

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

doi:10.11144/Javeriana.umed57-1.tdec

Tratamiento de distonía con estimulación cerebral profunda

JUAN CARLOS ACEVEDO-GONZÁLEZ¹, LINA MARCELA SALAZAR²

Cómo citar este artículo. Acevedo JC, Salazar LM. Tratamiento de distonía estimulación cerebral profunda. Univ Méd. 2016;57(1):66-82. doi: <http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.umed57-1.tdec>

Resumen

El objetivo de este artículo es revisar la importancia de la estimulación cerebral profunda (ECP) en el tratamiento de la distonía. Se tiene en cuenta la población que debe ser llevada a cirugía, la estructura cerebral que debe estimularse, los resultados esperados en la mejoría de la sintomatología, así como los riesgos a los cuales se expone el paciente. Para lo anterior se realizó una búsqueda no sistematizada en las bases de datos Pubmed y Medline. La distonía es un problema médico importante, aunque con poca prevalencia en la población general. Es una enfermedad que puede tener un origen primario o secundario, afecta la movilidad del paciente y produce deterioro significativo de la calidad de vida. El objetivo de esta revisión es evaluar la efectividad de la estimulación cerebral en el tratamiento de la distonía.

Palabras clave: distonía, trastornos distónicos, cirugía para distonía, estimulación encefálica profunda (EEP).

Title: Treatment of Dystonia with Deep Brain Stimulation

Abstract

The aim of this article is to review the importance of deep brain stimulation (DBS) as treatment for dystonia, considering the population that should be taken to surgery, the cerebral structure that should be stimulated and the expected results in improvement of

1 Médico neurocirujano, especialista en Neurocirugía Funcional y Estereotaxia, Manejo de Dolor y Espasticidad. Departamento de Neurociencias, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

2 Psicóloga. Máster en Salud Mental. Médica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 08/05/2015

Revisado: 30/09/2015

Aceptado: 09/11/2015

symptoms and the risks to which the patient is exposed. For that aim, a search was performed in Pubmed and Medline databases. Dystonia is a major medical problem with little prevalence in the general population, being a disease of primary and secondary origin, affecting patient mobility and producing a significant deterioration in the quality of life. This review pretends is to evaluate the effectiveness of brain stimulation in dystonia, if it is more effective depending on the type, timing for intervention and long-term improvement.

Key words: dystonia, dystonic disorders, surgery for dystonia, deep Brain Stimulation (DBS).

Introducción

La distonía es un trastorno caracterizado por contracciones musculares sostenidas, involuntarias, que causan movimientos repetitivos lentos o posturas anormales. Inicialmente, fue llamado distonía muscular deformante y, luego, distonía de torsión primaria. Los movimientos pueden ser dolorosos y acompañarse de temblor u otras alteraciones neurológicas. Esta variedad en su presentación hace difícil el diagnóstico diferencial con espasticidad, rigidez o, incluso, trastornos psicógenos [1-6].

La distonía se divide en tres grupos: idiopática, genética y adquirida. La primera no tiene una causa estructural clara. La genética es multifactorial, pero depende de una transmisión dominante con variación en los tipos de síntomas y en la presentación clínica, incluso en

la misma familia. La distonía adquirida resulta de un daño estructural cerebral o la exposición a ciertos tipos de medicamentos. Entre estas incluimos: lesión perinatal (hipoxia o hemorragia cerebral neonatal), infecciones, reacciones a medicamentos, metales pesados o intoxicación por monóxido de carbono, traumatismo y accidente cerebrovascular. Esta distonía, a menudo, se estabiliza y no se extiende a otra parte de cuerpo [1-5,7-9].

El diagnóstico de distonía es clínico, se basa en los síntomas y signos que presenta el paciente y en su forma de evolución. No existe ningún examen paraclínico que confirme el diagnóstico de distonía. Hay disponibles pruebas genéticas que permitirían diferenciar si la distonía es primaria o secundaria, lo cual permitiría plantear opciones de tratamiento [2,7-11].

La distonía primaria ha sido ampliamente investigada y actualmente se propone como opción de tratamiento la estimulación eléctrica cerebral profunda continua a ganglios basales específicos acompañada con terapia farmacológica. El objetivo de la presente revisión no sistemática es presentar los aspectos generales sobre una patología que, aun cuando es poco frecuente, es muy incapacitante, e incluir las opciones de tratamiento y sus resultados [1,3,12,13].

Aspectos generales de la distonía

Evolución histórica de la estimulación cerebral profunda

Desde la Antigüedad, se ha usado la estimulación eléctrica para modular el sistema nervioso y tratar algunos trastornos neurológicos como la cefalea. Para estas patologías se utilizaron descargas eléctricas producidas por animales. Fue Scribonius Largus quien en el Imperio Romano describió el uso del pez torpedo para el tratamiento del dolor, al indicar que al ponerlo en contacto con la piel generaba una descarga suficiente para aliviar el dolor. Posteriormente, estos peces eléctricos se usaron para el tratamiento de convulsiones, depresión y dolor hasta el siglo XVIII [3,10,11,14,15].

