

REPORTES DE CASO

Estimulación cerebral profunda bilateral para distonía cervical refractaria en el Hospital Universitario de San Ignacio de Bogotá, Colombia

PATRICIA PÉREZ PERILLA¹, ÓSCAR ZORRO GUIO²

Resumen

La estimulación cerebral profunda (ECP) es una alternativa de manejo para los pacientes con distonía cervical, un síndrome de etiología múltiple, de presentación variada e incapacitante y refractario al manejo médico, que incluye la toxina botulínica. El artículo presenta el caso de una mujer de 56 años de edad con distonía cervical manifiesta con retrócolis e hiperextensión de columna dorsal, de cuatro años de evolución, considerada refractaria al tratamiento y con indicación de ECP.

Palabras clave: distonía cervical, tortícolis espasmódico, estimulación cerebral profunda, cirugía estereotáxica.

Title: Bilateral Deep Brain Stimulation for Refractory Cervical Dystonia. Hospital Universitario de San Ignacio in Bogotá, Colombia: A Case Report

Abstract

Deep brain stimulation (DBS) is a management alternative for patients with cervical dystonia, syndrome of multiple etiology, presentation varied, disabling and refractory to medical management, including botulinum toxin. A case of a 56 year old woman with cervical dystonia manifested by retrocollis and hyperextension dorsal spine of 4 years of evolution, considered resistant to treatment that is an indication of DBS is presented.

Key words: Cervical dystonia, spasmodic torticollis, deep brain stimulation, stereotactic surgery.

-
1. Médica residente de Medicina de Urgencias, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana-Hospital Universitario de San Ignacio, Bogotá, Colombia.
 2. Médico neurocirujano, Hospital Universitario de San Ignacio, Bogotá, Colombia.

Recibido: 23/02/2012.

Revisado: 24/05/2012.

Aceptado: 06/07/2012

Introducción

Desde 1911, Oppenheim introdujo la expresión *distonía muscular deformante* para describir un cuadro clínico consistente en la alteración involuntaria del tono muscular de manera focal o generalizada, en un desbalance entre grupos musculares agonistas y antagonistas, que desencadena trastornos del movimiento y de la postura, con dramáticos resultados estéticos y funcionales. Las manifestaciones clínicas con múltiples y las opciones de tratamiento habían sido poco efectivas hasta 1985, cuando se introdujo la administración de toxina botulínica para el manejo del blefarospasmo [1], la distonía cervical [2] y otras formas de distonía focal [3], y así se convirtió en el tratamiento de elección o de primera línea para todas las formas de distonía de presentación localizada.

La experimentación en animales se venía realizando desde principios de los años setenta, con la estimulación de distintas áreas cerebrales y en patologías como la epilepsia [4], que se fue trasladando a los seres humanos en busca del conocimiento de los efectos de dicha estimulación en distintas áreas del encéfalo [5,6]. Aunque ya se manejaban trastornos del movimiento y del dolor con procedimientos quirúrgicos como la talamotomía estereotáxica en pacientes con enfermedad de Parkinson [7], durante estas intervenciones se observó que la estimulación del núcleo

ventral intermedio del tálamo con alta frecuencia producía gran disminución del temblor sin llegar a suprimirlo completamente [8], y de este modo su aplicación se extendió rápidamente a otros trastornos del movimiento, como la distonía cervical [9], con un carácter más funcional que la denervación cervical o las miotomías, usadas previamente como alternativa quirúrgica al manejo de esta patología.

A continuación presentamos un caso de estimulación cerebral profunda (ECP) de los globos pálidos internos bilaterales en una paciente con distonía cervical resistente al manejo con toxina botulínica en el Hospital Universitario de San Ignacio de la ciudad de Bogotá, Colombia.

Descripción del caso

Se trata de una mujer de 56 años de edad que cuatro años atrás había sido diagnosticada con distonía cervical y había sido manejada con toxina botulínica. Inicialmente, tuvo una respuesta adecuada, pero la sintomatología había recurrido, por desviación de la cabeza en retrócolis, que no mejoró después de haber recibido nuevas dosis de la toxina.

Para el momento de la consulta se encontraba en tratamiento con clonazepam, tramadol, ácido acetilsalicílico y metoprolol. Tiene antecedente de taquicardia supraventricular con un último

episodio en enero del 2010, fecha de su última menstruación, hacía cuatro años.

