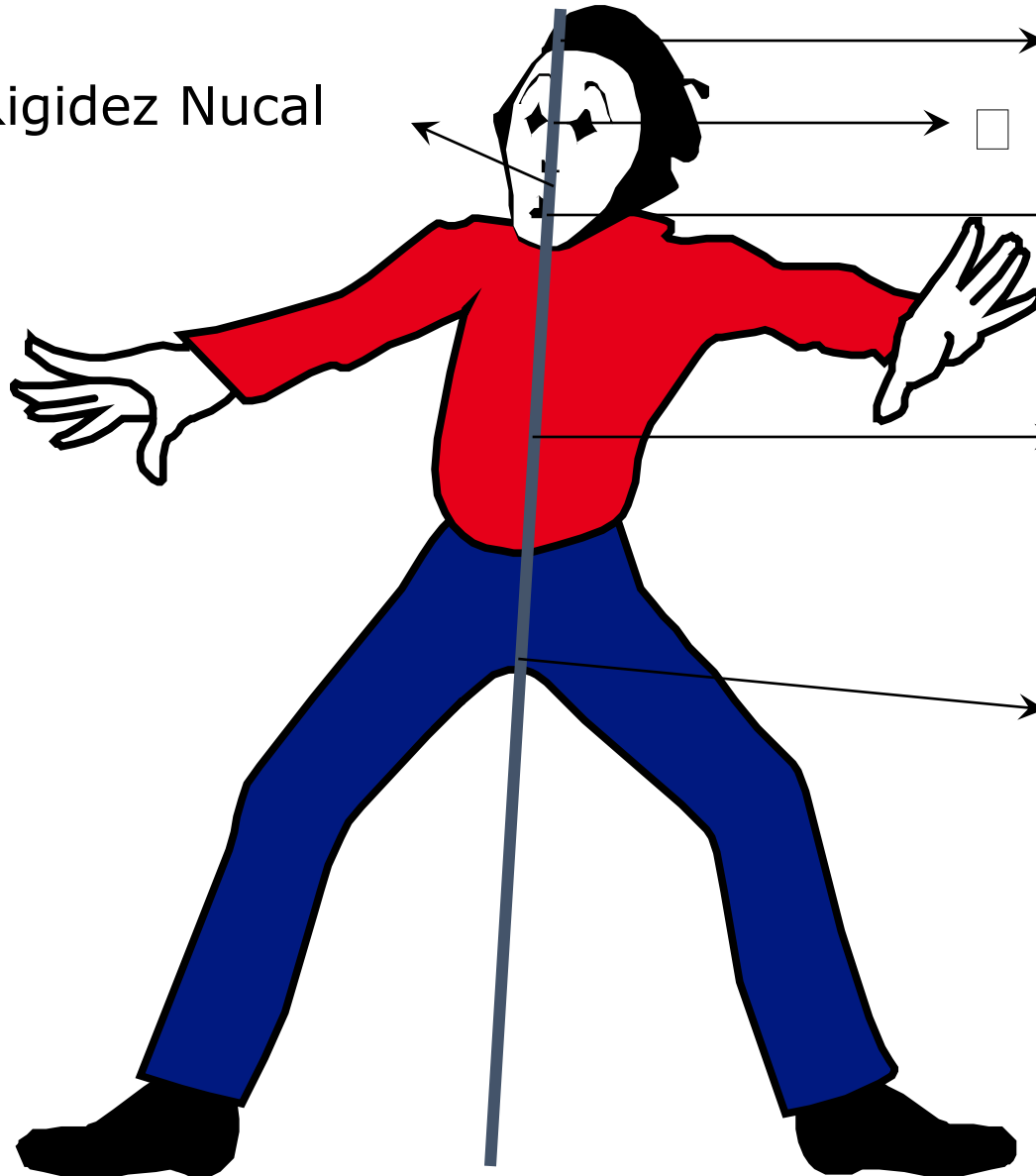


Enfermedad degenerativa progresiva, afecta 1 % de la población de mas de 65 años.

Rigidez Nucal



frontal, tr. mentales

movimientos oculares

palabra

deglución

postura

estabilidad postural

freezing, marcha

esfinteres

✓ HiTA ortostatica

Enf. de Parkinson - Diagnóstico

El diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson aún es clínico

Se aplican “criterios” clínicos:

- Del Banco de Cerebros del Reino Unido.
- De la Parkinson's Disease and Movement Disorders Society.

Los estudios complementarios se utilizan para:

- Apoyar el diagnóstico clínico.
- Descartar otras causas.