A principios del siglo XIX, Giovanni Aldini realizó estimulación eléctrica cerebral en prisioneros recién decapitados y descubrió que esta evocaba gestos faciales horribles, lo que lo ayudó a concluir que la corteza cerebral podía estimularse eléctricamente. A partir de este hallazgo, realizó investigaciones neurofisiológicas para entender el funcionamiento del cerebro y aplicó las técnicas de estimulación cerebral para propósitos terapéuticos [3,5,6,12,16,17].

En 1874, gracias a Robert Bartholow, se publicaron los primeros hallaz-

gos de estudios de estimulación de la corteza cerebral en humanos despiertos (los estudios anteriores eran en animales). Con estos se determinó la topografía motora del cerebro humano, se confirmó la excitabilidad eléctrica de la corteza y se demostró la representación cortical del hemisferio contralateral en las funciones motoras [3,13].

A partir de 1938 se comenzó a estudiar la estimulación cerebral de manera terapéutica. Los electrochoques introducidos por Ugo Cerletti fueron el primer ejemplo moderno de la aplicación terapéutica de la estimulación cerebral en el tratamiento de las psicosis severas. En 1950 se realizó estimulación cerebral para controlar el dolor a través de electrodos implantados en algunas regiones cerebrales, pero los efectos logrados, aunque benéficos, eran transitorios y no duraderos. Estos estudios permitieron desarrollar nuevas técnicas de neuroestimulación: estimulación magnética transcraneal, estimulación cortical cerebral y estimulación cerebral profunda (ECP) [2].

La estimulación magnética transcraneal produce un campo magnético que modula la excitabilidad de la corteza cerebral, pues estimula un área específica (selectividad) y evita así pérdidas de memoria y convulsiones. Se usa principalmente para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas, como el trastorno obsesivo-compulsivo y la depresión [3,4,8,14,15].

La estimulación cortical cerebral consiste en la aplicación crónica de pulsos eléctricos de baja frecuencia en la corteza motora implantando electrodos intra o extradurales que van sobre la superficie cerebral. Se usa de manera poco frecuente para el tratamiento de algunas formas de enfermedad de Parkinson, epilepsia y discinesias e, incluso, para el control del dolor neuropático de origen central [3].

La ECP es un procedimiento quirúrgico que permite implantar microelectrodos en un área del cerebro específica y previamente seleccionada mediante técnicas de estereotaxia. El electrodo va conectado a una extensión implantada debajo de la piel (subcutánea) que lo une a un generador de pulso (pila o marcapasos) que emite los impulsos eléctricos [3,18-20]. Esta última técnica hace parte de la evolución de la neurocirugía funcional estereotáctica, inicialmente usada para producir lesiones selectivas en estructuras cerebrales profundas, como el tálamo y los núcleos cerebelosos para transformarse después en estimulación eléctrica intraoperatoria de los ganglios basales [3,21-23].

En 1963, Natalia Bekthereva publicó un trabajo sobre el primer uso de ECP de manera crónica para trastornos motores. Se utilizaron múltiples electrodos implantados en estructuras subcorticales para el tratamiento de trastornos hiperkinéticos. Pocos años después, en 1987,

se comenzó a realizar estimulación talámica crónica para mejorar el temblor, lo cual demostró que la estimulación era más segura que la talamotomía, por lo que se fueron abandonando las técnicas lesionales [2,5,9,16].

Gracias al desarrollo del método estereotáctico, varios estudios demostraron que mientras una “estimulación de baja frecuencia” (5-10 Hz) puede mejorar el temblor y otros síntomas correlacionados, la “estimulación de alta frecuencia” (50-100 Hz) tiene como resultado la disminución de otros síntomas asociados a la distonía [3,8,17].

En 1994 se empezó a estimular el núcleo subtalámico de Luys y se encontró que era efectivo para manejar bradicinesias, temblor y rigidez. Así, se empezó a estimular el núcleo subtalámico y el globo pálido interno para tratar la distonía generalizada y segmentaria. En cuanto a la distonía primaria, una prueba rigurosa se realizó sobre la eficacia de la ECP del globo pálido, pero el resultado fue limitado, debido a un bajo número de pacientes [3,24-26].

La indicación para el uso de la estimulación cerebral profunda se ha ampliado a nuevas enfermedades, como el síndrome de Tourette, trastornos psiquiátricos serios (como depresión refractaria y trastorno obsesivo-compulsivo), cefalea tipo Cluster, epilepsia e hipertensión arterial resistente a medicamentos [3,15,17,18,27,28].

Fisiopatología de las distonías

El mecanismo fisiopatológico común a todos los síndromes de control motor es la contracción simultánea de músculos agonistas y antagonistas al perderse la sincronización central de dichos grupos musculares en la realización del movimiento. La naturaleza precisa de esta alteración no es clara; sin embargo, hay consenso respecto a que puede estar relacionada con un desequilibrio en la neurotransmisión de circuitos localizados en los ganglios basales, la corteza sensitivo-motora, el tallo cerebral y el cerebelo [4,9,11,19,29,30].