En el examen físico de evaluación inicial, la mujer se encontraba con tensión arterial de 140/70 mm Hg, frecuencia cardiaca de 72 por minuto, frecuencia respiratoria de 20 por minuto (sin disnea evidente en el momento), peso de 42 kg, consciente, alerta, orientada con un puntaje en la Escala de Glasgow de 15, retrócolis e hiperextensión de columna dorsal, fuerza simétrica 5/5 en las cuatro extremidades, reflejos músculo-tendinosos ++/++++ simétricos y normales, sensibilidad superficial y profunda conservada, pares craneanos sin déficit. La auscultación cardiaca y la pulmonar fueron normales, sin otros hallazgos clínicos relevantes (figura 1).



Figura 1. Paciente antes de la estimulación cerebral profunda

En la evaluación prequirúrgica, la mujer se clasificó como II, según el estado físico de la American Society of Anesthesiologists (ASA), con clase funcional de NYII. La prueba de esfuerzo maximal fue negativa para isquemia miocárdica, y un ecocardiograma informó un prolapso mitral leve, hipertensión pulmonar moderada, aneurisma del tabique interatrial y fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 65 %. El caso se llevó a junta quirúrgica, en la cual se propuso una estimulación cerebral profunda del globo pálido interno bilateral, y se autorizó el procedimiento.

Previa colocación de marco de estereotaxia, fue llevada a tomografía cerebral simple (Toshiba Aquilion 64 CT Scanner 2009), que informó, mediante la adquisición helicoidal volumétrica simple con reconstrucciones finas en todos los planos a través del cráneo (figura 2), que los coeficientes de atenuación del parénquima nervioso eran normales; que había adecuada diferenciación entre la sustancia gris y la sustancia blanca; que el tallo cerebral, el cerebelo y los núcleos grises de la base no mostraban alteraciones; que el sistema ventricular es de forma, tamaño y posición normales; que la amplitud del surco del espacio subaracnoideo y las cisternas basales se encontraban preservadas; que no había acumulaciones extraxiales. Se obtuvieron coordenadas para blancos en los globos pálidos internos bilaterales, así:

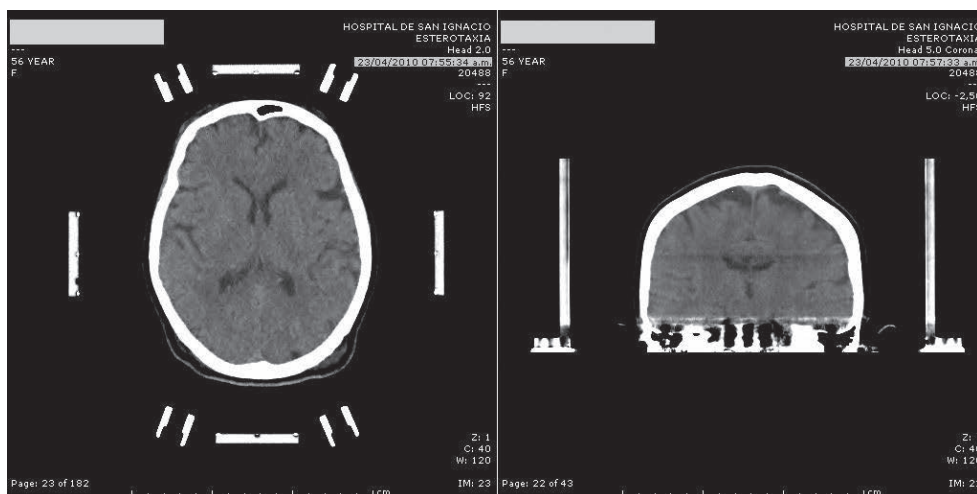


Figura 2. Escanografía para marcación estereotáxica de estimulación cerebral profunda

Derecho: $X = +20,2$ mm; $Y = +11,9$ mm y $Z = 37,3$ mm

Izquierdo: $X = -21,4$ mm, $Y = +11,9$ mm y $Z = 37,3$ mm

Mediante una guía estereotáxica se colocaron electrodos intraparenquimatosos cerebrales cuadripolares de 40 cm ($\times 2$), en ambos globos pálidos internos, según las coordenadas encontradas. En el examen clínico luego de la estimulación de prueba, la paciente mostró una mejoría notoria de la distonía sin deterioro motor. Se realizó un bolsillo subclavicular derecho subcutáneo por encima de músculo pectoral mayor. Se conectaron extensiones al generador Kinetra de pulso y se dejó un generador en el bolsillo subcutáneo.

