

PALIDOTOMÍA POSTEROVENTRAL BAJO CONTROL ELECTROFISIOLÓGICO COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

*Marcelo Merello, Angel Cammarota, Osvaldo Betti,
Horacio García, Daniel Cerquetti, Ralph Pikielny, Ramón Leiguarda*

SECCIÓN MOVIMIENTOS ANORMALES. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES
NEUROLÓGICAS "DR. RAÚL CARREA", FLENI.

RESUMEN

La palidotomía posteroventral bajo control electrofisiológico (PPV) ha sido reportada como una herramienta útil en el tratamiento de los síntomas parkinsonianos en un grupo de enfermos severamente afectados. Se reportarán a continuación los primeros 10 pacientes incluidos en nuestro programa CAPIT-PPV. Dos pacientes fueron excluidos del análisis; uno de ellos por no haberse realizado termolesión y el otro por desarrollar hemiparesia severa durante el procedimiento esterotáxico, lo que imposibilitó su correcto seguimiento post operatorio. Luego de la PPV todos los pacientes mejoraron en On y Off, principalmente en el lado contralateral a la lesión y en menor medida en el lado homolateral. La mejoría fue registrada en todas las escalas tomadas: UPDRS ($P=0.0001$) AOL ($P=0.001$); Hoehn Yahr ($P=0.0008$). Así como en los test cronometrados y la velocidad de la marcha ($P=0.04$). Las discinesias desaparecieron completamente en 5 enfermos y se redujeron significativamente en los 3 restantes ($P=0.003$).

En conclusión y coincidentemente con la literatura la PPV ha mostrado ser un método efectivo en el tratamiento de un subgrupo de enfermos parkinsonianos con marcada reducción de la rigidez y bradicinesia y dramática desaparición de las diskinesias inducidas por l-dopa.

INTRODUCCIÓN

La Páldotomía no es una nueva operación, reportes de esta cirugía datan de la década del 50

cuando Talairach (1) Cooper (2) Narabayashi (3) y Guiot (4) presentaron sus primeros reportes y posteriormente Leksell (5) moviendo el blanco quirúrgico hacia la porción posteroventral del núcleo. La localización del blanco quirúrgico en ese entonces se encontraba proporcionada por intermedio de atlas esterotáxicos y ventriculografías por contraste siendo el lugar de lesión determinado por distancias promedios y pasible de lógicas variaciones anatómicas. El Globo pálido constituye la parte más pequeña y medial del lenticular, el mismo se encuentra dividido por una lámina medular en una porción interna y una porción externa, ambas con diferentes conexiones y funciones (6,7,8,9). Teniendo en cuenta el tamaño del núcleo, sus variaciones anatómicas y el agravante de que el mismo se encuentra somatotópicamente diferenciado para diferentes funciones y sólo el 20% de sus neuronas se encuentran involucradas en la función motora (6) no es difícil de imaginar la probabilidad de éxito en el intento de lesionar la porción motora del globo pálido interno (GPI) guiado por distancias promedio surgidas de atlas y otras referencias anatómicas (10).

Con el advenimiento de la L-dopa en 1968 (11), los inconsistentes resultados quirúrgicos y la ausencia de una explicación fisiológica del por qué la lesión del GPI mejoraba algunos de los síntomas parkinsonianos, este tipo de cirugía permaneció casi en un permanente silencio científico por más de 20 años, luego de los cuales trabajos en primates comenzaron a describir el funcionamiento de los ganglios basales (12) y a demostrar la posibilidad de registrar diferen-

tes actividades eléctricas en cada uno de ellos que los hacía distinguibles electrofisiológicamente.

Nadie puede olvidar la repercusión del trabajo de Madrazo y colaboradores (13,14) reportando la experiencia Mejicana en trasplante de médula adrenal sobre el núcleo caudado. Muchos de los pacientes reportados así como también, los médicos que generaron dicho reporte estaban convencidos de una marcada mejoría postoperatoria inmediata, no obstante métodos objetivos realizados con posterioridad demostraron una total falta de respuesta a dicha cirugía por lo que la misma no se ha vuelto a repetir ni tampoco reportes ulteriores de dicho grupo han aparecido en la literatura. De esto último surge otro gran planteo por parte de los especialistas en Enfermedad de Parkinson acerca de la urgente necesidad de evaluaciones objetivas en estos pacientes cuestionando los resultados de los reportes iniciales (15,16,17,18,19,20). Para evitar evaluaciones no representativas del estado real de los pacientes se creó por consenso un nuevo esquema de evaluación objetiva y protocolizada (CAPIT (21)) crítica en la historia de la cirugía en PD.

La evaluación seriada de los enfermos por intermedio de métodos y escalas objetivas, el corocimiento de, la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson y la posibilidad de registrar electrofisiológicamente la actividad de los diferentes núcleos da lugar a esta nueva técnica de termolesión del GPI posteroventral bajo control electrofisiológico. Sucesivos reportes en la literatura médica en los últimos

5 años han demostrado resultados eficientes y consistentes de esta nueva técnica de lesión guiada por registro electrofisiológico (22, 23, 24, 25, 26, 27, 3). Se presentan aquí los resultados pre y postoperatorios de los primeros 10 pacientes operados en Argentina por intermedio de esta técnica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Diez enfermos de la sección de Movimientos anormales de FLENI fueron incluidos en el programa de evaluación de Palidotomía posteroventral (PPV). Todos los enfermos cumplían los criterios clínicos de Enfermedad de Parkinson (PD) del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson de Londres (UKPDSBB) (28). Las características demográficas de los enfermos se encuentran detalladas en la tabla 1. Todos los enfermos tenían respuesta positiva a la l-dopa, presentaban fluctuaciones motoras y marcadas discinesias.