Aunque el mecanismo fisiopatológico se conoce, no es muy clara la etiología, ya que puede ser genética (primaria) o adquirida (secundaria). Respecto a la distonía genética, se proponen varios daños que causan anormalidades en el desarrollo, actividad pre o postsináptica y neurotoxicidad. Aunque ha habido un gran progreso en identificar los *locus* genéticos relacionados con la distonía, es muy difícil traducir esa información a fin de tener un mejor entendimiento de las conexiones afectadas en el sistema nervioso central y las consecuencias funcionales de las mutaciones específicas. Estudios recientes en neuroimágenes han detectado varias anormalidades relacionadas con la dopamina. Para otros genes relacionados con la distonía, la función de las proteínas mal codificadas y los efectos de las mutaciones

no son muy claros. Por este motivo, no existe un blanco de intervención específico, lo que dificulta el tratamiento de esta enfermedad [4,9,10,31,32].

Respecto a la distonía adquirida o secundaria, hay un grupo diverso de trastornos con muchas causas como enfermedades neurodegenerativas, distonía inducida por drogas, lesiones estructurales adquiridas, infección, trauma, anoxia y tumores cerebrales. Acerca de su fisiopatología se conoce que hay lesiones en el putamen y el tálamo [2,15,33].

Características clínicas de las distonías

Las distonías se pueden producir a cualquier edad, pero a menudo se describen como de inicio precoz. Estas comienzan con síntomas en los miembros y pueden evolucionar hasta implicar otras regiones; entre tanto, la distonía de inicio en el adulto, generalmente, se localiza adyacente del tronco y a menudo implica músculos faciales o cuello [2,15,20,34]. Las distonías evolucionan en varias etapas. Inicialmente, los movimientos pueden ser intermitentes y aparecer solo durante acciones voluntarias o estrés. Más tarde, muestran posturas y movimientos distónicos mientras están caminando y, finalmente, en reposo. Los síntomas precoces pueden ser el calambre de un pie o la tendencia a que un pie gire o se arrastre (esporádicamente o después de correr o caminar) o en em-

peoramiento en la escritura después de escribir varias líneas. En otros casos, el cuello puede girar o tirar involuntariamente, sobre todo cuando la persona está cansada o bajo estrés. La distonía puede afectar solo una acción específica (por ejemplo, distonía del escribano).

La distonía genética DYT1 es una forma rara de distonía generalizada heredada de forma dominante que puede estar causada por la mutación del gen DYT1. Comienza en la infancia, afecta primero los miembros y evoluciona hasta una discapacidad significativa. La distonía que responde a dopa (DRD), también conocida como enfermedad de Segawa, inicia en la infancia con dificultad progresiva para caminar. Los síntomas son fluctuantes y empeoran tardíamente en el día y después del ejercicio. Algunas formas de DRD se deben a mutaciones en el gen DYT5. Los pacientes con este trastorno mejoran después del tratamiento con levodopa. La distonía DYT6 se caracteriza por presentar mutaciones en este gen y se presenta como una distonía craneofacial, distonía cervical o distonía del brazo. Raramente se afecta una pierna al inicio [1,3,7,13,20,35].

Tratamiento de la distonía

En la actualidad no hay medicamentos para prevenir la distonía o retardar su evolución. Sin embargo, hay tratamientos que pueden aliviar algunos de los

síntomas como: toxina botulínica, medicamentos y cirugía. La primera es un tratamiento eficaz para las distonías focales, ya que impide las contracciones musculares y bloquea la liberación de acetilcolina en los músculos. Su efecto dura de tres a seis meses, tiempo tras el cual se pueden repetir las inyecciones [1,36]. Respecto al tratamiento con medicamentos, se usan “fuera de lo indicado”, y no están aprobados por la oficina de Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos para tratar la distonía. Los anticolinérgicos bloquean los efectos de la acetilcolina; sin embargo, pueden causar sedación o dificultades con la memoria, especialmente en dosis mayores o en viejos. Estos efectos secundarios pueden limitar su utilidad, aparte de boca seca y estreñimiento. Los agentes gabaérgicos incluyen las benzodiazepinas y el baclofeno, y su efecto secundario común es la somnolencia. Los dopaminérgicos actúan sobre la dopamina, lo que ayuda a controlar el movimiento muscular, como la tetrabenacina; los efectos secundarios (aumento de peso, movimientos musculares repetitivos e involuntarios) pueden restringir su uso. La distonía que responde es la DRD que afecta a los niños, y a menudo puede ser bien manejada con levodopa [2,8,26,37,38].

Estimulación cerebral profunda

Aunque la ECP tiene muchas aplicaciones en la actualidad y es eficaz, no se conoce el mecanismo exacto bajo el

cual se producen sus efectos. Las teorías existentes son: inhibición de elementos neuronales locales y excitación de elementos neuronales locales.

