

REPORTE DE CASO

Estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la distonía generalizada. Presentación de un caso.

López-Malavé R¹, Drew-Bear L¹

RESUMEN

La distonía idiopática generalizada es una enfermedad autosómica dominante producida por un error de delección de tres bases GAG en el gen DYT1 del cromosoma 9 brazo corto 34. Las diferentes alternativas de tratamiento incluyen: médico con antagonistas dopaminérgicos o toxina botulínica, así como quirúrgico por medio de estimulación cerebral profunda.

Se presenta el caso de paciente escolar femenino de 11 años de edad, quien presentó una torsión tibial bilateral, movimientos involuntarios en ambas manos, luego generalizados en todo el cuerpo, con espasmos de torsión de gran intensidad que provocaron fracturas cúbito- humerales en brazos y fracturas de costillas, caquexia e insomnio. Recibió tratamiento médico con tetrabenazina, baclofeno, clonazepam y toxina botulínica sin éxito. Fue utilizado el tratamiento quirúrgico para estimular a los ganglios de la base debido a los malos resultados del tratamiento médico. Se le practicó una intervención quirúrgica para estimulación cerebral profunda del globo pálido interno bilateral utilizando un generador de pulsos de dos canales, que produjo una reducción significativa de los movimientos involuntarios y de torsión hasta su casi total desaparición.

Se resalta a la estimulación cerebral profunda del globo pálido interno por su acción inhibitoria sobre el complejo tálamo-cortical como tratamiento para la desaparición de los movimientos involuntarios y espasmos de torsión característicos de las distonías idiopáticas generalizadas.

Palabras clave: Discinesia, distonía, estimulación cerebral profunda, globo pálido, neurocirugía.



¹Estudiante de pregrado.
Escuela de Medicina
"Luis Razetti",
Facultad de Medicina,
Universidad Central de
Venezuela.
Caracas, Venezuela.

Calle Los Jardines,
Urbanización Country Club,
Caracas, Venezuela. ZP 1060.

E-mail:
ledrewbear@gmail.com

Recibido: 16/12/2014.
Aceptado: 10/11/2015.
Publicado: 20/12/2015.

Las distonías son un trastorno del movimiento caracterizado por contracciones musculares involuntarias y sostenidas, que provocan movimientos repetitivos y de torsión, o posturas anormales secundarias a contracciones de los músculos agonistas y antagonistas [1,2]. Se clasifican por su etiología en idiopáticas o primarias y secundarias; y por su distribución, en focales, segmentarias, generalizadas o multifocales [2,3,4,5]. La distonía idiopática de torsión o generalizada es una enfermedad autosómica dominante producida por un error de delección de tres bases GAG en el gen DYT1 del cromosoma 9 brazo corto 34 [6]. El desorden genético produce un defecto en una proteína llamada torsina A, debido a una mutación en el gen DYT1 que causa la pérdida de un aminoácido, el ácido glutámico. Esto crea una disrupción de la comunicación de las neuronas que controlan los movimientos musculares [6]. La edad de inicio y distribución son útiles para identificar la causa y su posible evolución. Se inicia en las partes distales del cuerpo, casi siempre en los miembros inferiores y se extiende hasta hacerse generalizada. Se presentan sin otro trastorno neurológico asociado. Es frecuentemente encontrada en la población de judíos asquenazí o de Europa Oriental, con una prevalencia de 6,7 x 100.000 habitantes, que puede llegar a ser 5 a 10 veces mayor que en la población general, en la que la prevalencia estimada es de 3,4 x 100.000 habitantes [6,7]. La presente investigación tiene por objeto presentar el caso de un paciente con distonía generalizada que no resuelve con tratamiento médico, por lo que se practica procedimiento quirúrgico, con resultados prometedores, motivo por el cual se realiza revisión de literatura.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una paciente escolar femenina de 11 años de edad, procedente del Estado Guárico, Venezuela, previamente asintomática, quien

presentó como antecedente, hace dos años, una torsión tibial reflejada por una marcha en puntillas. Posteriormente, acude a centro asistencial, donde se le realiza una osteotomía supramaleolar en ambos tobillos. A los dos meses, comienza a presentar movimientos involuntarios en manos, los cuales fueron aumentando progresivamente en intensidad, hasta 3 meses después, cuando ya se habían generalizado en todo el cuerpo. Se diagnostica en ese momento como distonía, recibiendo tratamiento con clonazepam 0,5 mg/día.

