolismo del caudado en el TOC [25,26].

Aunque la compleja neuroanatomía, neurofisiología y bioquímica de las enfermedades psiquiátricas dista de comprenderse en su totalidad, la evidencia acumulada sugiere claramente la implicación del SL. En el futuro, una investigación neurobiológica más profunda seguramente aportará interesantes datos que permitan enfocar todavía más selectivamente el tratamiento de muchos de estos trastornos.

## CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LOS PACIENTES

### *Criterios generales*

Únicamente deben seleccionarse para intervención quirúrgica aquellos pacientes con una enfermedad psiquiátrica grave, discapacitante y refractaria al tratamiento conservador. Es decir, debe existir una resistencia demostrada a los posibles enfoques terapéuticos que combinen farmacoterapia, psicoterapia y, en casos apropiados, TEC, antes de plantear la posibilidad de cirugía [27]. Además, y como en toda decisión médica, el beneficio potencial debe superar los riesgos inherentes a la intervención.

Los principales diagnósticos psiquiátricos —definidos según el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, 4 ed (DSM-IV)— que pueden beneficiarse del procedimiento quirúrgico son el TOC y los trastornos afectivos (depresión mayor o trastorno bipolar). En muchas ocasiones, el paciente presenta una combinación de síntomas de ansiedad, depresión y TOC. Debido a la gravedad de la enfermedad, algunos pacientes con diagnóstico inicial de TOC desarrollan una depresión concomitante resistente al tratamiento. Estos pacientes se mantienen como candidatos a la neurocirugía. Sólo en raras ocasiones se puede plantear la indicación de cirugía en algunos pacientes con accesos graves de violencia-agresividad con alto potencial de autolesión-mutilación. Igualmente, hoy día, la esquizofrenia se considera, excepcionalmente, como candidata adecuada para cirugía. Por otra parte, una historia de trastorno de personalidad, abuso de drogas u otras sintomatologías de eje II son a menudo una contraindicación relativa para la intervención.

Una valoración sensata de los pacientes candidatos a psicocirugía requiere que los criterios de gravedad, cronicidad, discapacidad y refractariedad al tratamiento se consensúen a modo de protocolo. En este sentido, la cronicidad requeriría al menos un año de síntomas sin remisión significativa, aunque, en la práctica, la

confirmación de refractariedad al tratamiento habitualmente requiere al menos 5 años de enfermedad previos a la cirugía. El grado de gravedad se mide normalmente con instrumentos de investigación clínicos consensuados, según indicadores específicos: más de 20 en la escala Yale-Brown para TOC; más de 30 en la escala BDI (del inglés, *Beck Depression Inventory*) para la depresión. La discapacidad puede cuantificarse, por ejemplo, con una puntuación menor de 50 en la escala de valoración funcional global.

Con el objetivo de determinar que la enfermedad psiquiátrica es refractaria al tratamiento médico, el paciente debe remitirse para intervención quirúrgica por su propio psiquiatra. Este especialista debe tener un completo conocimiento de su historial clínico y de las opciones terapéuticas previas, un claro compromiso en el proceso de evaluación del paciente, así como estar de acuerdo con la responsabilidad en su manejo postoperatorio. Los tratamientos farmacológicos previamente empleados deben documentarse debidamente, con inclusión del principio activo, la dosis, la duración, la respuesta clínica y los motivos de posibles interrupciones, sustituciones o combinaciones de fármacos a lo largo del proceso terapéutico. De igual modo, deben incluirse en el informe psiquiátrico los intentos de tratamiento mediante terapia conductual y, en caso de que se indicara, los resultados de la TEC.

El paciente y sus familiares deben estar de acuerdo en participar completamente en el proceso de evaluación, así como en el programa de tratamiento psiquiátrico postoperatorio. Por lo general, únicamente deberían aceptarse para cirugía los pacientes adultos (mayores de 18 años), que pueden dar el consentimiento informado y que expresan una clara voluntad y su compromiso para seguir el tratamiento neuroquirúrgico.

Obviamente, la cirugía debe utilizarse exclusivamente como ayuda al paciente enfermo, y nunca por razones de índole política o social.

### *Criterios específicos*

Existen diferentes modalidades de técnica quirúrgica enfocadas al tratamiento de la enfermedad psiquiátrica [28-30]; aunque no existe un criterio consensuado sobre la estructura cerebral idónea a tratar, a continuación se exponen las dianas (*targets*) estereotácticas que muestran mejores resultados, según sea el diagnóstico psiquiátrico seleccionado:

- *TOC*: brazo anterior de la cápsula interna, corteza cingulada (cíngulo) anterior, sustancia innominada (TSC), combinación de sustancia innominada y corteza cingulada anterior (leucotomía límbica).
- *Trastornos afectivos (depresión mayor y trastorno bipolar)*: sustancia innominada, corteza cingulada anterior, combinación de la sustancia innominada y la corteza cingulada anterior.
- *Ansiedad crónica*: brazo anterior de la cápsula interna, combinación de la sustancia innominada y la corteza cingulada anterior.
- *Esquizofrenia*: combinación de la sustancia innominada y la corteza cingulada anterior, porción superior de la rodilla del cuerpo calloso (mesolobotomía).
- *Estados de agresividad irreductible*: hipotálamo posteromedial, amígdala, estría terminal.
- *Trastornos de la conducta alimentaria (anorexia-bulimia)*: hipotálamo ventromedial.
- *Dolor crónico*: corteza cingulada anterior, sustancia gris periacueductal.

El tratamiento habitual sobre las dianas seleccionadas consiste en una lesión por termocoagulación (técnicas ablativas). Actualmen-

te, las modernas técnicas de estimulación cerebral profunda (ECP), que extienden su aplicación, principalmente, en trastornos del movimiento, se postulan como una prometedora alternativa en la cirugía psiquiátrica [31,32]. La estimulación a alta frecuencia (más de 100 Hz) de áreas determinadas en el encéfalo actúa con un mecanismo inhibitorio reversible y potencialmente ajustable, según los requerimientos clínicos de cada paciente.

## EVALUACIÓN PREQUIRÚRGICA

Cuando el paciente se ha seleccionado según los criterios expuestos anteriormente, se necesita una adecuada evaluación prequirúrgica a cargo de un experimentado equipo multidisciplinar, que incluye psiquiatras, neurólogos, psicólogos y neurocirujanos. Se lleva a cabo una revisión del historial clínico del paciente, que confirma que ha sido refractario a todas las terapias convencionales. Se realiza un estudio mediante EEG, RM cerebral, test neuropsicológicos y exámenes clínicos independientes, por parte del psiquiatra, el neurólogo y el neurocirujano. Asimismo, debe realizarse un estudio preoperatorio sistémico que incluya ECG, radiografía de tórax, coagulación, hemograma y bioquímica general, que, a la vez, puede servir para descartar alguna etiología orgánica de su trastorno mental. Por último, se debe cuantificar la gravedad de la enfermedad con las conocidas escalas de investigación neuropsiquiátrica [33].