Inhibición de elementos neuronales locales

Tanto la ECP como la ablación producen beneficios similares en el alivio de los síntomas. Por ejemplo, la estimulación del núcleo subtalámico tiene efectos similares en los signos motores parkinsonianos que la lesión de estos núcleos y el bloqueo de la transmisión sináptica entre los núcleos subtalámicos y el globo pálido interno. Aunque la estimulación del núcleo subtalámico disminuye la actividad neuronal, la cesación completa se observó en un número limitado de neuronas, no en el 100 %, a diferencia de la estimulación del globo pálido interno, donde sí hay una inhibición local completa. Sin embargo, se han encontrado también respuestas multifásicas de excitación e inhibición durante la estimulación del globo pálido interno en monos y hámsteres distónicos, lo que hace pensar que las diferentes respuestas pueden deberse a distintos parámetros de estimulación: los axones largos son activados más fácilmente que los pequeños y una estimulación continua y repetitiva puede causar falla de eventos postsinápticos, ya sea por desensibilización del receptor o por la depleción en la transmisión. Estas respuestas multifásicas se pueden normalizar [7,39,40].

Se han propuesto muchos mecanismos: despolarización e inactivación de las puertas de voltaje o inhibición causada por la activación de aferencias gabaérgicas en el núcleo estimulado. Investigaciones actuales confirman que la respuesta inhibitoria inducida por estimulación del globo pálido interno está mediada por receptores GABA_A y GABA_B que bloquean la excitación glutamatérgica [7,41].

Excitación de elementos neuronales locales

Según Chiken y cols. [6], la estimulación local excita y se propaga a través de proyecciones eferentes. La actividad talámica es reducida durante la estimulación profunda de alta frecuencia en pacientes con distonía. La estimulación eléctrica profunda en el núcleo subtalámico incrementa las concentraciones de glutamato y GABA en la sustancia negra [20-22,42]. Un estudio reciente señaló que la estimulación de alta frecuencia aplicada al tálamo induce un incremento abrupto de trifosfato de adenosina extracelular y adenosina, que deprime la transmisión excitatoria en el tálamo y alivia el temblor [8,43].

Estudios clínicos que utilizaron resonancia magnética funcional muestran la activación axonal durante la ECP en el núcleo subtalámico, pues se excitan estructuras del complejo de ganglios basales como el globo pálido, el tála-

mo y las estructuras corticales (corteza premotora y prefrontal dorsolateral) [9,44-46]. En general, la estimulación cerebral evoca cambios en la actividad neuronal y en la transmisión neuroquímica entre estructuras interconectadas en el complejo de los ganglios basales. Así mismo, hay un mecanismo común que hace que la estimulación sea efectiva: la ECP disocia los impulsos entrantes y salientes en los núcleos estimulados e interrumpe el flujo de información anómala a través del circuito de los ganglios basales [7,47].

Resultados clínicos de la estimulación cerebral profunda

Realizamos una revisión no sistemática de la literatura médica a partir de la pregunta: ¿es la ECP efectiva para el tratamiento de las distonías? Las palabras de búsqueda fueron *dystonia, dystonic disorders, DBS, deep brain stimulation, surgical treatment for dystonia*. Se consultaron las bases de datos Pubmed y Medline entre enero de 2001 y diciembre de 2014. Se excluyeron todos los reportes de caso y se tomaron en cuenta las series de casos (más de diez pacientes). Los criterios de inclusión fueron personas diagnosticadas con distonía primaria o secundaria, que fueron intervenidas con el dispositivo de ECP. Se obtuvieron veintinueve artículos y se seleccionaron para análisis no sistematizado seis de ellos. Se tuvo muy

en cuenta para la evaluación de los resultados dos escalas de análisis clínico: *Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale* (BFMDRS) (tabla 1) y *Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale* (TWSTRS) (tabla 2).

En un estudio canadiense multicéntrico, Kiss evaluó el tratamiento de la distonía cervical primaria severa con ECP en el globo pálido interno en 10 personas. La edad de los pacientes en el momento del tratamiento estaba entre 47 y 64 años con una media de 57,5 años y la edad promedio de aparición de síntomas fue 43 años. Encontraron que la severidad según la escala de Toronto mejoró 14,7 antes de la cirugía frente a 10,6 a los 6 meses y 8,4 a los 12 meses postoperatorios ($p = 0,003$), es decir, una mejoría del 43 % al año. Los puntajes de discapacidad y dolor mejoraron de 14,9 y 26,6 antes de la intervención, respectivamente, a 5,4 y 9,2 después de 12 meses ($p < 0,001$ y $p < 0,001$, respectivamente), es decir, en un 59%. La salud en general y el funcionamiento físico también mejoraron en un 24% ($p = 0,003$). Las complicaciones fueron menores y transitorias en 4 pacientes, sin morbilidad permanente. Un paciente tuvo disfagia transitoria, otro presentó disartria que se resolvió con el cambio de parámetros de estimulación, el tercero tuvo debilidad facial transitoria que se resolvió antes de 3 meses y el último tuvo una acumulación hemática subdural.