Desarrollo de complicaciones en EP

1. Motoras:

a) Fluctuaciones motoras (y no motoras):

- 50-90% de los pacientes desarrollan complicaciones motoras luego de 5 a 10 años de tratamiento.
- Menos probable que ocurra en pacientes cuyos síntomas se inician luego de los 70 años.
- Alternancias entre períodos “on” y “off”. Acortamiento de la duración del beneficio. Períodos no “on”.

b) Diskinesias:

- Movimientos coreiformes, distónicos u otros.
- En general son de pico de dosis.

2. Neuropsiquiátricas

Alucinaciones

Delirios

Psicosis

3. Desarrollo de manifestaciones resistentes:

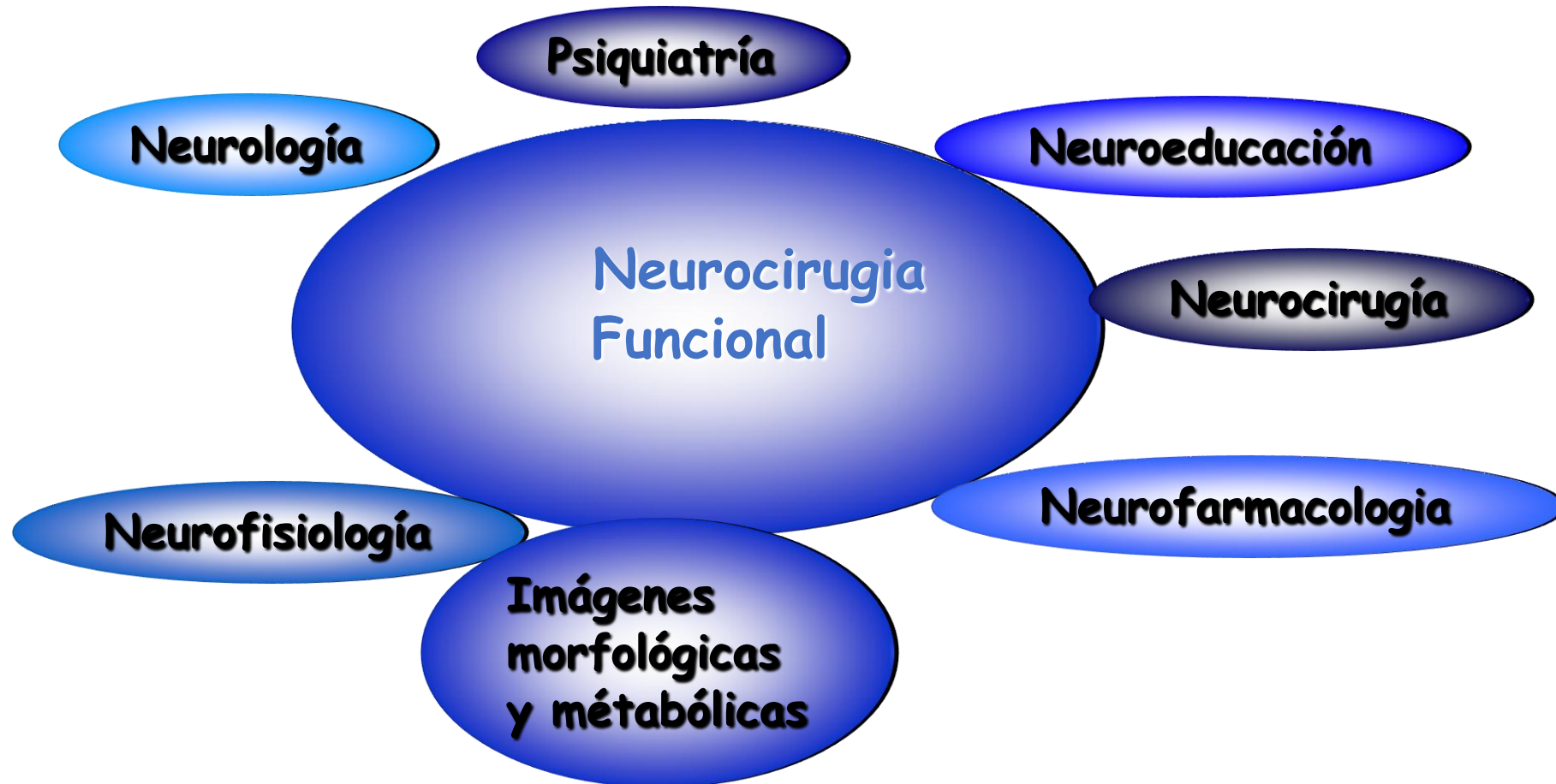
-Disfunción autonómica

-Freezing

-Inestabilidad postural

-Demencia

Actividad multidisciplinaria



- COOPER: entre 1951 y 1968, 8000 cirugías, 5000 talamotomías
- 25 a 30 intervenciones por semana en 1968