Debe existir un acuerdo unánime en cuanto a que el paciente satisface todos los criterios de selección, que la intervención está indicada y que se dispone del preciso consentimiento informado. En este sentido, se necesita, por tanto, que el grupo de evaluación determine que el paciente y sus familiares estén de acuerdo en su participación activa en la valoración pre y postoperatoria, así como en todo el proceso de tratamiento. Un miembro de la familia o la persona más cercana al paciente debe entender el proceso de evaluación, las indicaciones de la cirugía, sus riesgos y las alternativas a la intervención. Es importante, por último, que esta persona pueda aportar un apoyo emocional al paciente durante su hospitalización.

## TÉCNICA ESTEREOTÁCTICA EN PSICOCIRUGÍA

El éxito de la cirugía estereotáctica moderna se basa en la localización estricta de la zona diana y en la ejecución precisa de la lesión o colocación del electrodo de estimulación. Para ello, se requieren dos etapas fundamentales:

1. Estimación anatómica de la diana quirúrgica (mediante empleo de un marco estereotáctico y neuroimagen).
2. Lesión o implantación del electrodo de estimulación.

Se expone a continuación una descripción general de cada una de estas fases, así como las consideraciones específicas en el manejo anestésico, la técnica de abordaje quirúrgico y el control postoperatorio.

### *Estimación anatómica de la diana quirúrgica*

#### *Marco estereotáctico*

Para la estimación de las coordenadas de la estructura diana en cada intervención, se necesita el empleo de un marco estereotáctico (Leksell, CRW, Z-D).

Su colocación en la bóveda craneal se realiza mediante cuatro fijaciones (*pins* o tornillos), y requiere anestésico local: lidocaína al 1% con adrenalina 1/200.000. Se debe elegir la colocación de

estas fijaciones en un plano que evite los artefactos al realizar los cortes axiales cuando se utilizan la TAC o RM. Esta colocación debe ser lo más simétrica posible en relación con la cabeza, y minimizar rotaciones o inclinaciones del marco. Esto asegura que cualquier cambio efectuado intraoperatoriamente en la posición de la aguja de lesión o del electrodo se mantenga en la dirección planificada [34].

#### *Neuroimagen*

A continuación, la técnica de neuroimagen nos permitirá el cálculo de las coordenadas de las comisuras anterior y posterior. Posteriormente, y con estas coordenadas como referencia, la anatomía ventricular y ciertas referencias óseas de la base craneal, la diana se elige según un atlas de estereotaxia (los más empleados son los de Shaltelbrand-Bailey y el de Talairach) [33,35]. La localización habitual de las estructuras cerebrales de interés es la siguiente:

- *Brazo anterior de cápsula interna*: 17 mm lateral a línea media (LM), 10 mm rostral a comisura anterior (CA) y 8 mm superior a línea intercomisural (LIC).
- *Cíngulo anterior*: 7 mm lateral a LM, 2-2,5 cm posterior a la punta del asta frontal ventricular y 1 mm superior al techo ventricular.
- *Sustancia innominada*: 15 mm lateral a LM, 10-11 mm superior al plano esfenoidal, en la porción más anterior de la silla turca.
- *Hipotálamo posteromedial*: 2 mm inferior al punto medio intercomisural y 2 mm lateral a la pared del tercer ventrículo.

No existe un acuerdo definitivo sobre la técnica de neuroimagen que debe utilizarse. La LIC se reconoce adecuadamente con RM, pero esta técnica introduce cierta distorsión en las coordenadas, por lo que en algunos centros se prefiere todavía la TAC. Actualmente, con objeto de obtener las ventajas de ambas técnicas, se empieza a utilizar la técnica de fusión de imágenes, que combina las imágenes de TAC practicadas con estereotaxia con las imágenes previas de RM sin estereotaxia.

Aunque actualmente se ha desplazado en gran parte por las anteriores técnicas, algunos centros todavía emplean la ventriculografía para la determinación de las coordenadas de la diana quirúrgica.

En los últimos años se han desarrollado diferentes programas informáticos para la visualización y elección directa de la diana (Neuroplan, ELEKTA, Stealth, Radionics). El fundamento de este método es la digitalización de un atlas cerebral humano que pueda superponerse a la imagen del cerebro de cada paciente concreto, de tal modo que la medida real de la LIC y las dimensiones de los ventrículos de cada individuo puedan adaptarse a las referencias del atlas. Este sistema aumenta la seguridad del método, ya que la variabilidad del cerebro humano es importante, sobre todo en los pacientes de edad avanzada, en los que la atrofia cerebral puede ser marcada. El programa ideal debe ser capaz de reconstruir tridimensionalmente la anatomía de las estructuras límbicas seleccionadas mediante RM, corregir las medidas de cada paciente y dibujar la trayectoria que deben seguir la aguja de lesión o el electrodo de estimulación desde el córtex hasta la diana.

A pesar de los avances en las técnicas de neuroimagen, se estima que cualquiera de éstas introduce un error de unos 2-3 mm debido a variables no controlables y a suma de errores. De hecho, el trabajo de varios grupos en cirugía de los trastornos del movimiento, donde existe mayor experiencia, indica que el porcentaje de error entre las coordenadas anatómicamente definidas y el

lugar donde finalmente se realiza la lesión o se coloca el electrodo de estimulación—que se define neurofisiológicamente—es próximo al 30%, con discordancias entre la zona real de actuación quirúrgica y las coordenadas teóricas de hasta 6 mm. La realización de una lesión fuera de su diana supone, como mínimo, la obtención de un resultado parcial y transitorio.

Por esta razón, en el procedimiento quirúrgico estereotáctico sería útil algún modo de caracterización neurofisiológica, aunque se debe tener en cuenta la dificultad que se encuentra a este respecto en psicocirugía, puesto que las dianas de interés, por lo general, son estructuras de conexión sin una actividad neuronal característica.

### **Consideraciones anestésicas**

Una vez efectuado el cálculo anatómico de la diana, el paciente se traslada al quirófano y se procede a la monitorización anestésica; a continuación, se realiza el abordaje quirúrgico a través de trépano. Toda la intervención se realiza, por lo general, con el paciente despierto.

El enfermo debe estar en ayunas desde la noche anterior y se le debe suspender toda la medicación 12 horas antes de la cirugía. Para obtener una óptima colaboración del paciente, se debe evitar administrar agentes sedantes durante la intervención. Únicamente se indican previamente a la colocación del marco estereotáctico, en casos de ansiedad muy marcada (durante TAC, RM o ventriculografía) o si aparece algún episodio de agitación psicomotriz durante la intervención. En estos casos, sólo se aconsejan fármacos de acción corta, tales como el midazolam o el propofol.