Los criterios por los cuales se incluyeron los pacientes en el programa de PPV fueron básicamente: 1- falta de beneficio por el uso de medicación antiparkinsoniana en las escalas de calidad de vida diaria. 2- Escala unificada de evaluación de enfermedad de Parkinson (UPDRS) y Score de Webster con predominio de bradikinesia y rigidez más que temblor de reposo. 3- Respuesta a la l-dopa complicada con diskinesias bifásicas o de interdosas que interfieren con la vida del paciente. 4-Marcada asimetría de los síntomas. 5- Score de Hoehn Yahr

TABLA 1: DATOS DEMOGRÁFICOS

	SEXO	EDAD	DOMIN	LADO INI	SINT INI	LADO AFEC	DURAC ENF	DURA LDOPA	UPDRS OFF	UPDRS ON	DIS SCAL	H&Y OFF	H&Y ON	ADL OFF	ADL ON	LADO PALID
1	F	69	DIEST	MSI.	RIGIDEZ	I	25	25	41	34	3	4	4	30	30	D
2	F	64	DIEST	MSD.	TEMBLOR	D	15	15	25	10	2.5	4	4	40	60	D
3	M	41	DIEST	MID.	TEMBLOR	D	8	8	20	6	3	3	3	60	60	I
4	F	56	DIEST	MSI.	TEMBLOR	I	16	16	24	17	4	3	3	70	80	D
5	F	73	DIEST	MSI.	RIGIDEZ	I	12	11	30	20	2	3	3	60	70	D
6	M	45	DIEST	CABEZA	TEMBLOR	I	21	16	37	16	4	5	5	30	60	D
7	M	71	DIEST	MSI.	TEMBLOR	I	20	20	34	12	2	5	5	20	40	D
8	F	60	DIEST	MSI.	TEMBLOR	D	12	12	29	13	4	5	4	30	60	I
X	--	58.8	--	--	--	--	16.1	15.3	30	16	3.0	4	3.5	44.2	57.1	--
DS	--	12.2	--	--	--	--	5.5	5.3	7.0	8.4	0.8	0.9	0.5	18.3	15.8	--

Duración de la enfermedad, duración del tratamiento con L-Dopa I, edad, expresados en años.

TABLA 2: DOSIS DE ANTIPARKINSONIANOS PREQUIRÚRGICA

	L-DOPA	PERGOLIDE	BROMOCRIPTINA	APOMORFINA	JUMEX
PTE1	1500	0.2	--	4	--
PTE2	750	3	--	--	--
PTE3	1000	1.2	--	--	--
PTE4	750	1.5	--	--	20
PTE5	625	--	--	--	--
PTE6	1250	--	15	--	5
PTE7	1062	3	--	3	--
PTE8	500	--	--	--	--
MEDIA	929	1.1	1.8	0.8	3.1
DS	336	1.2	5.3	1.6	7

Dosis expresadas en miligramos.

mayor a III. Las medicaciones de los pacientes se encuentran detalladas en la *tabla 2*.

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA

De acuerdo a los criterios de evaluación CAPIT los pacientes fueron evaluados con:

1- Escalas Clínicas de Evaluación

UPDRS (29): Se trata de una escala dividida en 4 secciones y 42 ítems que evalúan los diferentes aspectos de la Enfermedad de Parkinson, para cada uno de los cuales se admiten categorías de 0 a 4 siendo los scores más altos representativos de mayor incapacidad. La sección motora de la misma fue la utilizada para evaluar los cambios motores.

Webster Score (21): Es una escala de 12 ítems que evalúan los aspectos motores de la enfermedad. Cada ítem está graduado de 0 a 3 y los scores más altos corresponden a mayor afectación. Es una escala muy sensible a cambios agudos.

Escala de Discinesias (21): Su valor surge de un dato histórico sobre porcentaje del día en que el paciente se encuentra afectado por discinesias multiplicado por su gravedad medida por la sección 4 de UPDRS dividido por 2.

Hoehn Yahr (30): Escala que clasifica a los enfermos de Parkinson en 5 estadios diferentes.

Schwab & England Activity of daily living (21): Marca expresado en porcentaje la posibilidad de

realizar vida independiente por parte del enfermo en diferentes aspectos de la vida diaria

2- Diarios de Autoevaluación (21):

Los diarios de autoevaluación son planillas que el enfermo llena horariamente marcando si se encuentra on o off a las diferentes horas del día.