La paciente evolucionó en el segundo día del postoperatorio con un leve

deterioro del estado de conciencia, dado por somnolencia que se alertaba fácilmente. Estaba desorientada en tiempo, pero tenía lenguaje fluente, comprendía, nominaba y repetía. Presentaba bradipsiquia. Sus pupilas simétricas estaban reactivas a la luz y sus movimientos oculares estaban conservados. Las facies se conservaron simétricas. La lengua y la úvula central y el resto de pares craneales estuvieron normales. Presentaba fuerza 5/5 en las cuatro extremidades, sensibilidad superficial normal, reflejos músculo-tendinosos ++/++++ simétricos bilaterales, respuesta plantar flexora bilateral y heridas quirúrgicas cubiertas en buen estado.

La escanografía simple de cráneo postoperatoria informó que el parénquima cerebral no mostraba alteraciones; las estructuras de la línea media eran

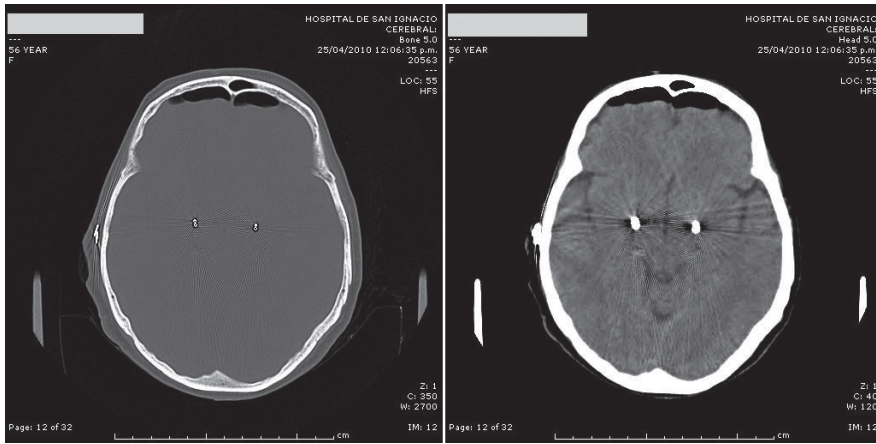


Figura 3. Control escanográfico de estimulación cerebral profunda primer día postoperatorio

normales; el tallo y el cerebelo no presentaron alteraciones, y se observó un área de hiperdensidad temporal derecha que podría corresponder más probablemente a artificios por electrodos. Una importante cámara de neumoencéfalo y las estructuras de la línea media se encontraron preservadas (figura 3).

La resonancia nuclear magnética cerebral simple (Phillips, GyroScan MRI system 1.5 tesla actualizado 2008) postoperatoria mostró cambios posquirúrgicos de craneotomía frontal bilateral con abordaje de catéteres de estimulación, cuyo extremo distal se localiza en el aspecto lateral y superior de los pedúnculos cerebrales; neumoencéfalo frontal bilateral secundario con leve efecto compresivo sobre el parénquima subyacente; también hay edema del parénquima cerebral adyacente al trayecto

de ambos catéteres en los lóbulos frontales de predominio en el lado izquierdo.

La química sanguínea postoperatoria informó sodio de 136 meq/L, cloro de 106 meq/L, potasio de 3,3 meq/L (que se corrigió) y glucemia de 133 mg%. Estado ácido-base con alcalosis respiratoria (PCO_2 de 28,8 mmHg, HCO_3 de 21 meq/L y de pH de 7,47). Hubo evolución clínica general satisfactoria y se dio salida para manejo ambulatorio al tercer día de la hospitalización. En el cuarto día del postoperatorio se inicia neuroestimulación con los siguientes parámetros:

Electrodo derecho-lado izquierdo corporal: polo negativo 1 carcasa positiva, ancho de pulso: 210 μ s; frecuencia: 180 Hz; voltaje: 2,5 V.

Electrodo izquierdo-lado corporal derecho: polo negativo 5 carcasa positiva,

ancho de pulso: 210 μ s; frecuencia 180 Hz; voltaje 2,5 V.