Se administra una dosis IV del antibiótico profiláctico apropiado (cloxacilina, cefazolina). Por regla general, en este procedimiento quirúrgico no se necesita el empleo de corticoides, diuréticos ni profilaxis antiépiléptica.

Es importante que la vía intravenosa se tome en la extremidad ipsilateral al abordaje quirúrgico, para permitir una completa libertad de movimiento en la extremidad contralateral, y vigilar posibles efectos sensitivomotores. Asimismo, si precisa aporte de oxígeno, se realizará mediante cánula nasal (evitar mascarilla, para facilitar el lenguaje y la visión del paciente).

Se debe realizar monitorización electrocardiográfica, pulsioximetría y control de presión arterial (se mantienen las cifras de presión arterial habituales en el paciente). No suele ser necesario el sondaje vesical.

### **Realización del trépano**

El paciente se coloca en la posición más cómoda que sea posible—para que tolere más adecuadamente la larga duración de la intervención—, con el marco estereotáctico fijo a la mesa quirúrgica, y la cabeza ligeramente elevada—sin superar por lo general los 20°, para impedir el embolismo aéreo.

La cabeza debe rasurarse en la región del trépano (frontal), si sólo es procedimiento ablativo, o en su totalidad, si es implante de electrodo con posterior externalización parietal. Se prepara el campo quirúrgico y se esteriliza con povidona yodada. Después de la infiltración local combinada de bupivacaína 0,25% y de lidocaína al 2%, con 1/200.000 de adrenalina, se practica una incisión parasagital en la piel de unos 2,5 cm de longitud, a 2-2,5 cm de la LM, a la altura de la sutura coronal. A continuación se realiza el orificio de trépano, se coagula y se abre la duramadre; finalmente, se practica una pequeña apertura en piamadre; se evitan las venas corticales y se permite así que la introducción del electrodo no sea traumática. Llegado este punto, el arco estereotáctico se manipula,

con las coordenadas previamente ajustadas, para conducirlo a la posición del trépano, de tal modo que se pueda introducir la cánula-guía del electrodo o aguja de lesión justo en la incisión pial. Si se utiliza ventriculografía, se procederá, una vez realizada la incisión pial, a la introducción de contraste radiopaco a través de cánula ventricular, y al estudio radiográfico oportuno (proyecciones AP y lateral), tras ajustar en el marco los cuadrantes estereotácticos para el cálculo de coordenadas.

### **Lesión o colocación del electrodo de estimulación**

La lesión se lleva a cabo habitualmente con una aguja de 1,1 mm de diámetro y una punta de 2-4 mm de longitud. El tiempo de coagulación es normalmente de 60-90 s a una temperatura de 60, 70 e incluso 80-90 °C. La lesión se realiza primero en el extremo ventral del área de interés y la punta se desplaza hacia arriba 2-10 mm hasta cubrir su eje ventrodorsal. En ocasiones se realiza la termo-coagulación en dos tiempos, hasta completar una lesión cilíndrica de volumen variable. Durante el procedimiento de lesión se debe prestar una especial atención a la situación neurológica del paciente, y a cualquier mínima indicación de daño, para detener el procedimiento sin originar un déficit permanente. Se requiere experiencia para realizar una lesión lo suficientemente grande para evitar la recurrencia y lo suficientemente pequeña para evitar dañar estructuras adyacentes [32].

En el caso de la ECP, en lugar de realizar una lesión, se implanta en el área de interés un electrodo de estimulación cuyo extremo contiene cuatro puntos de contacto. El tamaño del electrodo (7,5 o 10,5 mm) se suele elegir según el área donde vaya a colocarse. Por regla general, para obtener los mejores resultados, se realiza una estimulación bilateral, por lo que en estos casos se necesita repetir el procedimiento a través de un trépano contralateral, en la misma o en una segunda intervención.

El electrodo de ECP, tras fijarse en su salida del trépano (sistema de anillo con cubierta plástica, microplaca o cemento acrílico) se externaliza en la región parietal y se conecta inicialmente a una extensión provisional. Esto permite probar su eficacia mediante un generador de impulsos manual (*screenner*), antes de proceder a la instalación definitiva del generador—tunelización subcutánea hasta la zona subclavicular—, que se realiza pocos días después con anestesia general [36].

### **Manejo postoperatorio**

Después de un breve período de observación, el paciente normalmente se traslada de nuevo a su habitación. Continúa al principio con su medicación habitual preoperatoria y, al margen de algún analgésico, no suele precisar ningún otro tratamiento específico. Como la hemorragia puede ser una importante causa de morbilidad, es esencial un buen control perioperatorio de la tensión arterial.

Conviene practicar un estudio de control con RM en las primeras 24 h, con el objeto de verificar la localización de la lesión o del electrodo de estimulación, así como para descartar alguna complicación quirúrgica. En el caso de efectuarse un tratamiento ablativo, si el paciente está neurológicamente estable, se le puede dar el alta hospitalaria al día siguiente de la operación y se procede a la retirada de las suturas a la semana. Como se ha expuesto anteriormente, en el caso de la ECP, el paciente requiere un control y ajuste de la estimulación durante aproximadamente una semana, antes de implantársele la extensión y el neuroestimulador en una segunda intervención quirúrgica.

El implante del neuroestimulador se realiza bajo anestesia general. El paciente se coloca en posición de decúbito supino, con la

cabeza girada al lado opuesto a la intervención y con el hombro ipsilateral parcialmente elevado. Se practica una incisión horizontal de unos 5 cm en la región subclavicular para, a continuación, preparar un espacio subcutáneo que aloje el generador. El generador que se implanta (Itrel II o Solettra, de Medtronic) se carga con una batería de litio y se programa por telemetría. El cable proximal, en la apertura del cuero cabelludo en la región parietal –que servía como punto de salida a la extensión de prueba del electrodo–, se conecta mediante un sistema de cuatro tornillos a una extensión tunelizada subcutáneamente, que, a su vez, se conecta distalmente al generador en el espacio infraclavicular. El generador de impulsos se debe suturar en la fascia pectoral para evitar su migración.

Durante los primeros meses tras la implantación de un sistema de ECP, el paciente requiere, por lo general, frecuentes ajustes de la medicación y de la programación del neuroestimulador, paralelamente a los resultados clínicos que se observen.

## PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS, RESULTADOS Y COMPLICACIONES

Actualmente, los abordajes quirúrgicos más comunes son los siguientes: cingulotomía, TSC, leucotomía límbica y capsulotomía anterior. La hipotálamo-tomía posteromedial se emplea en casos muy seleccionados de agresividad irreductible. Todos ellos se realizan habitualmente de forma bilateral empleando técnicas estereotácticas. En algunos casos se debe repetir la intervención para lograr una lesión mayor. Recientemente, algunos trabajos han mostrado resultados positivos con técnicas de estimulación cerebral crónica [31]. No es posible una comparación directa entre los diferentes procedimientos, puesto que exigiría tener en cuenta las prioridades de cada centro donde se desarrollan, la imprecisión de los diagnósticos en ciertos casos –hay que tener en cuenta que algunos pacientes presentan una sintomatología combinada de dos o más trastornos psiquiátricos–, la ausencia de una evaluación prequirúrgica estandarizada y la variabilidad en las escalas de evolución clínica empleadas. Sin embargo, cada uno de los procedimientos puede discutirse en cuanto a sus indicaciones, técnica empleada, resultados y complicaciones.