3- Test cronometrados (21):

a-Test de pronación/supinación: Registra el tiempo necesario para que el paciente pone y supine alternativamente su mano sobre su rodilla 20 veces.

b-Tapping test: Registra el tiempo que el paciente necesita para golpear alternativamente con cada mano 20 veces 2

teclas de laboratorio situadas a 20 cm de distancia.

c-Destreza de los dedos: Se mide tomando el tiempo que necesita el paciente para alternar su índice sobre el pulgar 20 veces.

d-Tapping con el pie: Mide el tiempo que tarda el paciente en golpear el piso con su pie lo más rápido posible 20 veces.

e-Velocidad de la marcha, que se registra solicitándole al paciente que camine 6 metros y vuelva a la máxima velocidad.

Todos los test nombrados así como las escalas son tomadas en ON y OFF para cada mano.

4-Pruebas farmacológicas (21): Los pacientes fueron evaluados en cada consulta a las 9 de la mañana luego de 12 horas sin medicación anti-parkinsoniana en ayuno. Luego de 2 evaluaciones basales separadas por al menos 15 minutos se le suministró al enfermo una dosis única de l-dopa/carbidopa 200/50 mg. A partir de la misma el paciente fue evaluado por las escalas y test anteriormente descriptos a intervalos regulares hasta la vuelta a los scores basal.

El tiempo de la evaluación preoperatoria fue de 6 meses. Durante los tres primeros meses los pacientes fueron sometidos a un ajuste y optimización de la medicación controlándose con las evaluaciones anteriormente descriptas mensualmente, luego de las cuales la medicación se mantuvo constante e inmodificable durante los tres meses previos a la cirugía durante los cuales se realizó 1 evaluación por mes y una 24 hs. antes de la cirugía estando el paciente internado. El control postoperatorio se realizó de la misma

manera 24 y 48 hs. postoperatorio, a los 7 días al mes, 3, 6, 9, 12 meses. Se presentan en este reporte las evaluaciones prequirúrgicas y la evaluación del primer mes post PPV.

Los pacientes fueron evaluados por intermedio de una completa batería de test neuropsicológicos y evaluados neuropsiquiátricamente 48 hs. antes y 48 horas después de la PPV, luego de lo cual serán evaluados a los 3 meses y al año. Los resultados serán presentados separadamente.

Se realizaron en todos los enfermos una RNM prequirúrgica y una postquirúrgica con el fin de localizar el blanco quirúrgico y con posterioridad medir el tamaño de la lesión y su ubicación. Finalizada la cirugía se realizó una TC con el objetivo de determinar posibles complicaciones del procedimiento.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

Se emplea el sistema referencial de Talairach con fijación sobre la tabla externa con posterior angiografía y venticulografía con tele-radiología. Se trazan las líneas de base de Talairach y por medio de Resonancia nuclear magnética con cortes en planos paralelos, perpendiculares y transversales a la línea bicomisural se determina el blanco esterotáxico y se define el ángulo de incidencia de entrada del microelectrodo de registro (FH14TDSC). El microelectrodo se mueve por intermedio de un microdrive a intervalos de 0.1U y se registra la actividad obtenida con un sistema de amplificación especialmente diseñado para registro electrofisiológico de actividad de ganglios basales (ARS.DR). Se determina la actividad de putamen, GPe y GPI buscando en este último la presencia de "drive motor" (modificación de la señal por movimientos activos y pasivos). De no obtener registro y drive motor correspondiente a GPI motor se repite la operación con diferentes incidencias y diferentes distancias a los puntos de referencia hasta obtener actividad motora. Una vez obtenido el registro se realiza la búsqueda del tracto óptico y se comienza la estimulación secuencial del mismo a diferentes intensidades con el objeto de determinar su anatomía, ubicación y su relación con la zona de mejor registro de GPI con drive motor. Una vez ubicado el tracto óptico se continúa el registro y la microestimulación con el objeto de determinar la ubicación de la cápsula

interna y su caracterización por intermedio de microestimulación. De ser coincidentes las ecuaciones matemáticas de ubicación de ambas estructuras con respecto a la zona de drive motor, se procede con la macroestimulación de GPI a alta y baja frecuencia. Para dicho motivo se utiliza un microestimulador (GRASS) con electrodo de GPI (FH), de ser positiva la respuesta a la estimulación de diferente frecuencia (mejoría de los síntomas o empeoramiento de los mismos mayor a 15% medidas por test cronometrados sobre un sistema "ad hoc") se realiza de termolesión reversible y sólo ante la coincidencia de los resultados de la misma con las de la macroestimulación y la ausencia de efectos adversos se realiza la lesión definitiva por intermedio de un electrodo de termolesión de palidotomía (BWMFH). La figura 1 muestra un ejemplo y digitalizado y esquematizado de registro en un paciente. Detalles sobre registro electrofisiológico así como sobre las técnicas de estimulación serán publicados por separado no siendo el objetivo del presente trabajo.

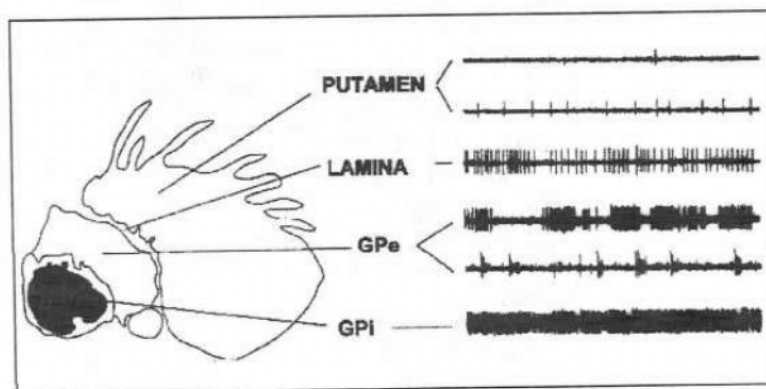


Figura 1: Ejemplo digitalizado de la señal obtenida durante el registro electrofisiológico.