En evaluaciones posteriores en el Servicio de Neurología del Hospital Universitario de Caracas, recibe tratamiento médico con L-Dopa, clonazepam y biperideno, sin presentar mejoría, por lo que se administró durante hospitalización: risperidona, haloperidol, diazepam y tetrabenacina, presentando con éste último mejoría por 2 semanas.

Sin embargo, reincide con la sintomatología, por lo que acude a Servicio de Neurocirugía del Hospital "Miguel Pérez Carreño", por presentar movimientos involuntarios de torsión, bruscos e incontrolables, que le produjeron fracturas húmero-cubitales en ambos brazos, asociando además, caquexia e insomnio. Cumple tratamiento con baclofeno, manteniéndose sintomática. La severidad de la disquinesia fue cuantificada usando la escala de distonía Burke, Fahn y Marsden (BFMDRS) para distonía generalizada [8,9], obteniendo una puntuación preoperatoria total de BFMDRS 90.

Un mes posterior a su ingreso, se le realiza implantación de un neuroestimulador (dos electrodos cerebrales profundos y generador Kinetra MedtronicR), mediante cirugía estereotáxica con marco CRW RadionicsR, observándose mejoría de los movimientos involuntarios. Los parámetros de programación del generador fueron: amplitud: 2,2 voltios, ancho de pulso: 90 microsegundos, frecuencia: 120 hertz. Sin embargo, en el control imagenológico (TAC cerebral) se observó que

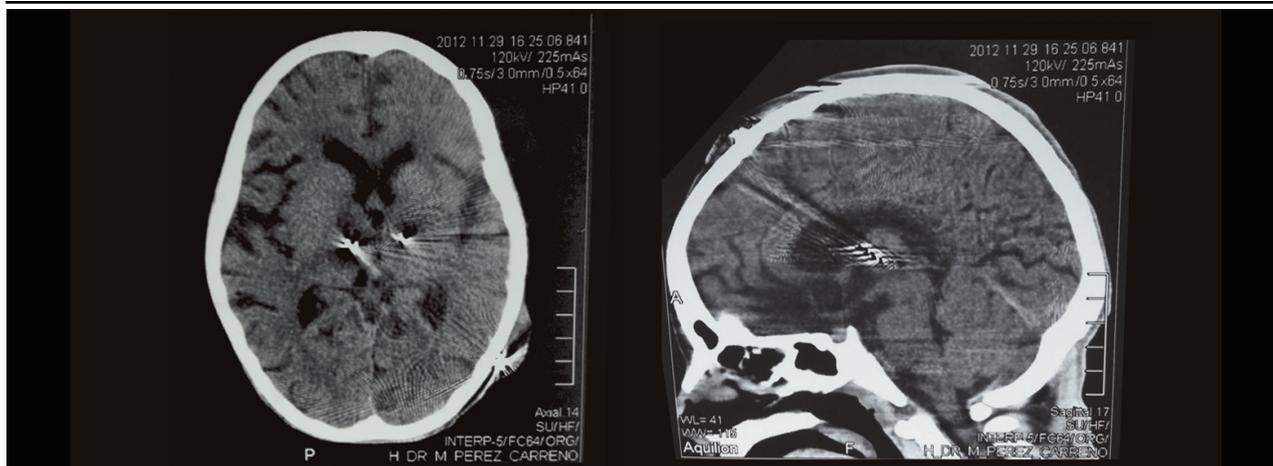


Fig 1. TAC cerebral postoperatoria, corte axial 2da cirugía

Fig 2. TAC cerebral postoperatoria corte sagital 2da cirugía

el electrodo cerebral profundo derecho estaba fuera del núcleo blanco (globo pálido interno derecho, GPi). Sin embargo, se evidenció mejoría clínica parcial de los movimientos involuntarios.