### Cingulotomía

La cingulotomía ha sido la técnica quirúrgica de elección en Norteamérica en los últimos 40 años. Las bases para la cirugía sobre el giro cingulado proceden de las observaciones, durante los años 40, de que la interrupción de las fibras de esta estructura conllevaba una reducción del estado de ansiedad. En 1952, Whitty et al publicaron la primera cingulotomía, que consistió en la resección, bilateralmente, de una porción de 4 x 1 cm de giro cingulado [37]. Foltz y White, en 1962, mostraron los resultados favorables de esta técnica en el tratamiento del dolor [38]; Ballantine y Giriunas, en los años 80, demostraron la seguridad y eficacia de este procedimiento en un gran número de pacientes psiquiátricos [39]. Si revisamos sus aplicaciones, la cingulotomía se ha utilizado para trastornos afectivos, estados de ansiedad crónica, TOC y dolor crónico.

Con el empleo de la técnica estereotáctica, se inserta el electrodo en el objetivo calculado sobre la región anterior del cíngulo y, según el procedimiento convencional de termocoagulación por radiofrecuencia, se realiza una primera lesión durante 90 s a 85 °C; tras retirar el electrodo 10 mm, se realiza la segunda lesión. Con ello, el resultado final consiste en una lesión de 2 cm de longitud y 8-10 mm de diámetro [14,28].

Después de la cingulotomía, son comunes síntomas menores como cefalea, náusea o incluso febrícula, generalmente en las primeras 24-48 horas. También se describen mareos, sensación transitoria de inestabilidad en la marcha, confusión, retención urinaria y crisis epilépticas aisladas; aunque habitualmente de escasa gravedad y autolimitados, estos síntomas a veces pueden persistir durante varias semanas. No se ha observado de forma significativa deterioro cognitivo ni del comportamiento después de esta cirugía. Un análisis independiente de 57 pacientes, antes y después de la cingulotomía, no encontró evidencias de déficit neurológico o trastorno en el comportamiento tras la intervención. Al contrario, una comparación en las escalas Weschler de cociente intelectual, antes y después de la operación, demostró una ganancia significativa tras la cirugía. Esta mejoría fue notable en pacientes con dolor crónico y depresión, pero apenas detectable en aquellos diagnosticados de esquizofrenia. La morbilidad grave es extremadamente rara. En un centro con gran experiencia, como es el Hospital General de Massachusetts, a lo largo de los últimos 40 años se han realizado cerca de 1.000 cingulotomías, y sólo se han descrito cuatro casos de hemorragia intracraneal, sin que exista mortalidad [33].

Normalmente, existe un período de latencia de 3-6 meses desde la cirugía y la detección de algún efecto beneficioso, tanto en la depresión como en el TOC. Los resultados de Ballantine y Giriunas mostraron una mejoría significativa global en el 62% de los enfermos, en el 64% de los pacientes con depresión mayor y en el 33% de pacientes con TOC [39]. Estudios más modernos, de tipo retrospectivo y prospectivo, que utilizan criterios evolutivos más rigurosos, demuestran que sólo un tercio de los pacientes se han beneficiado de forma significativa de la cingulotomía. Estos trabajos evidencian también que responden mejor a esta técnica los pacientes con trastornos afectivos que los diagnosticados de TOC, y que aproximadamente el 40% requiere más de una intervención [14].

### Tractotomía subcaudada

La TSC o innominotomía fue introducida por Knight y es una técnica especialmente empleada en el Reino Unido desde 1963, como tratamiento quirúrgico de trastornos afectivos, TOC, estados graves de ansiedad crónica, y en algunos otros diagnósticos psiquiátricos. Su objetivo es interrumpir los fascículos de sustancia blanca que conectan el córtex orbitario con estructuras subcorticales y realizar una lesión en la sustancia innominada, justo debajo de la cabeza del núcleo caudado. Este procedimiento estereotáctico inicialmente se llevó a cabo con el implante de iridio radiactivo en la región conseguía una lesión de unos 2 cm<sup>3</sup>, aunque posteriormente se empleó la termocoagulación [40].

Las complicaciones observadas incluyen confusión mental transitoria (10%), crisis (2%) y cambios no deseados en la personalidad (7%). Se ha descrito, en una serie de más de 200 pacientes, un caso de coma y un fallecimiento por lesión hipotalámica, tras la migración del material radiactivo empleado.

Revisiones recientes de la evolución clínica tras la TSC han mostrado buenos resultados en el 68% de los pacientes con depresión y en el 50% de los pacientes con TOC. La mejoría fue muy poco significativa en pacientes con esquizofrenia, trastornos de la personalidad, drogodependientes o alcohólicos. Los estudios demuestran que los síntomas vegetativos de la depresión responden en menor grado que los síntomas relacionados con el componente de ansiedad y el ánimo depresivo. Algunos pacientes presentaron sólo un beneficio transitorio tras la lesión inicial y mostraron

resultados positivos tras una segunda intervención [13]. Aunque se ha criticado el corto seguimiento evolutivo, así como aleatoriedad en las escalas de evaluación empleadas en determinados estudios, los resultados globales parecen ser similares a los de la cingulotomía.

### **Leucotomía límbica**

Esta técnica la introdujo Kelly en 1973, como una combinación de cingulotomía anterior y TSC [41]. Kelly razonó que ambas lesiones, de forma conjunta, conducían a un resultado más favorable en los síntomas del TOC que cualquiera de ellas aisladamente, al interrumpir de un modo más completo el circuito límbico. Las indicaciones de este procedimiento han incluido fundamentalmente el TOC, los estados de ansiedad crónica y la depresión mayor.

El tratamiento estereotáctico realizado se ha llevado a cabo al generar lesiones por frío o por termocoagulación. En esta intervención puede ser útil la estimulación eléctrica intraoperatoria en la región subcaudada. Una respuesta autonómica importante tras su estimulación supone una prueba fisiológica de la correcta localización del electrodo.

Las complicaciones observadas incluyen episodios de confusión e incontinencia urinaria en el postoperatorio inmediato. También se han descrito letargia (12%), cambios de personalidad (7%) y un caso de pérdida grave de memoria. No se ha detectado deterioro mental significativo tras la intervención [42].