RESULTADOS

Se analizan estadísticamente los resultados de 8 de los 10 pacientes ya que un paciente presentó en el momento de la lesión definitiva un hematoma palidal con compromiso de la cápsula interna y hemiparesia severa, por lo que su posterior evaluación no fue posible. En otro paciente incluido en el programa no fue realizada la termolesión debido a que no se pudo identificar el drive motor del GPI coincidente con la ubicación del tracto óptico por lo que se decidió suspender la cirugía sin realizar lesión. En el resto de los pacientes se registró actividad eléctrica y respuesta a los test de estimulación de acuerdo a

lo descrito en el procedimiento quirúrgico. No se produjeron otras complicaciones o efectos adversos por la cirugía y el tiempo medio de internación post quirúrgico fue de 48 hs.

Se encontraron mejoría en todos los ítems evaluados en el lado contralateral a la lesión realizada y en la mayoría de los homolaterales aunque en algunos sin significancia estadística. La *tabla 3* muestra los resultados de los diferentes test y escalas en on y off precirugía y en on y off al mes de la cirugía así como el porcentaje promedio de mejoría y la diferencia estadística de los

valores pre y post cirugía. Debe aclararse que los valores precirugía corresponden al promedio de 4 evaluaciones realizadas con intervalo de 1 mes.

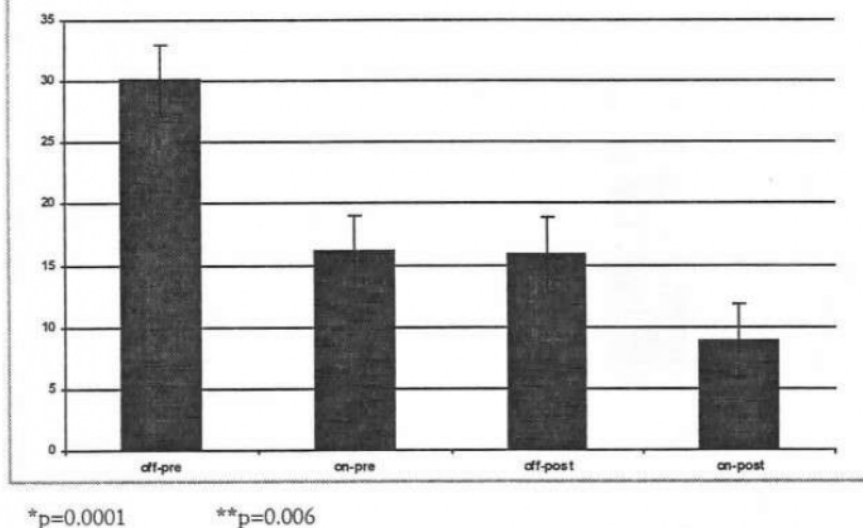
Tanto la sección motora de la UPDRS como la escala de Webster mejoraron significativamente en on y off luego de la cirugía (43 % y 52 % respectivamente). La magnitud de la mejoría fue similar en on y en off (MANOVA $p=0.1$) *figura 2*. Dentro de los subítems de dichas escalas la mejoría de los mismos fue proporcional en todos ellos a excepción de los ítems que evalúan la voz y los reflejos posturales en los cuales no se

TABLA 3: RESULTADOS DE LAS DIFERENTES EVALUACIONES PRE Y POST PALIDOTOMÍA

	PRE PALIDOTOMÍA	POST PALIDOTOMÍA		
	MEDIA DS	MEDIA DS	MEJORIA%	P
UPDRS OFF	30 +/- 7.0	15.8 +/- 6.5	48.1	0.0001 *
UPDRS ON	16 +/- 8.4	8.8 +/- 5.6	43.6	0.006*
WEBSTER OFF	24.5 +/- 5.4	13.2 +/- 5.2	47.2	0.009*
WEBSTER ON	13.3 +/- 4.3	6.7 +/- 4.9	52.8	0.001*
TAPPING CONT. OFF	20.5 +/- 16.6	7.5 +/- 2.6	51.5	0.05 *
TAPPING CONT. ON	9.6 +/- 4.6	6.6 +/- 2.5	6.6	0.03 *
ALTER. CONT. OFF	17.1 +/- 17.6	8.5 +/- 4.5	40.7	0.1
ALTER. CONT. ON	10.2 +/- 6.5	6.5 +/- 2.8	27.3	0.1
PRONA. CONT. OFF	20.8 +/- 17.3	8.5 +/- 3.8	42.5	0.09
PRONA. CONT. ON	10.1 +/- 3.0	7.5 +/- 2.7	22.9	0.08
DEDOS. CONT. OFF	38.6 +/- 23.5	21.3 +/- 20.0	42.9	0.03*
DEDOS. CONT. ON	22 +/- 23.4	13.2 +/- 11.8	23.9	0.1
TAPPING HOM. OFF	16.1 +/- 17.9	8.2 +/- 2.8	29.6	0.2
TAPPING HOM. ON	9.8 +/- 5.3	6.5 +/- 1.8	27.8	0.07
ALTER HOM. OFF	15.7 +/- 18.2	7.7 +/- 3.3	23.8	0.1
ALTER HOM. ON	8.3 +/- 3.0	6.7 +/- 3.6	16.9	0.06
PRONA. HOM. OFF	18.2 +/- 17.5	8.8 +/- 3.0	32.4	0.1
PRONA. HOM. ON	9.6 +/- 3.0	8.3 +/- 2.7	15.4	0.3
DEDOS. HOM. OFF	35.5 +/- 26.2	21 +/- 20	38.7	0.05*
DEDOS. HOM. ON	21.7 +/- 23.6	14 +/- 11	16.1	0.1
T. MARCHA OFF	42.6 +/- 21.5	26.8 +/- 23.1	33.7	0.04*
T. MARCHA ON	26.6 +/- 19.8	14.2 +/- 11.2	23.8	0.05*
SCORE DISCINESIA	3.0 +/- 0.8	0.5 +/- 0.7	85.7	0.003*