Aparición de L-dopa

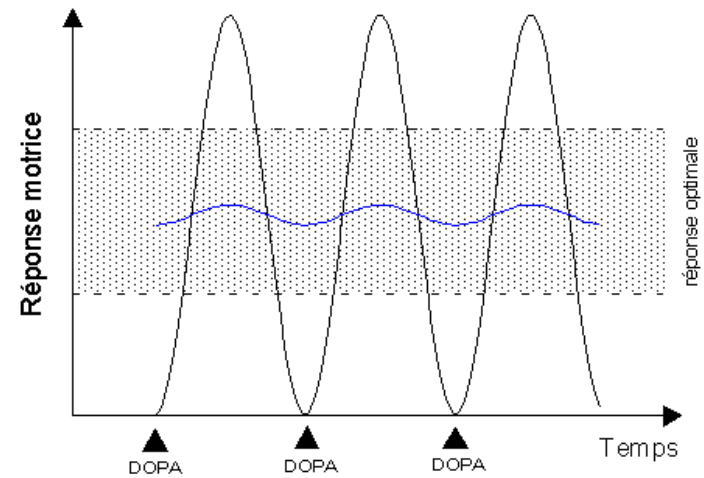
Calne et al. 1969

Desaparición casi completa de la cirugía

«honey moon »



levodopa motor y non-motor complicaciones



« Decline »



Resurgimiento de la Cirugia



Tratamiento complicaciones en EP

| Fluctuaciones motoras (wearing-off) | Diskinesias (± fluctuaciones motoras) | Disfunción autonómica | Trastorno del sueño | Cognitivo / Conducta |
|--|---|--|---|---|
| L-Dopa: - Aumentar frecuencia | L-Dopa: - Fraccionar - Disminuir dosis total - Aumentar frecuencia | Hipotensión ortostática: -Fludrocortisona 0,1-0,2 mg/d. Hasta 0,4-0,6 mg/d -Midodrine: 5 a 10 mg x 3 (antes de media tarde) | Trastorno del comportamiento sueño REM. -Melatonina 3 a 30 mg x noche -Clonazepam 0,5 a 1 mg/d | Demencia: -Donepecilo 5 a 10 mg/d -Rivastigmina: - VO 1,5 mg x 2 h hasta 6 mg x 2 - Parche: 5 / 10 / 15. |
| IMAO-B: - Rasagilina 1 x d | Amantadina 100 mg hasta 3 x d | Disfunción eréctil: -Sildenafil 50 mg | Excesiva somnolencia diurna: Modafinilo 200-400 mg/d | Psicosis: -Quetiapina 25 mg hasta 300 mg -Clozapina: 25 mg hasta 300 mg |
| Agonista dopaminérgico (agregar/aumentar dosis) | Cambiar agonista de L. inmediata por L. extendida. Bajar dosis. | Constipación: -Polietilenglicol | Insomnio: -Higiene del sueño -Melatonina 3 a 30 mg x noche | Depresión: -Amitriptilina -IRSS |
| I-COMT: - Entacapone 200 mg con L-Dopa - Stalevo | DBS | Incontinencia: -Solifenacina 5 a 10 mg/d | | |
| DBS | | | | |



Tratamiento
de las
complicaciones
motoras

Cirugía de los movimientos anormales

Ablación :

destrucción de población neuronal hiperactiva (Por medio de termolesión)

Estimulación :

Inhibición de población neuronal hiperactiva (por medio de electrodo tetrapolar)