Como en los otros procedimientos, la mejoría sintomática no es inmediata y se ha observado una reducción fluctuante pero progresiva de los síntomas durante el primer año de postoperatorio. Se ha detectado una mejoría en el 89% de pacientes con TOC, en el 66% de los enfermos con ansiedad crónica y en el 78% de los diagnosticados de depresión, aunque algunas publicaciones más recientes sugieren un porcentaje algo menor de resultados positivos [33].

### **Capsulotomía anterior**

Aunque fue Talairach el primero en describir la capsulotomía anterior, la técnica se popularizó con Leksell, quien la aplicó a pacientes con diferentes trastornos psiquiátricos. El objetivo de este procedimiento es la interrupción de las conexiones frontotálámicas en el brazo anterior de la cápsula interna, entre la cabeza del núcleo caudado y el putamen. Las indicaciones de la capsulotomía incluyeron inicialmente la esquizofrenia, la depresión, los estados de ansiedad crónica y la neurosis obsesiva.

La lesión estereotáctica se realiza en el tercio más rostral del brazo anterior de la cápsula interna, habitualmente mediante termocoagulación. El tamaño de la lesión debe ser de 10-12 mm de alto y 4-5 mm de ancho [34,43]. Ocasionalmente, la lesión se lleva a cabo con radiocirugía [44]. Recientemente, se han publicado respuestas favorables con la sustitución del procedimiento ablativo por ECP [31]. Aunque la intervención se realiza tradicionalmente de forma bilateral, algunos trabajos sugieren la posibilidad de conseguir similares resultados con la aplicación de la técnica unilateralmente, en la cápsula anterior derecha [45].

Las complicaciones de este procedimiento, descritas en una serie de 115 pacientes, incluyen confusión mental transitoria (86%), incontinencia (27%) y astenia (32%). Un paciente presentó hemorragia intracraneal y otro desarrolló crisis epilépticas. Es frecuente el aumento de peso (como promedio, de un 10%). No se han detectado trastornos cognitivos con el empleo de diferentes tests psicométricos, aunque algunos pacientes presentaron déficit.

En una revisión de todos los casos de capsulotomía publicados en la literatura, Mindus encontró suficientes datos como para evaluar de forma homogénea 213 de 362 pacientes intervenidos. Entre ellos, pudo demostrar una mejoría significativa en el 64%, y se apreciaron los mejores resultados en el TOC y la depresión [11].

### **Hipotalamotomía posteromedial**

Es una de las técnicas más empleadas en el tratamiento quirúrgico de los trastornos de conducta con agresividad [46,47]. En el procedimiento, tras la introducción estereotáctica del electrodo en la región posterior del hipotálamo, para lograr una localización óptima, se realiza una estimulación, y se debe obtener una reacción simpaticomimética –en el denominado sector ergotrópico del hipotálamo, en relación con el fascículo longitudinal dorsal–. Cuando aparece una respuesta en forma de elevación de la presión arterial, taquicardia y midriasis, en ese punto, y con el mismo electrodo, se procede a la termocoagulación.

Se han encontrado respuestas clínicas favorables hasta en un 80% de los casos, sin registrarse efectos secundarios relacionados con la regulación hormonal ni deterioro cognitivo. Por el contrario, se ha observado un incremento en el cociente intelectual en la mitad de los pacientes, en probable consonancia con una mejor cooperación de los enfermos tras la cirugía. Los resultados de esta técnica son mejores cuando la conducta agresiva es secundaria a epilepsia [46].

## **PERSPECTIVAS DE FUTURO: NEUROMODULACIÓN**

La neurocirugía se encuentra en la actualidad en las puertas de uno de sus desarrollos modernos más importantes, por medio de las revolucionarias técnicas de neuromodulación (NM). Hasta la fecha, la neurocirugía psiquiátrica se ha enfocado hacia la realización del mínimo daño al SN, y se han efectuado lesiones lo más pequeñas y eficaces posibles. La NM eléctrica, química o mediante otras modalidades emergentes, permite al neurocirujano tratar diferentes trastornos del SN de una forma aditiva, y no destructiva.

Uno de los avances más innovadores en torno a las técnicas de NM en la última década es el moderno empleo de la neuroestimulación (NE). La NE incluye todas aquellas intervenciones neuroquirúrgicas que utilizan la estimulación eléctrica como modalidad terapéutica de NM. Esta modulación eléctrica del cerebro como herramienta terapéutica neuroquirúrgica no es nueva, pues su aplicación tiene origen en 1948, con los trabajos de Pool [48]. Interesa recordar que el primer uso de la NE terapéutica fue en enfermedades psiquiátricas. El papel actual de la NE eléctrica lo observamos en la aplicación de electrodos de superficie, epidurales o subdurales, en la ECP, que consiste en la colocación estereotáctica de un electrodo de estimulación en estructuras subcorticales (Fig. 2) y en la NE del nervio vago. Este resurgir de las técnicas de NE es el resultado directo de unos mayores conocimientos neurofisiológicos, a partir de estudios experimentales y de neuroimagen funcional, del cartografiado cerebral intraoperatorio y de los avances tecnológicos en los electrodos y los generadores de impulso programables. Combinada con los últimos avances en cirugía estereotáctica asistida por ordenador, que permite localizar de forma precisa la estructura cerebral elegida como diana, la NE se ha convertido en la piedra angular de la moderna NM.

La NE tiene evidentes ventajas sobre los procedimientos ablativos. Al contrario que la lesión, la estimulación es por completo reversible y permite su ajuste de acuerdo a los cambios observa-



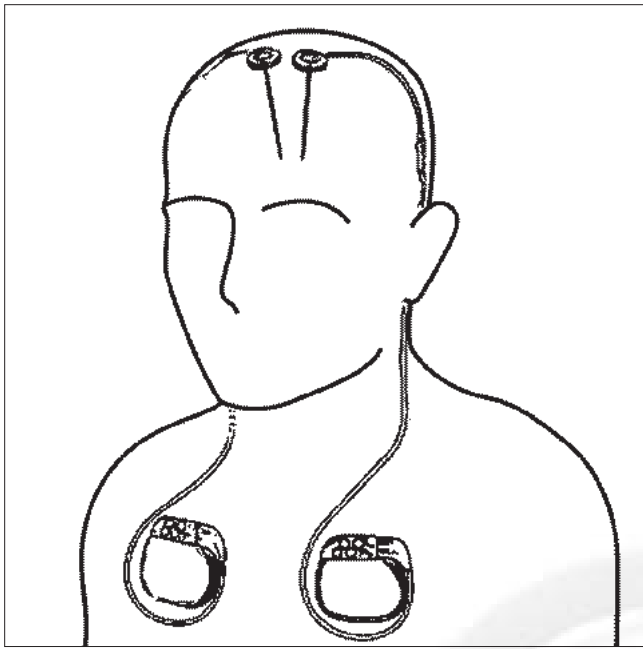


Figura 2. Sistema de estimulación cerebral profunda (Medtronic).

dos en los síntomas del paciente con la progresión de su enfermedad. Además, como la estimulación puede activarse o desactivarse sin que el paciente lo advierta conscientemente, son factibles los estudios a doble ciego para investigación clínica. De este modo, el propio paciente puede servir como grupo control, algo que nunca se podría realizar con las técnicas ablativas, por consideraciones éticas obvias.