Se le practica una segunda intervención quirúrgica a los 4 meses, en la que se reimplantaron ambos electrodos mediante cirugía estereotáxica con marco CRW RadionicsR, guiada con Neuronavegador Stealth Station S7 marca MedtronicR. En el post operatorio se le practicó TAC cerebral, que demuestra la correcta posición de los dos electrodos cerebrales profundos en ambos globo pálido internos (GPi) (ver Figuras 1 y 2).

La paciente presentó mejoría significativa de los movimientos involuntarios, logrando la conciliación del sueño ininterrumpido en horas nocturnas, se sentó y pudo realizar movimientos voluntarios con propósito, e inclusive, logró la deambulacion. A los 8 meses de postoperatorio, presenta secreción purulenta en herida abdominal por infección y rechazo de la batería, recibió tratamiento con antibióticoterapia, con evolución satisfactoria. Posteriormente, a los 2 años de la intervención, se le realizó una tercera intervención quirúrgica, en la cual se cambió la batería Kinetra MedtronicR abdominal por una batería Activa PC MedtronicR infraclavicular

izquierda de menor tamaño. La paciente evolucionó satisfactoriamente y egresó al mes, con una puntuación postoperatoria total en la escala BFMDRS de 18, siendo el seguimiento postoperatorio por 24 meses.

DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico de la distonía generalizada mediante talamotomía y palidotomía ha sido reportado en estudios previos. Sin embargo, la evolución tórpida, la reaparición en el tiempo de los movimientos involuntarios y la mayor cantidad de complicaciones en los procedimientos de lesión bilateral, trajeron como resultado, planteó a la estimulación cerebral profunda como tratamiento quirúrgico de elección en éstos casos [10,11].

Aunque la estimulación del tálamo y la zona incerta ha sido reportada con éxito en estudios previos [9,12,13], el núcleo blanco seleccionado en nuestro caso fue el globo pálido interno (GPi). Esta elección se basó originalmente en la buena respuesta de las disquinesias distónicas de la enfermedad de Parkinson con la palidotomía [9,14]. En estudios previos se ha observado que la mejoría de estos pacientes en la escala BFMDRS total, de severidad e

incapacidad, evolucionó exponencialmente en los primeros seis meses y se estabilizó en los siguientes 18 meses [8,9].

Las complicaciones más frecuentes de los procedimientos de estimulación son: mecánicas, infecciosas y status distónico [9,15,16,17]. En nuestro caso, la infección fue la complicación observada, probablemente asociada al estado de malnutrición y caquexia de la paciente antes del tratamiento quirúrgico.

No se observaron complicaciones derivadas del procedimiento estereotáxico, y aunque no se utilizó el registro con microelectródos para la identificación del núcleo blanco, la experiencia fallida en la primera cirugía, con el electrodo cerebral profundo derecho, y la adquisición del neuronavegador por el Servicio de Neurocirugía, permitieron desarrollar la técnica de estereotaxia con navegación, lo que hizo posible la precisión en la implantación del electrodo en el núcleo blanco, convirtiendo la aguja del marco de estereotaxia CRW RadionicsR con el dispositivo Suretrac del Neuronavegador Stealth Station S7 marca MedtronicR, en una aguja de navegación, lo que hace visible su extremo distal en el núcleo blanco para la correcta implantación del electrodo cerebral profundo.