Tabla 1. Escala de Fahn-Marsden (Burke et al., 1985)

| Escala de movimiento | |
|-----------------------------|---|
| Factores provocadores | |
| General | |
| 0 | No distonía en reposo ni en acción |
| 1 | Distonía en una acción en particular |
| 2 | Distonía en varias acciones |
| 3 | Distonía en acción de una parte o intermitente en reposo |
| 4 | Distonía presente en reposo |
| Habla y deglución | |
| 0 | Ninguna |
| 1 | Ocasional, cualquiera o ambos |
| 2 | Frecuente, cualquiera |
| 3 | Frecuente una, ocasional la otra |
| 4 | Frecuente las dos |
| Factores de severidad | |
| Ojos | |
| 0 | Ninguna |
| 1 | Ligera. Parpadeo ocasional |
| 2 | Leve. Parpadeo frecuente sin espasmos largos de ojos cerrados |
| 3 | Moderado. Espasmos prolongados de ojos cerrados pero abiertos la mayoría del tiempo |
| 4 | Severo. Espasmos prolongados de ojos cerrados, con ojos cerrados al menos el 30% del tiempo |
| Boca | |
| 0 | No distonía |
| 1 | Ligera. Muecas ocasionales u otros movimientos |
| 2 | Leve. Movimiento presente menos del 50% del tiempo |
| 3 | Moderado. Movimientos distónicos presentes la mayoría de tiempo |
| 4 | Severo. Movimientos distónicos presentes la mayoría del tiempo |
| Habla y deglución | |
| 0 | Normal |
| 1 | Ligera. Se entiende fácilmente con ocasional asfixia |
| 2 | Alguna dificultad para entender el habla o asfixia ocasional |
| 3 | Dificultad marcada para entender el habla o inhabilidad para tragar sólidos |
| 4 | Completa (o casi) anartria, o marcada dificultad para tragar líquidos y sólidos |

| | |
|-------------------------------|--|
| Cuello | |
| 0 | No distonía presente |
| 1 | Ligera. Tracción ocasional |
| 2 | Torticulis obvia pero leve |
| 3 | Tracción moderada |
| 4 | Tracción extrema |
| Brazo | |
| 0 | No distonía |
| 1 | Ligera. Clínicamente insignificante |
| 2 | Leve. Distonía obvia pero no incapacitante |
| 3 | Moderada. Capacidad de agarrar, con alguna función manual |
| 4 | Severa. No capacidad para agarrar |
| Tronco | |
| 0 | No distonía presente |
| 1 | Ligera flexión, clínicamente insignificante |
| 2 | Flexión definitiva pero que no interfiere con pararse o caminar |
| 3 | Flexión moderada que interfiere con pararse o caminar |
| 4 | Flexión extrema del tronco que impide pararse o caminar |
| Pierna | |
| 0 | No distonía presente |
| 1 | Ligera pero no causa discapacidad. Clínicamente insignificante |
| 2 | Leve. Camina sin ayuda |
| 3 | Moderada. Discapacidad severa al caminar o requiere asistencia |
| 4 | Severa. Sin capacidad para levantarse o caminar por la pierna afectada |
| Escala de discapacidad | |
| Habla | |
| 0 | Normal |
| 1 | Ligeramente afectada, se entiende fácilmente |
| 2 | Cierta dificultad para que sea comprensible |
| 3 | Marcada dificultad para que sea comprensible |
| 4 | Completa o casi completa anartria |

| Escritura | |
|--------------------|--|
| 0 | Normal |
| 1 | Leve dificultad, legible |
| 2 | Casi todo legible |
| 3 | Ilegible |
| 4 | Incapacidad para agarrar o sostener el lápiz |
| Alimentación | |
| 0 | Normal |
| 1 | Usa “trucos” |
| 2 | Puede alimentarse pero no cortar |
| 3 | Puede alimentarse con sus manos y dedos únicamente |
| 4 | Completamente dependiente |
| Comida y deglución | |
| 0 | Normal |
| 1 | Asfixia ocasional |
| 2 | Asfixia frecuente, dificultad para tragar |
| 3 | Incapaz para tragar sólidos |
| 4 | Marcada dificultad para tragar sólidos y líquidos |
| Higiene | |
| 0 | Normal |
| 1 | Torpe, independiente |
| 2 | Necesita ayuda con algunas actividades |
| 3 | Necesita ayuda con la mayoría de las actividades |
| 4 | Necesita ayuda con todas las actividades |
| Vestirse | |
| 0 | Normal |
| 1 | Torpe, independiente |
| 2 | Necesita ayuda con algunas actividades |
| 3 | Necesita ayuda con la mayoría de las actividades |
| 4 | Necesita ayuda con todas las actividades |
| Caminar | |
| 0 | Normal |
| 1 | Ligeramente anormal, difícil de notar |
| 2 | Moderadamente anormal, obvio para el observador |
| 3 | Considerablemente anormal |
| 4 | Necesita asistencia para caminar |
| 5 | Silla de ruedas |