Once meses después de la intervención quirúrgica, la paciente evoluciona a la mejoría, con disminución de la sintomatología distónica de cuello del 60% respecto a su condición prequirúrgica, medida con la escala de la Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRC) [10]. Hubo especial impacto en la valoración del dolor y la gravedad de la torticollis. En el examen físico se encontró, además, despierta, alerta, desorientada en el tiempo, con lenguaje fluente. Comprende, nombra y repite adecuadamente, pupilas simétricas y reactivas a la luz. Los movimientos oculares estaban conservados. La facies era simétrica; entre tanto se conservaban normales la lengua y úvula central, y el resto de pares craneales. Fuerza 5/5 en las cuatro extremidades, sensibilidad superficial normal, reflejos músculo-tendinosos ++/++++ bilaterales, respuesta plantar flexora bilateral (figura 4).

Un año después de la intervención se programó una estimulación un año después:

Electrodo derecho-lado izquierdo corporal: polo negativo 1 carcasa positiva, ancho de pulso: 210 μ s; frecuencia: 180 Hz; voltaje: 3 V.

Electrodo izquierdo-lado corporal derecho: polo negativo 5 carcasa positiva, ancho de pulso: 210 μ s; frecuencia: 180 Hz; voltaje: 2,8 V.

Discusión

En la actualidad, las distonías musculares se clasifican según tres ejes que son: etiología, edad de comienzo de la sintomatología y distribución anatómica de los grupos musculares comprometidos.

Según su etiología, las distonías se clasifican en a) distonía primaria pura (únicamente trastorno de torsión), b) distonía primaria más trastorno de movimiento (distonía asociada a mioclo-



Figura 4. Paciente once meses después de la estimulación cerebral profunda

nías o temblor), c) distonía paroxismal primaria (en breves episodios con intervalos de normalidad), d) distonías heredo-degenerativas (asociadas a otros signos neurológicos relacionados con trastornos hereditarios) y e) distonías secundarias (tumores, medicamentos, químicos, inflamación o trauma).

Según la edad de comienzo, se pueden diferenciar en aquellas de comienzo temprano (menos de 20 o 30 años de edad, arbitrariamente) o comienzo tardío (con frecuencia de tipo focal que puede afectar cuello, laringe y músculos craneales).

Según su distribución anatómica, se pueden clasificar como focal, segmentaria, multifocal, generalizada o hemidistonía [11].

La tortícolis espasmódica es la forma más común de distonía focal, con tres tipos básicos de presentación (tónico, fásico y trémulo), y algunos autores prefieren llamarla distonía cervical, dada la variada presentación clínica de la entidad. La estimulación cerebral profunda mediante la inserción de electrodos en los globos pálidos internos bilaterales se ha usado como alternativa de manejo para los casos en los que formas de tratamiento menos invasivas no han dado los resultados esperados o se han clasificado como “intratables”, con mejorías sostenidas a largo plazo, del 68,1% (IC 95%: 51,5-84,6) de los

pacientes en base en la TWSTRC, en un seguimiento promedio de 37,6 meses.

En un grupo pequeño de pacientes, informado recientemente [12] con otro estudio, se reportaron rangos de mejoría similares en seguimientos promedio un poco más cortos de 16,4 meses, usando la misma escala de medición y sin diferencia significativa cuando se comparó la localización anatómica bilateral (central) de los electrodos con la localización guiada por mapeo electrofisiológico —64,1% vs. 63,3% ($p > 0,4$)— [13].

Estudios anteriores que usaron la misma herramienta de medición, con seguimientos que van entre siete meses y dos años, reportaron una mejoría que varía del 59% al 79%, uno de ellos realizado por guía con resonancia magnética y mapeo electrofisiológico (MER), que reportó mejoría en la TWSTRC total del 73% [14-16]. También se han reportado algunos casos exitosos de estimulación profunda unilateral [17], y cuando se compara la efectividad de la cirugía para denervación selectiva con la estimulación cerebral profunda, hay una tendencia a un mejor control del dolor mediante la segunda forma de tratamiento [18].