El resultado obtenido por el procedimiento, dado por el descenso de la escala BFMDRS de 90 a 18 puntos, en este caso, se reflejó en la mejoría funcional exponencial de la paciente, revirtiendo casi totalmente su incapacidad. Además el moderado voltaje de estimulación utilizado (2,2 voltios bilateral) que aumenta la duración de la batería. Es por esto que la estimulación cerebral profunda bilateral del globo pálido interno (GPi), se ha considerado como el tratamiento de elección en aquellos pacientes con distonía generalizada, producto de la mutación del gen DYT1, que no presentan evolución satisfactoria con el tratamiento médico [18]. Adicionalmente, la técnica de estereotaxia navegada desarrollada en el

Servicio de Neurocirugía del Hospital “Miguel Pérez Carreño”, permitió aumentar los niveles de precisión en la implantación de los electrodos cerebrales profundos en ambos GPi.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se hizo posible gracias a la colaboración del Dr. Reynaldo López y del Servicio de Neurocirugía del Hospital IVSS “Dr. Miguel Pérez Carreño”, Caracas, Venezuela.

Referencias bibliográficas

1. Salazar Z. Semiología y fenomenología de los trastornos del movimiento. In: Micheli F, Luquin-Puido MR (eds). *Movimientos Anormales*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 2012, 43-44.
2. Fahn S. Concept and classification of dystonia. In: Fahn S, Marsden CD, Calden DB (eds). *Advances in Neurology. Dystonia 2*. Raven Press, New York 1988, 50:1-8.
3. Bressman SB, Greene PE. Treatment of hyperkinetic movement disorders. *Neurologic Clinics* 1990; 8 (1):51-57.
4. Fahn S. The varied clinical expressions of dystonia. *Neurologic Clinics* 1984; 2 (3): 541-554.
5. García Urra D. Distonía Focal. Concepto, clasificación clínica y tratamiento. *Jano* 1990; 39 (922): 93-102.
6. Kamm C. Idiopathic torsion dystonia. *Orphanet Encyclopedia* 2004; 1-5.
7. Michelli F. Distonías primarias. In: Micheli F, Luquin-Puido MR (eds). *Movimientos Anormales*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 2012, 219-222.
8. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology* 1985; 35: 73-77.
9. Bittar RG, Yianni J, Wang SY, Liu X, Nandi D, Joint C, Scott R, Bain PG, Gregory R, Stein J, Aziz TP. Deep brain stimulation for generalized dystonia and spasmodic torticollis. *J Clin Neurosc* 2005; 12 (1): 12-16.
10. Andrew J, Fowler CJ, Harrison MJ. Stereotaxic thalamotomy in 55 cases of dystonia. *Brain* 1983; 106 (Pt 4): 981-1000.
11. Cooper IS. 20 year followup study of the neurosurgical treatment of dystonia musculorum deformans. *Adv Neurol* 1976; 14: 423-452.
12. Muta D, Goto S, Nishikawa S, Hamasaki T, Ushio Y, Inoue N, Mita S. Bilateral pallidal stimulation for idiopathic segmental axial dystonia advanced from Meige syndrome refractory to bilateral thalamotomy. *Mov Disord* 2001; 16: 774-777.
13. Trottenberg T, Paul G, Meissner W, Maier-Hauff K, Taschner C, Kupsch A. Pallidal and thalamic neurostimulation in severe tardive dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2001; 70: 557-559.
14. Krauss JK. Deep brain stimulation for dystonia in adults. *Stereotac Funct Neurosurg* 2002; 78: 168-182.
15. Yianni J, Aziz T. Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions. *Neurol Sci* 2003; 24: S277-S280.
16. Yianni J, Bain P, Giladi N, Auca M, Gregory R, Joint C, Nandi D, Stein J, Scott R, Aziz T. Globus pallidus internus deep brain stimulation for dystonic conditions: a prospective audit. *Mov Disord* 2003; 18: 436-442.
17. Yianni J, Bain PG, Gregory RP, Nandi D, Joint C, Scott RB, Stein JF, Aziz TZ. Post-operative progress of dystonia patients following globus pallidus internus deep brain stimulation. *Eur J Neurol* 2003; 10: 239-247.
18. Olaya J, Christian E, Ferman D, Luc Q, Krieger M, Sanger T, Liker M. Deep brain stimulation in children and young adults with secondary dystonia: the Children's Hospital Los Angeles experience. *Journal of Neurosurgery - Neurosurg Focus*, 2013; 35 (1).