Tabla 2. Escala de TWSTRS

| | | | | | | | |
|--|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------|
| Paciente: _____ | | | | | | | |
| Fecha: _____ Tiempo: _____ | | | | | | | |
| I. Escala de severidad de la tortícolis (máximo 35) | | | | | | | |
| A. Máxima (tasa de máxima amplitud de excursión pidiendo al paciente que no se oponga al movimiento excursión anormal. El examinador puede usar distractores o maniobras agravadoras. Cuando el grado de desviación esta entre los puntajes, escoja el más alto) | | | | | | | Puntaje |
| 1. Rotación | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | / | |
| 2. Laterócolis | 0 | 1 | 2 | 3 | | / | |
| 3. Anterócolis o retrócolis | | | | | | | |
| a. Anterócolis | 0 | 1 | 2 | 3 | / | / | |
| b. Retrócolis | 0 | 1 | 2 | 3 | / | / | |
| 4. Desplazamiento lateral | 0 | 1 | / | / | / | / | |
| 5. Desplazamiento sagital | 0 | 1 | / | / | / | / | |
| B. Duración (ponderado × 2) | 0 | 1 (×2) | 2 (×2) | 3 (×2) | 4 (×2) | 5 (×2) | |
| C. Efecto de “trucos” sensitivos | 0 | 1 | 2 | / | / | / | |
| D. Elevación hombros/desplazamiento ant. | 0 | 1 | 2 | 3 | / | / | |
| E. Rango de movimiento | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | / | |
| F. Tiempo | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | / | |
| Subtotal severidad | | | | | | | |
| II. Escala de discapacidad (máximo 30) | | | | | | | |
| A. Trabajo | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| B. Actividades de la vida diaria | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| C. Manejar | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| D. Leer | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| E. Televisión | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| F. Actividades fuera de casa | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Subtotal discapacidad | | | | | | | |
| III. Escala de dolor (máximo 20) | | | | | | | |
| A. Severidad del dolor (peor + mejor + (2*usual))/4 | Mejor __ | | Peor __ | | Usual __ | | |
| B. Duración del dolor | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| C. Discapacidad debida al dolor | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Injection record on reverse side | SUBTOTAL DOLOR | | | | | | |
| Puntaje total TWSTRS | | | | | | | |

Estos resultados sustentan la eficacia y la seguridad de la implantación del ECP en el globo pálido interno para el tratamiento de los pacientes con distonía cervical severa y prolongada resistente a manejo médico. También encontraron que los pacientes a los 12 meses después de la intervención disminuyeron la dosis de medicación para controlar el dolor y el movimiento [10,35,34,48].

La Universidad de Oxford publicó en el 2008 un estudio acerca de la efectividad de la ECP en pacientes con distonía primaria refractaria a medicamentos. Incluyeron 39 pacientes operados entre 2000 y 2007 con estimulación en el globo pálido interno posteroven-tral. Después de la cirugía, los pacientes experimentaron una mejoría progresiva en la función motora, la cual se reflejó en la BFMDRS. En los pacientes que presentaban escoliosis había una mejoría leve de los síntomas axiales. Los menores de 21 años mostraron mejores resultados. Pacientes con distonía de más de 15 años de duración mejoraron un 49% menos que aquellos pacientes que tenían una duración más corta de la enfermedad. Los pacientes positivos para DYT1 mostraron una mejoría mayor. El 28% de los pacientes descontinuaron completamente los medicamentos [12,18,19,23,37,36].

Vidailhet y cols. [38] presentaron los resultados de la ECP del globo pálido bilateral en 22 pacientes con distonía

generalizada y discapacidad severa. Encontraron que la ECP produce una mejoría importante en pacientes con distonía generalizada y que todos los pacientes disminuyeron el consumo de medicamentos (5 completamente y 17 parcialmente). Pauls encontró que la ECP en el globo pálido disminuye los síntomas de distonía idiopática, aunque aproximadamente un 15% de los pacientes responden insuficientemente en la mejoría del temblor distónico de la cabeza. Realizaron la aplicación de la escala BFMDRS en 7 pacientes con distonía idiopática cervical o segmentaria y temblor distónico cefálico. Encontraron que la estimulación talámica y subtalámica mejora el temblor distónico en un 57,1%, y la distonía, en un 70,4% ($p < 0,05$). Así mismo, mejoró la amplitud del temblor cefálico y el dolor en un 77,5% y 90%, respectivamente ($p < 0,05$). Los efectos secundarios incluyeron disartria, problemas para la marcha, lentitud del movimiento y ganancia de peso [14,24,25,38,39].

Por último, un estudio realizado en 14 pacientes sobre la ECP del globo pálido para la distonía primaria generalizada y sus efectos en la cognición, estado de ánimo y calidad de vida. Se evaluó el coeficiente intelectual, memoria de palabras y caras, memoria de trabajo, lenguaje, función ejecutiva y atención sostenida. Solo hubo cambios cognitivos y la atención sostenida empeoró después de la cirugía; mientras

que todas las funciones mentales superiores, el estado de ánimo y la calidad de vida no sufrieron mayores cambios [16,49-53].