La NE es hoy día la terapia estándar para la EP refractaria al tratamiento médico, el temblor esencial, el temblor de intención y en diversos cuadros de dolor crónico. También se comienza a utilizar de forma creciente en distonía y epilepsia farmacorresistente. Su seguridad y eficacia se han demostrado claramente en diversos estudios. Entre ellos, se puede destacar el publicado en el *New England Journal of Medicine*, en 1998, que muestra la notable mejoría en la capacidad funcional y la reducción a mitad de la dosis de la medicación en pacientes con EP tratados con ECP crónica. Habitualmente, los resultados de la estimulación, en cuanto a eficacia clínica y ausencia de efectos secundarios, superan de un modo significativo a los del procedimiento ablativo [36,49].

Los mecanismos de acción exactos de la NE se desconocen. Existen diferentes teorías que tratan de explicar por qué es efectiva la estimulación eléctrica en la mejoría sintomática de varios trastornos neurológicos. Una teoría sugiere que la estimulación a alta frecuencia (más de 100 Hz) actúa como una lesión ablativa reversible, e inactiva células cercanas por medio de un bloqueo de la despolarización. La estimulación eléctrica también podría activar axones por despolarización directa, e inhibir, a su vez, la actividad de ciertos circuitos neurales [50]. Una tercera posibilidad es la influencia tónica de la estimulación eléctrica sobre el potencial de reposo en las neuronas que son su diana. Estas neuronas, de acuerdo con sus propiedades intrínsecas de voltaje, empezarían a descargar a frecuencias diferentes a las habituales, con lo cual se alteraría la actividad del circuito neuronal implicado. Por otra parte, algunos estudios recientes con RMf han mostrado activación selectiva de estructuras corticales y subcorticales con la ECP [51].

El circuito neurológico de las enfermedades psiquiátricas se ha aclarado menos que el de los trastornos del movimiento. Sin embargo, la notable similitud entre el circuito anómalo en estos últimos y el modelo propuesto en los trastornos psiquiátricos, permite encontrar en la NM una atractiva opción en el tratamiento quirúrgico de algunas enfermedades mentales refractarias al tratamiento médico. En este sentido, ya se han publicado resultados prometedores con el empleo de la estimulación vagal en trastornos afectivos y de la ECP en el TOC [31,52].

De manera inicial, el objetivo psicoquirúrgico más razonable de la ECP lo constituyen las dianas conocidas en las técnicas ablativas: cápsula anterior, giro cingulado o sustancia innominada. Ahora bien, como resultado de los avances en nuestra comprensión de la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos, se pueden investigar otras posibles dianas desde el punto de vista farmacológico y neuroquirúrgico.

Por su localización central, desde el punto de vista anatómico y fisiológico, el tálamo ha sido una diana tradicional en los procedimientos ablativos estereotácticos. Técnicas como la TSC, la leucotomía límbica o la capsulotomía inciden indirectamente sobre el tálamo dorsomedial, al interrumpir las conexiones entre el córtex frontal y el tálamo. Otra posible diana talámica en la terapia con NM es el tálamo anterior. Con sus importantes conexiones con el cíngulo, el núcleo anterior desempeña un importante papel en el circuito de Papez. La intervención quirúrgica sobre esta área podría modular el componente afectivo de la depresión o del TOC [35].

El estriado ventral también participa en la patogenia de los trastornos afectivos y de la neurosis obsesiva. Esta región sirve de vínculo entre la corteza orbitofrontal y los ganglios de la base. Con sus proyecciones aferentes desde la sustancia negra, el núcleo del rafe y el núcleo talámico centromediano, así como sus proyecciones eferentes hacia el globo pálido, el complejo caudado-putamen desempeña un importante papel modulador en las conexiones entre el córtex frontal y el tálamo [23,53].

Del mismo modo, podrían servir como dianas futuras algunas áreas corticales, tales como la corteza orbitofrontal. Esta región cortical está implicada en la patogenia de diversos trastornos psiquiátricos, según parecen sacar a la luz algunos modelos experimentales. Si se consideran los numerosos efectos secundarios de tipo cognitivo asociados a las intervenciones sobre el lóbulo frontal, parece que utilizar esta diana no es la mejor solución; sin embargo, las modernas técnicas de imagen, junto a la posibilidad que ofrece la neurestimulación de modular la actividad cerebral de modo controlado y reversible, sugieren que sí se pueden obtener beneficios al actuar sobre estas áreas corticales [24,35].

Recientes trabajos, con el empleo de técnicas de ECP en la EP, han referido como dato curioso, en algunos pacientes tratados mediante estimulación del núcleo subtalámico, la provocación transitoria de síntomas depresivos agudos [54,55]. Esto puede llevar a futuras investigaciones sobre el papel de este núcleo y sus conexiones con el SL, así como su posible enfoque psicoquirúrgico.

Por otra parte, si consideramos que la comunicación interneuronal depende de factores eléctricos y químicos, también se podrían plantear en el futuro terapias de NM con agentes químicos. Hoy día ya se emplean fármacos como la morfina y el baclofén en el tratamiento modulador del dolor crónico y la espasticidad. Mediante microcatéteres o bombas de liberación de fármacos se podrían aplicar, en la diana cerebral seleccionada, sustancias químicas que simulen la acción de ciertos neurotransmisores o fármacos psicotrópicos en dosis que reducirían al mínimo sus efectos colaterales sistémicos.

## CONCLUSIONES

En el momento actual la neurocirugía psiquiátrica se presenta como una alternativa que puede resultar eficaz y con escaso riesgo de efectos secundarios en pacientes con trastornos psiquiátricos graves y en una fase refractaria al tratamiento conservador.

La evolución más notable de la psicocirugía en los últimos años es la combinación de una más rigurosa selección de los pacientes junto con la mayor especificidad del tratamiento efectuado sobre las estructuras cerebrales implicadas en la enfermedad psiquiátrica. Si bien sería deseable un estudio comparativo que analizara con mayor homogeneidad las indicaciones, la técnica empleada y sus resultados multicéntricamente, las series

publicadas nos muestran algunos datos concluyentes. Los procedimientos psicoquirúrgicos más empleados son la cingulotomía, la capsulotomía anterior, la TSC, la leucotomía límbica y la hipotalamotomía posteromedial, con respuestas favorables en torno a un 70% de los casos. Los diagnósticos psiquiátricos donde se pueden encontrar mejores resultados son el TOC, los estados de ansiedad crónica, la agresividad irreductible y la depresión mayor.