Aunque la estimulación cerebral profunda es una alternativa importante para los trastornos motores del tipo distonía focal o generalizada resistente u otra te-

rapia, no está exenta de complicaciones [12], y se han reportado algunas de tipo agudo, relacionadas con el procedimiento mismo —por ejemplo, infecciones, ruptura de la derivación, hematomas y neumocéfalo—. También se han reportado síndromes hipocinéticos, como efecto secundario tardío de la estimulación crónica [19]; cambios en la excitabilidad de los circuitos corticales motores que persisten hasta por dos días luego de “apagar” la estimulación cerebral profunda, como manifestación de posibles cambios de plasticidad cerebral [20]; congelamiento de la marcha o marcha magnética con dificultad para iniciar la marcha y para girar [21], y requerimiento de uso conjunto de toxina botulínica en el postoperatorio tardío para optimizar la respuesta clínica [22].

La evaluación prequirúrgica para poder definir el pronóstico del paciente respecto a los resultados obtenidos de una posible intervención de estimulación cerebral profunda son escasos: algunos reportes insinúan como posibles variables de mal pronóstico el mayor tiempo de duración de la distonía previo a la estimulación cerebral profunda, que puede indicar la realización del procedimiento lo más temprano posible [23], y la distonía pura sin discinesia, asociada a signos de piramidalismo o lesiones palidales y pospalidales en la resonancia nuclear magnética [24].

Actualmente se considera una buena opción terapéutica la estimulación cere-

bral profunda palidal después de que la administración de toxina botulínica ha fallado, sobre todo en la forma generalizada y segmentaria, con un buen nivel de evidencia [25] y una buena opción para la distonía cervical, aunque con una evidencia menos contundente [26]. Un consenso de expertos en el tema, apoyados en la literatura más reciente publicada desde el 2006, entregó un guía para el diagnóstico y el manejo de las distonías primarias, y fue publicado en enero del 2011 [11].

En este contexto, y con la seguridad de que falta mucho aún por aprender de la evolución de los pacientes con estimulación palidal en distonía cervical, creemos que el caso que presentamos puede tener un pronóstico favorable a largo plazo, con la posibilidad de ser combinado con nueva aplicación de toxina botulínica en la eventualidad de una respuesta incompleta o desfavorable, sin que pueda considerarse mejor en términos de resultado la localización de los globos pálidos internos por MER. No se encontró un estudio que compare la localización guiada por resonancia *vs.* escanografía para el óptimo posicionamiento de los electrodos, a efectos de definir que una de las técnicas de marcación estereotáxica es significativamente superior a la otra.

Conclusión

La estimulación cerebral profunda está adquiriendo cada vez más importancia

en el ámbito de los trastornos del movimiento. Es posible que el inicio más temprano de la terapia pueda mejorar el pronóstico de los pacientes o que el uso de protocolos combinados pueda ser efectivo en el manejo de los casos más difíciles de distonía cervical de una manera precoz, al definir tiempos precisos para considerar la entidad de difícil manejo o refractaria a la terapia inicial. Es mucho lo que falta por investigar en el campo de la estimulación cerebral profunda; pero estamos seguros de que la investigación va por el camino correcto.

Referencias

1. Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum: a toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol.* 1985;103:347-50.
2. Tsui JK, Eisen A, Mak E, Carruthers J, Scott A, Calne DB. A pilot study on the use of botulinum toxin in spasmodic torticollis. *Can J Neurol Sci.* 1985;12:314-6.
3. Yoshimura DM, Aminoff MJ, Tami TA, Scott AB. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. *Muscle Nerve.* 1992;15:1045-9.
4. Meglio M, Ianelli A, Anile C, Rossi GF. Experimental bilateral deep temporal epilepsy. Effects of ablation of one focus and of different brain lesions. *Epilepsia.* 1976;17:449-59.
5. Halgren E, Walter RD, Cherlow DG, Crandall PH. Mental phenomena evoked by electrical stimulation of the human hippocampal formation and amygdala. *Brain.* 1978;101:83-117.
6. Halgren E. Mental phenomena induced by stimulation in the limbic system. *Hum Neurobiol.* 1982;1:251-60.
7. Perlmutter I, Fairman D. Stereotactic thalamotomy in the treatment of extrapyramidal disorders: criteria for selection of parkinsonian patients. *J Am Geriatr Soc.* 1968;16:468-71.
8. Benabid AL, Pollak P, Louveau A, Henry S, de Rougemont J. Combined (thalamotomy and stimulation) stereotactic surgery of the VIM thalamic nucleus for bilateral Parkinson disease. *Appl Neurophysiol.* 1987;50:344-6.
9. Krauss JK, Pohle T, Weber S, et al. Bilateral stimulation of globus pallidus internus for treatment of cervical dystonia. *Lancet.* 1999;354:837-8.
10. Consky ES, Lang AE. Clinical assessments of patients with cervical dystonia. En: Jankovic J, Hallett M, editors. *Therapy with botulinum toxin.* New York, NY: Marcel Dekker; 1994; p. 211-37.
11. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP, Elia AE, Elibol B, Filippini G, Gasser T, Krauss JK, Nardocci N, Newton A, Valls-Solé J. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol.* 2011;18:5-18.
12. Cacciola F, Farah JO, Eldridge PR, Byrne P, Varma TK. Bilateral deep brain stimulation for cervical dystonia: long-term outcome in a series of 10 patients. *Neurosurgery.* 2010;67:957-63.
13. Pinsker MO, Volkmann J, Falk D, Herzog J, Steigerwald F, Deuschl G, Mehdorn HM. Deep brain stimulation of the internal globus pallidus in dystonia: target localisation under general anaesthesia. *Acta Neurochir.* 2009;151:751-8.
14. Bittar RG, Yianni J, Wang S, Liu X, Nandi D, Joint C, Scott R, Bain PG, Gregory R,