Conclusiones

La ECP es eficaz en el control parcial de los síntomas de la distonía primaria generalizada. Los artículos encontrados confirman esta afirmación aunque a partir de series pequeñas de casos e insuficiente evidencia. Igualmente, la ECP puede ser útil en el temblor distónico cefálico utilizando como blancos el tálamo y el núcleo subtalámico. Otros estudios apuntan de manera directa al globo pálido interno estimulado de forma bilateral como tratamiento eficaz de la distonía. La ECP es un procedimiento seguro con mínimos efectos adversos, la mayoría transitorios. La estimulación cerebral crónica no altera de manera significativa las funciones cognitivas.

Referencias

1. Tarsy D, Simon D. Dystonia. *N Engl J Med*. 2006;355:818-29.
2. Sironi V. Origin and evolution of deep brain stimulation. *Front Integr Neurosci*. 2011;5:42.
3. Bragg D, Armata L, Nery F, Breakefield X, Sharma N. Molecular pathways in dystonia. *Neurobiol Dis*. 2011;42(2):136-47.
4. Albright L, Barry M, Painter M, Shultz B. Infusion of intrathecal baclofen for generalized dystonia in cerebral palsy. *J Neurosurg*. 1998;88:73-6.
5. Uchiyama T, Nakanishi K, Fukawa N. Neuromodulation using intrathecal baclofen therapy for spasticity and dystonia. *Neuro Med Chir*. 2012;52:101-15.
6. Chiken S, Nambu A. Disrupting neuronal transmission: mechanism of DBS? *Front Integr Neurosci*. 2014;8:33.
7. Francisco G, Saulino M, Yablon S, Turner M. Intrathecal baclofen therapy: An update. *PM R*. 2009;1(9):852-8.
8. Rahul S, Shah B, Chang S, Min H, Cho Z, Blaha C, Lee K. Deep brain stimulation: technology at the cutting edge. *J Clin Neurol*. 2010;6:167-82.
9. Lyons M. Deep brain stimulation: current and future clinical applications. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(7):662-72.
10. Kiss Z, 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.
11. Isaias L, Alterman R, Tagliati M. Outcome predictors of pallidal stimulation in patients with primary dystonia: the role of disease duration. *Brain*. 2008;131:1895-1902.
12. Greene P. Deep-brain stimulation for generalized dystonia. *N Engl J Med*. 2005;352:5-19.
13. Cheung T, Noecker A, Alterman R, McIntyre C, Tagliati M. Defining a therapeutic target for Pallidal Deep Brain Stimulation for Dystonia. *Ann Neurol*. 2014;76:22-30.
14. Jahanshahi M, Torkamani M, Beigi M, Wilkinson L, Page D, Madeley L. Palli-

- dal stimulation for primary generalised dystonia: effect on cognition, mood and quality of life. *J Neurol.* 2014;261:164-73.
15. Bonilla AJ, Miranda N, Acevedo JC. Uso de neuroestimuladores en el síndrome de dolor regional complejo. *Dolor.* 2006;1(1):64-78.
 16. Acevedo JC. La corteza motora cerebral: relación directa con la vía nociceptiva. Análisis anatómico y fisiológico. Estimulación de la corteza motora en el tratamiento del dolor. *Dolor.* 2007;2(1):47-57.
 17. Acevedo JC. Dolor neuropático de origen cerebral. anatomía del tálamo: principios fisiopatológicos. *Dolor.* 2007;2(2):24-35.
 18. Acevedo JC, Álvarez R. Evolución histórica del concepto de estimulación eléctrica de la corteza motora como tratamiento del dolor neuropático de origen central (Takashi Tsubokawa). *Dolor.* 2008;3(4):57-65.
 19. Acevedo JC, Aristizábal D, Ardila A, Ávila D. Psiconeurocirugía: antecedentes históricos y actualidad. *Dolor.* 2009;4(1):78-91.
 20. Acevedo JC, Ordóñez G, Camacho JE, Tshampel A, Burgos R. Procedimientos neuroquirúrgicos cerebrales guiados por estereotaxia realizados en el Hospital Universitario San Ignacio: evolución a corto y mediano plazo. *Univ Méd.* 2013;54(1):27-42.
 21. Rubio-Agusti I, Pareés I, Kojovic M. Tremulous cervical dystonia is likely to be familial: clinical characteristics of a large cohort. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19:634-8.
 22. Nisticò R, Pirritano D, Salsone M. Blink reflex recovery cycle in patients with dystonic tremor: a cross-sectional study. *Neurology.* 2012;78:1363-5.
 23. Tinazzi M, Fasano A, Di Matteo A. Temporal discrimination in patients with dystonia and tremor and patients with essential tremor. *Neurology.* 2013;80:76-84.
 24. Bradley D, Whelan R, Walsh R. Temporal discrimination threshold: VBM evidence for an endophenotype in adult onset primary torsion dystonia. *Brain.* 2009;132:2327-35.
 25. Kimmich O, Bradley D, Whelan R. Sporadic adult onset primary torsion dystonia is a genetic disorder by the temporal discrimination test. *Brain.* 2011;134:2656-63.
 26. Kimmich O, Molloy A, Whelan R. Temporal discrimination, a cervical dystonia endophenotype: penetrance and functional correlates. *Mov Disord.* 2014;29:804-11.
 27. Liu X, Wang S, Yianni J. The sensory and motor representation of synchronized oscillations in the globus pallidus in patients with primary dystonia. *Brain.* 2008;131:1562-73.
 28. Neychev VK, Gross RE, Lehericy S, Hess EJ, Jinnah HA. The functional neuroanatomy of dystonia. *Neurobiol Dis.* 2011;42:185-201.
 29. Zoons E, Booi J, Nederveen AJ, Dijk JM, Tijssen MA. Structural, functional and molecular imaging of the brain in primary focal dystonia: a review. *Neuroimage.* 2011;56:1011-20.
 30. Teo JT, van de Warrenburg BP, Schneider SA, Rothwell JC, Bhatia KP. Neurophysiological evidence for cerebellar dysfunction in primary focal dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80:80-3.