Los actuales avances en las técnicas de neuroimagen, el mayor conocimiento neurofisiológico y las revolucionarias técnicas de NM, en especial la ECP, ofrecen expectativas todavía más prometedoras a la neurocirugía psiquiátrica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Tooth JC, Newton MP. Leucotomy in England and Wales 1942-1954. Reports on public health and medical subjects. No 104. London: Her Majesty's Stationary Office; 1961.
- Rasmussen SA, Eisen J. Treatment strategies for chronic and refractory obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (Suppl 13): 9-13.
- Bridges PK, Goktepe EO, Maratos J. A comparative review of patients with obsessional neurosis and with depression treated by psychosurgery. *Br J Psychiatry* 1973; 123: 663.
- Fulton JF, Jacobsen CF. The functions of the frontal lobes: a comparative study in monkeys, chimpanzees, and man. *Adv Mod Biol (Moscow)* 1935; 4: 113-25.
- Moniz E. Prefrontal leucotomy in the treatment of mental disorders. *Am J Psychiatry* 1937; 93: 1379-85.
- Valenstein ES. Great and desperate cures. The rise and fall of psychosurgery and other radical treatments for mental illness. New York, NY: Basic Books; 1986.
- Freeman W, Watts JW. Psychosurgical in the treatment of mental disorders and intractable pain. Springfield: Charles C. Thomas; 1950.
- Freeman W. Transorbital leucotomy. *Lancet* 1948; 2: 371-3.
- National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research. Report and Recommendations: Psychosurgery. Department of Health and Human Services. Pub No (OS) 77-002. Washington DC: US Government Printing Office; 1979.
- Vasko T, Kullberg G. Results of psychological testing of cognitive functions in patients undergoing stereotactic psychiatric surgery. In Hitchcock ER, ed. *Modern concepts in psychiatric surgery*. Amsterdam: Elsevier Biomedical Press; 1979. p. 303.
- Mindus P, Rasmussen SA, Lindquist C. Neurosurgical treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: implications for understanding frontal lobe function. *J Neuropsychiatry* 1994; 6: 467-77.
- Burzaco J. Stereotactic surgery in the treatment of obsessive-compulsive neurosis. In Perris C, Struwe G, Jansson B, eds. *Biological psychiatry*. Amsterdam: Elsevier; 1981. p. 1103-9.
- Hodgkiss, AD, Malizia AL, Bartlett JR, Bridges PK. Outcome after the psychosurgical operation of stereotactic subcaudate tractotomy, 1979-1991. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995; 7: 230-4.
- Spangler WJ, Cosgrove GR, Ballantine HT, Cassem EH, Rauch SL, Nierenberg A. Magnetic resonance image-guided stereotactic cingulotomy for intractable psychiatric disease. *Neurosurgery* 1996; 38: 1071.
- Papez JW. A proposed mechanism of emotion. *Arch Neurol Psychiatry* 1937; 38: 725-43.
- McLean PD. Some psychiatric implications of physiologic studies on the frontotemporal portion of limbic system. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1952; 4: 407-18.
- Talairach J, Bancaud J, Geier S. The cingulate gyrus and human behaviour. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1973; 34: 45-52.
- Laitinen LV. Emotional responses to subcortical electrical stimulation in psychiatric patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1979; 81: 148-57.
- Hutchison WD, Davis KD, Lozano AM. Pain-related neurons in the human cingulate cortex. *Nat Neurosci* 1999; 2: 403-5.
- Hess WR. Diencephalon: Autonomic and extrapyramidal functions. New York, NY: Grune & Stratton; 1954.
- Luxenberg JS, Swedo SE, Flament MF. Neuroanatomical abnormalities in obsessive-compulsive disorder detected with a quantitative X-ray computed tomography. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 1089-93.
- Weilburg JB, Mesulam MM, Weintraub S. Focal striatal abnormalities in a patient with obsessive-compulsive disorder. *Arch Neurol* 1989; 46: 233-6.
- Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK. Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 695-706.
- Saxena S, Brody AL, Schwartz JM. Neuroimaging and frontal-subcortical circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998; (Suppl 35): 26-37.
- Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS. Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behaviour therapy for obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 681-9.
- Rauch SL, Jenike MA, Alpert NM, Baer L, Breiter HC, Savage CR. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using 15-O-labelled CO<sub>2</sub> and positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 62-70.
- Stagno SJ, Smith ML, Hassenbusch SJ. Reconsidering 'psychosurgery' issues of informed consent and physician responsibility. *J Clin Ethics* 1994; 5: 217-23.
- Cosgrove GR, Rauch SL. Psychosurgery. In Gildenberg PH, ed. *Functional neurosurgery*. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1995.
- Binder DK, Iskandar BJ. Modern neurosurgery for psychiatric disorders. *Neurosurgery* 2000; 47: 9-23.
- Feldman RP, Alterman RL, Goodrich JT. Contemporary psychosurgery and a look to the future. *J Neurosurg* 2001; 95: 944-56.
- Nuttin B, Cosyns P, Demeulemeester H, Gybels J, Meyerson B. Electrical stimulation in anterior limbs of internal capsules in patients with obsessive-compulsive disorder (research letter). *Lancet* 1999; 354: 1526.
- Benabid AL, Koudsié A, Pollak P, Kahane P, Chabardes S, Hirsch E. Future prospects of brain stimulation. *Neurol Res* 2000; 22: 237-46.
- Cosgrove GR. Surgery for psychiatric disorders. *CNS Spectrums. Int J Neuropsych Med* 2000; 5: 43-52.
- Leksell L. A stereotaxic apparatus for intracerebral surgery. *Acta Chir Scand* 1949; 99: 229-33.
- Kopell BH, Rezaei AR. The continuing evolution of psychiatric neurosurgery. *CNS Spectrums. Int J Neuropsych Med* 2000; 5: 20-31.
- Rezaei AR, Hutchison W, Lozano AM, eds. Chronic subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. In the operative neurosurgical atlas. Vol 8. Rolling Meadows, IL: American Association of Neurosurgeons; 1999.
- Whitty CWM, Duffield JE, Tow PM. Anterior cingulectomy in the treatment of mental disease. *Lancet* 1952; 1: 475-81.
- Foltz EL, White LE Jr. Pain relief by frontal cingulotomy. *J Neurosurg* 1962; 19: 89-94.
- Ballantine HT, Giriunas IE. Treatment of intractable psychiatric illness and chronic pain by stereotactic cingulotomy. In Schmidek HH, Sweet WH, eds. *Operative neurosurgical techniques*. New York: Grune & Stratton; 1982. p. 1069-75.
- Knight GC. The orbital cortex as an objective in the surgical treatment of mental illness. The development of the stereotactic approach. *Br J Surgery* 1964; 51: 114-24.
- Kelly D, Richardson A, Mitchell-Heggs N. Technique and assessment of limbic leucotomy. In Laitinen LV, Livingston KE, eds. *Surgical approaches in psychiatry*. Baltimore, MD: University Park Press; 1973. p. 165-73.
- Mitchell-Heggs N, Kelly D, Richardson A, McLeigh J. Further exploration of limbic leucotomy. In Hitchcock ER, Ballantine HT Jr, Meyerson BA, eds. *Modern concepts in psychosurgery*. Amsterdam: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1979.
- Talairach J, Hecaen H, David M. Lobotomie frontale limitée par electrocoagulation des fibres thalamofrontales leur émergence du bras anterior de la capsule interne. Proceedings of the 4<sup>th</sup> Congress Neurologique Internationale. Paris: Masson; 1949. p. 141.
- Leksell L, Backlund EO. Stereotactic gamma capsulotomy. In Hitchcock ER, Ballantine HT, Meyerson BA, eds. *Modern concepts in psychiatric surgery*. New York: Elsevier/North-Holland Biomedical Press; 1979. p. 213.

45. Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlstrom L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: Relevance of the right hemisphere. *Neurosurgery* 1999; 44: 452-60.
46. Sano K, Mayanagi Y. Posteromedial hypothalamotomy in the treatment of violent, aggressive behaviour. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 44: 145-51.
47. Schvarcz JR, Drollet R, Rios E, Betti O. Stereotactic hypothalamotomy for behaviour disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1972; 35: 356-9.
48. Pool JL. Psychosurgery in older people. *J Geriatr Assoc* 1954; 2: 456-65.
49. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 1105-11.
50. Starr PA, Vitek JL, Bakay RAE. Deep brain stimulation for movement disorders. *Neurosurg Clin North Am* 1998; 9: 381-402.
51. Rezaei AR, Lozano AM, Crawley AP. Thalamic stimulation and functional magnetic resonance imaging: localization of cortical and subcortical activation with implanted electrodes (technical note). *J Neurosurg* 1999; 90: 583-90.
52. Rush AJ, George MS, Sackeim HA. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 276-86.
53. Modell JG, Mountz JM, Curtis GC, Greden JF. Neurophysiologic dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical circuits as a pathogenic mechanism of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989; 1: 27-36.
54. Bejjani BP, Damier P, Arnulf I, Thivard L, Bonnet AM, Dormont D. Brief report: transient acute depression induced by high-frequency deep-brain stimulation. *N Engl J Med* 1999; 340: 1476-80.
55. Kumar R, Krack P, Pollak P. Transient acute depression induced by high frequency deep brain stimulation (correspondence). *N Engl J Med* 1999; 341: 1003-4.

#### LA MODERNA PSICOCIRUGÍA: UN NUEVO ENFOQUE DE LA NEUROCIURUGÍA EN LA ENFERMEDAD PSIQUIÁTRICA

**Resumen.** Objetivo. Se pretende ofrecer una revisión actualizada de las diferentes posibilidades quirúrgicas en el manejo de ciertos trastornos psiquiátricos refractarios al tratamiento conservador (farmacoterapia, psicoterapia, terapia electroconvulsiva). Desarrollo. Para esta investigación, revisamos los trabajos publicados por los centros con mayor experiencia en esta cirugía, fundamentalmente en Norteamérica y Europa, desde sus inicios en los años 30, con la polémica leucotomía prefrontal, hasta la aparición de las modernas técnicas estereotáxicas. Se analizan las bases anatomofisiológicas, las principales indicaciones clínicas, las técnicas quirúrgicas utilizadas y los resultados, así como las perspectivas de futuro de este tratamiento neuroquirúrgico. Conclusiones. La evolución más destacable de la psicocirugía en los últimos años ha sido la combinación de una selección más rigurosa de los pacientes con la mayor especificidad del tratamiento efectuado sobre las estructuras cerebrales implicadas en la enfermedad psiquiátrica. Los procedimientos psicocirúrgicos más empleados en la actualidad son la cingulotomía, la capsulotomía anterior, la tractotomía subcaudada, la leucotomía límbica y la hipotálamotomía posteromedial, con respuestas favorables en torno al 35-70% de los casos. Los diagnósticos psiquiátricos donde se pueden encontrar mejores resultados son el trastorno obsesivo-compulsivo, los estados de ansiedad crónica y la depresión mayor. Los avances actuales en las técnicas de neuroimagen, el mayor conocimiento neurofisiológico y las revolucionarias técnicas de neuromodulación, en especial la estimulación cerebral profunda, ofrecen expectativas todavía más prometedoras a la neurocirugía psiquiátrica. [REV NEUROL 2003; 36: 887-97]

**Palabras clave.** Capsulotomía. Cingulotomía. Estimulación cerebral profunda. Hipotálamotomía. Leucotomía límbica. Psicocirugía. Tractotomía subcaudada. Trastorno obsesivo-compulsivo.

#### A MODERNA PSICOCIRURGIA: UM NOVO CAMPO DA NEUROCIURURGIA NA DOENÇA PSIQUIÁTRICA

**Resumo.** Objectivo. Pretende-se obter uma revisão actualizada das diferentes possibilidades cirúrgicas no tratamento de certas perturbações psiquiátricas refractárias ao tratamento conservador (fármaco-terapia, psicoterapia, terapia electroconvulsiva). Desenvolvimento. Para esta investigação, revimos os trabalhos publicados pelos centros com maior experiência nesta cirurgia, fundamentalmente na América do norte e Europa, desde os seus inícios nos anos 30, com a polémica leucotomia pré-frontal, até ao aparecimento das modernas técnicas estereotáxicas. Analisam-se as bases anatomofisiológicas, as suas principais indicações clínicas, técnicas cirúrgicas utilizadas e seus resultados, assim como as perspectivas de futuro deste tratamento neurocirúrgico. Conclusões. A evolução mais destacável da psicocirurgia nos últimos anos tem sido a combinação da mais rigorosa selecção dos doentes, juntamente com a maior especificidade do tratamento efectuado sobre as estruturas cerebrais envolvidas na doença psiquiátrica. Os procedimentos psicocirúrgicos presentemente mais utilizados são a cingulotomia, a capsulotomia anterior, a leucotomia límbica e a hipotálamotomia póstero-lateral, com respostas favoráveis em cerca de 35-70% dos casos. Os diagnósticos psiquiátricos, onde se podem encontrar melhores resultados são a perturbação obsessivo-compulsiva, estados de ansiedade crónica e a depressão maior. Os actuais avanços nas técnicas de neuroimagem, o melhor conhecimento neurofisiológico e as revolucionárias técnicas de neuromodulação, em especial a estimulação cerebral profunda, oferecem expectativas sempre mais prometedoras à neurocirurgia psiquiátrica. [REV NEUROL 2003; 36: 887-97]

**Palavras chave.** Capsulotomia. Cingulotomia. Estimulação cerebral profunda. Hipotálamotomia. Leucotomia límbica. Perturbação obsessivo-compulsiva. Psicocirurgia. Tractotomia subcaudada.