- Test cronometrados: resultados expresados en segundos
- Mejoría expresada en porcentaje
- Significancia estadística ANOVA (*)
- HOM= homolateral a la lesión
- CONT= contralateral a la lesión
- TAPPING= tapping test
- PRONA= tiempo de pronación y supinación
- ALTER= tiempo de alternancia, abrir y cerrar la mano
- DEDOS= tiempo de alternancia, índice sobre pulgar

FIGURA 2: UPDRS OFF Y ON PRE Y POST PPV



observó mejoría en 6 de los 8 pacientes y en 2 de ellos los mismos empeoraron. Si bien como se ve en la tabla todos los tests y escalas mejoraron tanto homo como contralateral a la PPV algunos test no alcanzan significancia estadística debido al pequeño número de casos y un desvío standard marcado.

Las discinesias desaparecieron completamente en 5 pacientes mejoraron 75% en 1 y 50% en 2 *figura 3*. Dicho efecto fue inmediato y en los enfermos que no desaparecieron totalmente, el efecto parcial fue observado en el lado homolateral a la lesión mientras que contralateral a la misma la desaparición fue completa. La reducción del score fue a expensas de la disminución de la intensidad y de la duración de las mismas. Cinco de los 8 enfermos presentaron en el momento de la lesión corea generalizada aun estando deprivados de l-dopa por al menos 24 horas, la misma duró 30 minutos en 7 de los 8 pacientes y más de 12 horas en el restante. Si bien se observó un cambio significativo en los scores de on y off los mismos fueron proporcionales en ambos estados y la magnitud de la respuesta luego del test agudo de l-dopa se mantuvo sin cambios significativos (48% precirugía y 42% postcirugía) (ANOVA p=0.5).

Tampoco se observaron cambios significativos en el tiempo de latencia y duración del efecto.

La mejoría en las actividades de la vida diaria de acuerdo a la escala de Schwab & England fue significativa tanto en off como en on. El promedio de

mo en off (ANOVA p<0.0001 y p<0.04 respectivamente) *figura 5*.

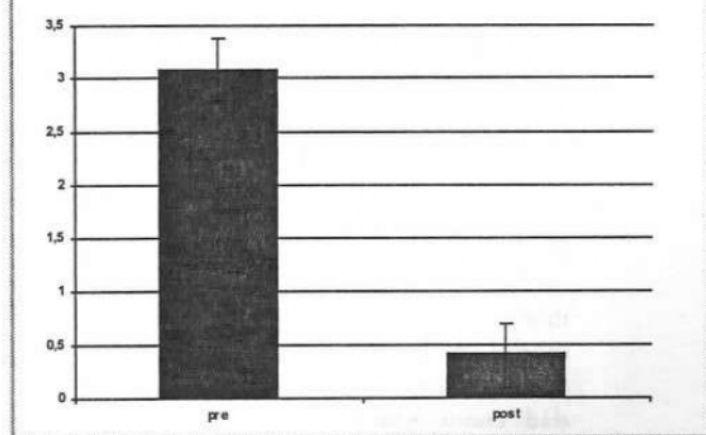
DISCUSIÓN

La euforia inicial causada por la introducción de la l-dopa en 1967 fue seguida al cabo de los años de la lamentable realidad de la aparición de efectos adversos a dicha terapia tales como pérdida del efecto al cabo de varias horas, pérdida súbita del beneficio y movimientos anormales. Dichas complicaciones motoras afectan a más del 60% de los enfermos pasados 5 años de enfermedad y suelen ser tan incapacitantes como los síntomas propios de la misma (31).