31. Hoffland BS, Kassavetis P, Bologna M. Cerebellumdependent associative learning deficits in primary dystonia are normalized by rTMS and practice. *Eur J Neurosci.* 2013;38:2166-71.
32. Prudente CN, Pardo CA, Xiao J. Neuro-pathology of cervical dystonia. *Exp Neurol.* 2013;241:95-104.
33. Sadnicka A, Hoffland BS, Bhatia KP, van de Warrenburg BP, Edwards MJ. The cerebellum in dystonia: help or hindrance? *Clin Neurophysiol.* 2012;123:65-70.
34. Prudente CN, Hess EJ, Jinnah HA. Dystonia as a network disorder: what is the role of the cerebellum? *Neuroscience.* 2014;260:23-35.
35. Quartarone A, Hallett M. Emerging concepts in the physiological basis of dystonia. *Mov Disord.* 2013;28:958-67.
36. Hedera P, Cibulčík F, Davis TL. Pharmacotherapy of essential tremor. *J Cent Nerv Syst Dis.* 2013;5:43-55.
37. Ilinsky IA, Kultas-Ilinsky K. Motor thalamic circuits in primates with emphasis on the area targeted in treatment of movement disorders. *Mov Disord.* 2002;17:S9-S14.
38. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL. Bilateral deepbrain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med.* 2005;352:459-67.
39. Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL. Bilateral, pallidal, deep-brain stimulation in primary generalised dystonia: a prospective 3-year follow-up study. *Lancet Neurol.* 2007;6:223-9.
40. Kupsch A, Benecke R, Müller J. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med.* 2006;355:1978-90.
41. Eltahawy HA, Saint-Cyr J, Giladi N, Lang AE, Lozano AM. Primary dystonia is more responsive than secondary dystonia to pallidal interventions: outcome after pallidotomy or pallidal deep brain stimulation. *Neurosurgery.* 2004;54:613-9.
42. Vidailhet M, Yelnik J, Lagrange C. Bilateral pallidal deep brain stimulation for the treatment of patients with dystonia-choreoathetosis cerebral palsy: a prospective pilot study. *Lancet Neurol.* 2009;8:709-17.
43. Vidailhet M, Jutras MF, Grabli D, Roze E. Deep brain stimulation for dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2013;84:1029-42.
44. Fuller J, Prescott IA, Moro E, Toda H, Lozano A, Hutchison WD. Pallidal deep brain stimulation for a case of hemidystonia secondary to a striatal stroke. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2013;91:190-7.
45. Walsh RA, Sidiropoulos C, Lozano AM. Bilateral pallidal stimulation in cervical dystonia: blinded evidence of benefit beyond 5 years. *Brain.* 2013;136:761-9.
46. Lefaucheur JP, Fénelon G, Ménard-Lefaucheur I, Wendling S, Nguyen JP. Low-frequency repetitive TMS of premotor cortex can reduce painful axial spasms in generalized secondary dystonia: a pilot study of three patients. *Neurophysiol Clin.* 2004;34:141-5.
47. Charlesworth G, Bhatia KP. Primary and secondary dystonic syndromes: an update. *Curr Opin Neurol.* 2013;26:406-12.
48. Fung VS, Jinnah HA, Bhatia K, Vidailhet M. Assessment of patients with isolated or combined dystonia: an update on dystonia syndromes. *Mov Disord.* 2013;28:889-98.
49. Fahn S. Classification of movement disorders. *Mov Disord.* 2011;26:947-57.

50. Albanese A, Asmus F, Bhatia KP. EFNS guidelines on diagnosis and treatment of primary dystonias. *Eur J Neurol*. 2011;18:5-18.
51. Moghimi N, Jabbari B, Szekely AM. Primary dystonias and genetic disorders with dystonia as clinical feature of the disease. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014;18:79-105.
52. Charlesworth G, Plagnol V, Holmström KM. Mutations in ANO3 cause dominant craniocervical dystonia: ion channel implicated in pathogenesis. *Am J Hum Genet*. 2012;91:1041-50.
53. Zech M, Gross N, Jochim A. Rare sequence variants in ANO3 and GNAL in a primary torsion dystonia series and controls. *Mov Disord*. 2014;29:143-7.

Correspondencia

Juan Carlos Acevedo González
jacevedog@gmail.com