- Stein J, Aziz TZ. Deep brain stimulation for generalised dystonia and spasmodic torticollis. *J Clin Neurosci*. 2005;12:12-6.
15. Eltahawy HA, Saint-Cyr J, Poon YY, Moro E, Lang AE, Lozano AM. Pallidal deep brain stimulation in cervical dystonia: clinical outcome in four cases. *Can J Neurol Sci*. 2004;31:328-32.
 16. Kiss ZH, Doig K, Eliasziw M, Ranaway R, Suchowersky O. The Canadian multicenter trial of pallidal deep brain stimulation for cervical dystonia: preliminary results in three patients. *Neurosurg Focus*. 2004;17:E5.
 17. Torres CV, Moro E, Dostrovsky JO, Hutchison WD, Poon YY, Hodaie M. Unilateral pallidal deep brain stimulation in a patient with cervical dystonia and tremor. *J Neurosurg*. 2010;113:1230-3.
 18. Huh R, Han IB, Chung M, Chung S. Comparison of treatment results between selective peripheral denervation and deep brain stimulation in patients with cervical dystonia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2010;88:234-8.
 19. Blahak C, Capelle HH, Baezner H, Kinfe T, Hennerici MG, Krauss JK. Micrographia under bilateral pallidal deep brain stimulation for segmental dystonia. *J Neural Transm*. 2010;117:1231.
 20. Ruge D, Cif L, Gonzalez V, Limousin P, Hariz MI, Coubes P, Rothwell JC. Long term continuous deep brain stimulation of the internal globus pallidus induces lasting neural reorganization in the motor system. *J Neural Transm*. 2010;117:1242.
 21. Schrader C, Capelle HH, Lu'tjens G, Kinfe TM, Dressler D, Krauss JK. Pallidal deep brain stimulation may induce freezing of gait in patients with focal and segmental dystonia. *J Neural Transm*. 2010;117:1243.
 22. Tomskiy A, Gamaleya A, Orlova O, Timerbaeva S, Dekopov A, Isagulyan E, Salova E, Fedorova N, Shabalov V. Deep brain stimulation of the globus pallidus internus in the treatment of cervical dystonia: a single centre experience. *J Neural Transm*. 2010;117:1245-6.
 23. Tomskiy A, Gamaleya A, Orlova O, Timerbaeva S, Isagulyan E, Dekopov A, Salova E, Fedorova N, Shabalov V. Pallidal chronic deep brain stimulation for primary generalized and segmental dystonia with different age of onset. *J Neural Transm*. 2010;117:1245.
 24. Gonzalez V, Cif L, Ribeiro de Moura A, El Fertit H, Van Raay Y, Coubes P. Analysis of clinical and radiological signs in patients refractory to deep brain stimulation in dystono-dyskinetic syndromes. *J Neural Transm*. 2010;117:1235.
 25. Kupsch A, Benecke R, Muller J, et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med*. 2006; 355:1978-90.
 26. Kiss ZH, Doig-Beyaert K, Eliasziw M, Tsui J, Haffenden A, Suchowersky O. The Canadian multicentre study of deep brain stimulation for cervical dystonia. *Brain* 2007;130:2879-86.

Correspondencia

Patricia Pérez Perilla

patriciaperez@husi.org.co