Si bien inicialmente pueden ser manejados farmacológicamente con el paso del tiempo un im-

independencia prequirúrgico del grupo en off fue de 40% (Pacientes muy dependientes, pueden realizar varias tareas pero sólo pocas solos) mientras que post PPV en off fue de 58% (Algunas dependencias, pueden realizar la mayoría de las tareas pero lentamente y con mucho esfuerzo) (ANOVA p<0.0008) *figura 4*. El score de Hoehn & Yahr se modificó significativamente luego de la PPV tanto en on co-

FIGURA 3: SCORE DE DISCINESIAS PRE Y POST PPV



*p=0.003

FIGURA 4: ADL OFF Y ON PRE Y POST PPV

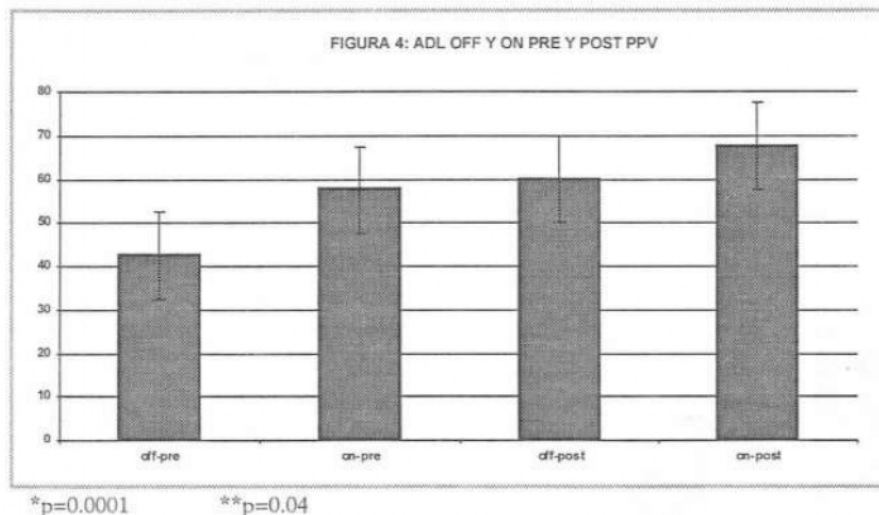
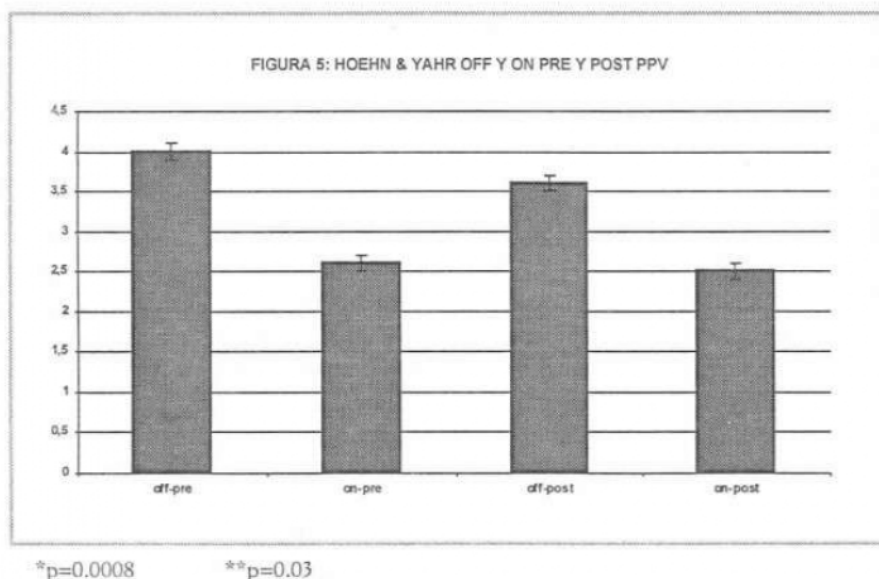


FIGURA 5: HOEHN & YAHR OFF Y ON PRE Y POST PPV



portante número de enfermos se encuentra sumamente incapacitado y la lesión quirúrgica del globo pálido postero ventral se constituye en una buena salida para resolver significativamente muchos de estos problemas preferentemente en pacientes en los cuales el temblor no sea una característica sobresaliente, tengan asimetría de los síntomas y las discinesias los incapaciten. En el presente reporte en coincidencia con la literatura se ha visto que la PPV-bajo control electrofisiológico constituye una útil herramienta en el tratamiento de la rigidez, bradicinesia y los movimientos involuntarios. Los resultados a diferencia de los presentados en la era pre PPV-con control electrofisiológico son analizados de tal manera que ofrecen poca duda ya que se utilizan escalas validadas y test objetivos realizados seriamente lo que es crítico para una enfermedad como ésta en la que existen marcadas fluctuaciones diurnas. Quizás una manera más

correcta de analizar los resultados sería con un diseño doble ciego controlado lo que constituye en una técnica quirúrgica una situación poco ética. No obstante la randomización de videotapes pre y posoperatorios en los pacientes en la evaluación anual está siendo preparada para ser analizada por un investigador ciego.

La PPV constituye un método paleativo que aparentemente en nada modificaría la inexorable pérdida de sustancia nigra y por lo tanto la progresiva evolución de la enfermedad, por lo que no sería improbable que el efecto de la cirugía se pierda con los años.

La ubicación electrofisiológica del núcleo a lesionar así como el control de la lesión por dicho método es crítica y fundamental y en vistas de los resultados obtenidos por los numerosos grupos que lo realizan, la lesión focal de algún núcleo de la base sin control electrofisiológico sería inadmisible en la actualidad por la gran discordancia encontrada entre el blanco electrofisiológico (real) y el esterotaxico así como la dramática reducción de las lesiones del tracto óptico de 15 ó 20 % a 0% con el advenimiento de esta técnica. Si bien uno de nuestros pacientes presentó un hematoma el mismo fue en el GP y estudios por imágenes posteriores a la reabsorción confirmaron la termolesión en el lugar correcto. Si bien ésta sería una complicación muy poco frecuente no puede ser evitada y sólo el desarrollo de futuras técnicas de estimulación palidal podría disminuir su riesgo. Creemos que la electrofisiología es tan crítica en cuanto al éxito de la cirugía que en un paciente en el cual se registró actividad de GPI correctamente y no se pudo obtener drive motor (modificación de la señal con movimientos pasivos y activos de los miembros) no se realizó la termolesión ya que una lesión en el GPI fuera de su porción motora no sólo no mejoraría los síntomas sino que agregaría una serie de importantes trastornos neuropsicológicos (32).

La pregunta que surge es por qué la lesión del GPI mejora los síntomas de rigidez y bradicinesia?. Basados en estudios experimentales en primates tratados con MPTP. DeLong y co-

laboradores han postulado un modelo de funcionamiento de los ganglios basales en el cual el GPI constituye el núcleo de salida por el cual en la enfermedad de parkinson se ejerce una excesiva inhibición del tálamo con subsiguiente falta de estimulación cortical y bradicinesia y rigidez (12). La interrupción de esa excesiva inhibición liberaría la corteza motora (áreas 4-6-46) mejorando así los síntomas descritos (33). Lamentablemente el modelo no puede explicar lógicamente el dramático efecto de la PPV sobre las discinesias siendo éstas en origen diametralmente opuestas a la rigidez y bradicinesia.

No se conoce la seguridad de la lesión de ambos GPI y el efecto que esto pudiera tener sobre otros aspectos del funcionamiento

cerebral tales como el habla, el carácter o el sueño. Seguramente la combinación de lesiones palidales de un lado con lesión talámica o la colocación de neuroestimuladores del otro lado (34), podría ser planteada para casos graves de compromiso bilateral y temblor ya que la talamotomía si bien ha mostrado ser efectiva en el tratamiento del temblor tiene poco o ningún efecto sobre la rigidez y la bradicinesia (26, 35, 36, 37, 38).

En conclusión y coincidentemente con la literatura (39,40,41,42) la PPV-bajo control electrofisiológico constituye un método eficaz en el tratamiento de un grupo de enfermos de Parkinson con marcada mejoría de la bradicinesia y rigidez y dramática reducción de los movimientos involuntarios asociados al uso de l-dopa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Talairach J, Paillas J and David M: Dyskinésie de type hemiballique traitée par cortectomie frontale limitée, puis par coagulation de l'anse lenticulaire et de la portion interne du globus pallidus. Amélioration importante depuis un an. *Rev Neurol* 1950; 83: 440-451.
2. Cooper Y: Ligation of the anterior choroidal artery for involuntary movements of parkinsonism. *Psychiatr Q* 1953; 27: 317-319.
3. Narabayashi H and Okuma T: Procaine-oil blocking of the globus pallidus for the treatment of rigidity and tremor of parkinsonism. *Proc Jpn Acad* 1953; 29: 134-137.
4. Guiot G and Brion S: Traitement des mouvements anormaux par la coagulation pallidale. Technique et résultats. *Rev Neurol* 1953; 89: 578-580.
5. Brierley JB, Beck E: The significance in human. Stereotactic brain surgery of individual variation in the diencephalon and globus pallidus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1959; 22:1-10.
6. Alexander GE and Crutcher M: Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *TINS* 1990; 13: 266-271.
7. Alexander GE, Crutcher M, De Long MR: Basal ganglia thalamo cortical circuits: Parallel substrates for motor, oculomotor prefrontal, and limbic functions. *Prog Brain Res* 1990; 85: 119-146.
8. Marsden C and Obeso J: The functions of the basal ganglia and the paradox of stereotaxic surgery in Parkinson's disease. *Brain* 1994; 117: 877-897.
9. Parent A and Hazrati L: Functional anatomy of the basal ganglia. I The cortico-basal ganglia-thalamo-cortical loop. *Brain Res Rev* 1995; 91:127.
10. Azizi A, Goldman W, Moreledge D: Posteroventral Pallidotomy Comparison of the accuracy of Anatomical Targets defined by MRI and CT imaging with physiological Targets defined by microelectrode recording. *Neurology* 1996; 46: 102-106.
11. Cotzias GC, Papavasiliou PS y Gellene R: Modification of Parkinsonism Chronic treatment with l-dopa. *The New England J of Med* 1969; 280: 337- 345.
12. DeLong M: Primate models of movements disorders of basal ganglia origin. *TINS* 1990; 13: 281-285.
13. Madrazo I, Drucker-Colin R, Diaz V, Martinez-Mata J, Torres C and Becerril J: Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1987; 316: 831-834.
14. Madrazo I, Leon V, Torres C, et al: Transplantation of fetal substantia nigra and adrenal medulla to the caudate nucleus in two patients with Parkinson's disease (letter). *N Engl J Med* 1988; 318: 51.
15. Laitinen L and Vilkki J: Measurement of parkinsonian hypokinesia with Perdue pegboard and motor reaction time test, in Siegfried J (de): *Parkinson's Disease*. Berlin 1973; Hans Huber 2: 185-192.
16. Laitinen L, Bergenheim A and Hariz M: Leksell's posteroventral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992; 76: 53-61.

17. Laitinen L, Johansson G and Sipponen P: Impedance and phase angle as a locating method in human stereotaxic surgery. *J Neurosurg* 1966; 25: 628-633.
18. Laitinen L: Brain targets in surgery for Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1966; 62: 349-351.
19. Laitinen L: Surgical treatment, past and present in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1972; 48 (Suppl 51): 43-58.
20. Svennilson E, Torvik A, Lowe R, et al: Treatment of Parkinson's by stereotactic thermolesions in the pallidal region. a clinical evaluation of 81 cases. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1960; 35: 358-377.
21. Langston J, Widner I, Goetz C, et al: Core assessment program for intracerebral transplantation (CAPIT). *Mov Disord* 1992; 7: 2-13.
22. Benabid A, Pollak P, Gervason C, et al: Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet* 1991; 337: 403-406.
23. Iacono P, Shima F, Lonser R, Kuniyoshi S, Maeda G and Yamada S: The results, indications, and physiology of posteroventral pallidotomy for patients with parkinson's disease. *Neurosurg* 1995; 36 (6): 1118-1125.
24. Iacono R and Lonser R: Reversal of Parkinson's akinesia by pallidotomy. *Lancet* 1994; 343: 1095-1096.
25. Lopez-Lozano J, Bravo G and Abascal J, The clinica Puerta de Hierro Neuronal Transplantation Group: Grafting of perfused adrenal medullary tissue into the caudate nucleus of patients with Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1991; 75: 234-243.
26. Subramanian R, Vitek J, Wolts RL, Maier C, BaKay R and De Long M: Microelectrode guided stereotactic selective thalamotomy improves tremor but not bradykinesia in a young Parkinson's Disease (PD) patient. *Neurology* 1996; 45: 4 376.
27. Sutton J, Couldwell W, Lew M, Mallory L, Grafton S, DeGiorgio C, Welsh M, Apuzzo M, Ahmadi J and Waters C: Ventroposterior medial pallidotomy in patients with advanced Parkinson's disease. *Neurosurg* 1995; 36 (6): 1112-1116.
28. Hughes A, Daniel S, Kilford L and Lees A: Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: A clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-184.
29. Fahn S, Elton R, members of the UPDRS Development committee: Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden C, Calne D, Goldstein M, eds. *Recent developments in Parkinson's disease*, vol 2. Florham Park, NJ: Macmillan Health Care Information 1987; 153-164.
30. Hoehn M and Yahr M: Parkinsonism: onset, progression, and mortality. *Neurology* 1967; 17: 427-442.
31. Marsden C and Parkes J: Success and problems of long-term levodopa therapy in Parkinson's disease. *Lancet* 1977; 1: 345-349.
32. Bhatia K and Marsden D: The behavioural and motor consequences of focal lesions of the basal ganglia in man. *Brain* 1994; 117: 859-876.
33. Eidilberg D, Moeller JR, Ishikawa R y col.: Regional metabolic correlates of surgical outcome following unilateral pallidotomy for parkinson's disease. *Ann Neurol* 1996; 39: 450-459.
34. Goetz C, De Long M, Penn R and Bakay Roy: Neurosurgical horizons in Parkinson's disease. *Neurology* 1993; 43: 1-7.
35. Fox M, Ahlskog J and Kelly P: Stereotactic ventrolateralis thalamotomy of medically refractory tremor in post-levodopa era Parkinson's disease patients. *J Neurosurg* 1991; 75: 723-730.
36. Selby G: Stereotactic surgery for the relief of Parkinson's disease. A critical review. *J Neurol Sci* 1967a; 5: 315-342.
37. Spiegel E, Wycis H, Marks M, et al: Stereotaxic apparatus for operations on the human brain. *Science* 1947; 106: 349-350.
38. Page R: The use of thalamotomy in the treatment of levodopa induced dyskinesia. *Acta Neurochirurg* 1992; 114: 77-117.
39. Baron M, Turner R, Vitek J, Kandoke I, Bakay R and De Long M: Lesions of the internal segment of the globus pallidus (GPI) in Parkinsonian patients improve motor performance bilaterally. *Neurology* 1994; 44: 2.
40. Kopyou O, Jacques D, Duna C, Lieberman A, Rogers R, Capeu HB: One year experience of microelectrode guide posteroventral radiofrequency pallidotomy in Parkinson's disease patients. *Neurology* 1996; 46: 102-107.
41. Lozano A, Lang A, Galvez-Jimenez N, Miyasaki J, Duff J, Hutchinson W and Dostrovsky J: Effect of Gpi pallidotomy on motor function in Parkinson's disease. *Lancet* 1995; 346: 1383-1387.
42. Vitek J, Baron M, Kaneake I, Turner R, Bakay R and De Long M: Microelectrode guided pallidotomy is an effective treatment for medically intractable parkinson's disease. *Neurology* 1994; 44: 2.