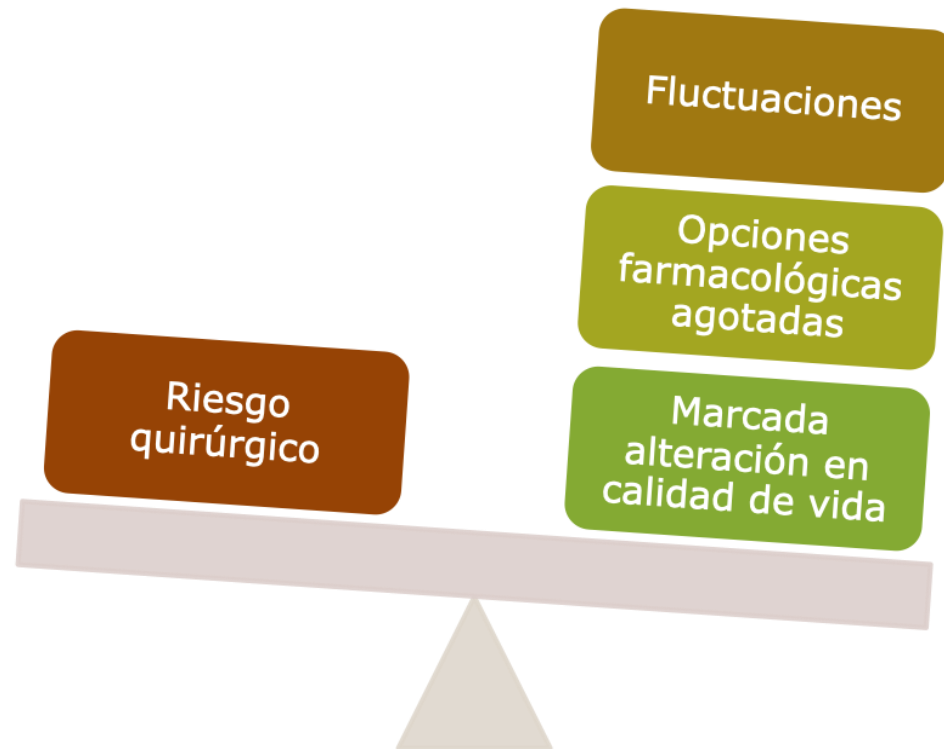
Estimulación cerebral profunda (DBS)

- Se estableció a **principios de los 90** y actualmente se utiliza ampliamente y con gran beneficio. (Benabid et al. 1994).
- A través de electrodos implantados, se estimula ajustando el voltaje, el ancho de pulso y la frecuencia, hasta mejorar los síntomas y reducir los efectos adversos.
- **Indicación:** Pacientes con EP que responden a levodopa pero presentan complicaciones motoras que no pueden ser manejadas con el mejor ajuste de medicación.
- **Candidato ideal:** pacientes de **menos de 70 años**, con fluctuaciones motoras y discinesias, sin déficits cognitivos o trastornos conductuales.
- **El mejor predictor** de una respuesta favorable es una buena **respuesta a la levodopa** (Charles et al. 2002).

Selección de pacientes

¿Cuándo indicarla?

Cx temprana:
Evitar
discapacidad y
prevenir la
pérdida del
trabajo



DBS: ¿Para qué?

Para controlar algunos de los síntomas motores de la enfermedad.

Fluctuaciones motoras

Discinesias

Rigidez, temblor, bradicinesia



Inestabilidad postural

Trastorno del habla

Freezing



DBS: ¿Para quién?

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico establecido de enfermedad de Parkinson.
- Duración de la enfermedad > 4 años.
- Fluctuaciones motoras y/o discinesias:
 - Tiempo off > 25% del día
 - Discinesias severas
 - Períodos off severos
 - Períodos off impredecibles
- Tratamiento farmacológico optimizado pero inefectivo.
- Calidad de vida y funcionamiento social influenciado por síntomas respondedores a levodopa.

DBS: ¿Para quién?

Criterios de exclusión:

- Corta expectativa de vida.
- Enfermedad sistémica que limite la calidad de vida en mayor medida que EP.
- Edad > 70 años.
- Alto riesgo neuroquirúrgico: atrofia severa o cambios vasculares difusos.
- Depresión severa, riesgo de suicidio.
- Psicosis (excepto alucinaciones visuales o fácilmente tratable con bajas dosis de neurolépticos).
- Demencia o Deterioro cognitivo leve en progresión.
- Compromiso axial (equilibrio, marcha, habla).

DBS: ¿Para quién?

Criterios de soporte:

- Excelente respuesta a la levodopa. La respuesta al tratamiento dopaminérgico predice la respuesta al DBS.
- Motivación por parte del paciente.
- Expectativas realistas.
- Entorno continente. Debe poder asistir a consultas de seguimiento en forma periódica
- Paciente joven.
- Temblor severo.
- Necesidad de reducir medicación dopaminérgica.
- Acinesia nocturna que limita el descanso.

DBS: ¿Cuándo?

Tradicionalmente se ha ofrecido a pacientes en estadio avanzado de la EP que sufren:

- Fluctuaciones refractarias a mejor tratamiento médico.
- Discinesias problemáticas de difícil manejo.
- Temblor excesivo refractario a tratamiento médico.

DBS: ¿Cuándo?

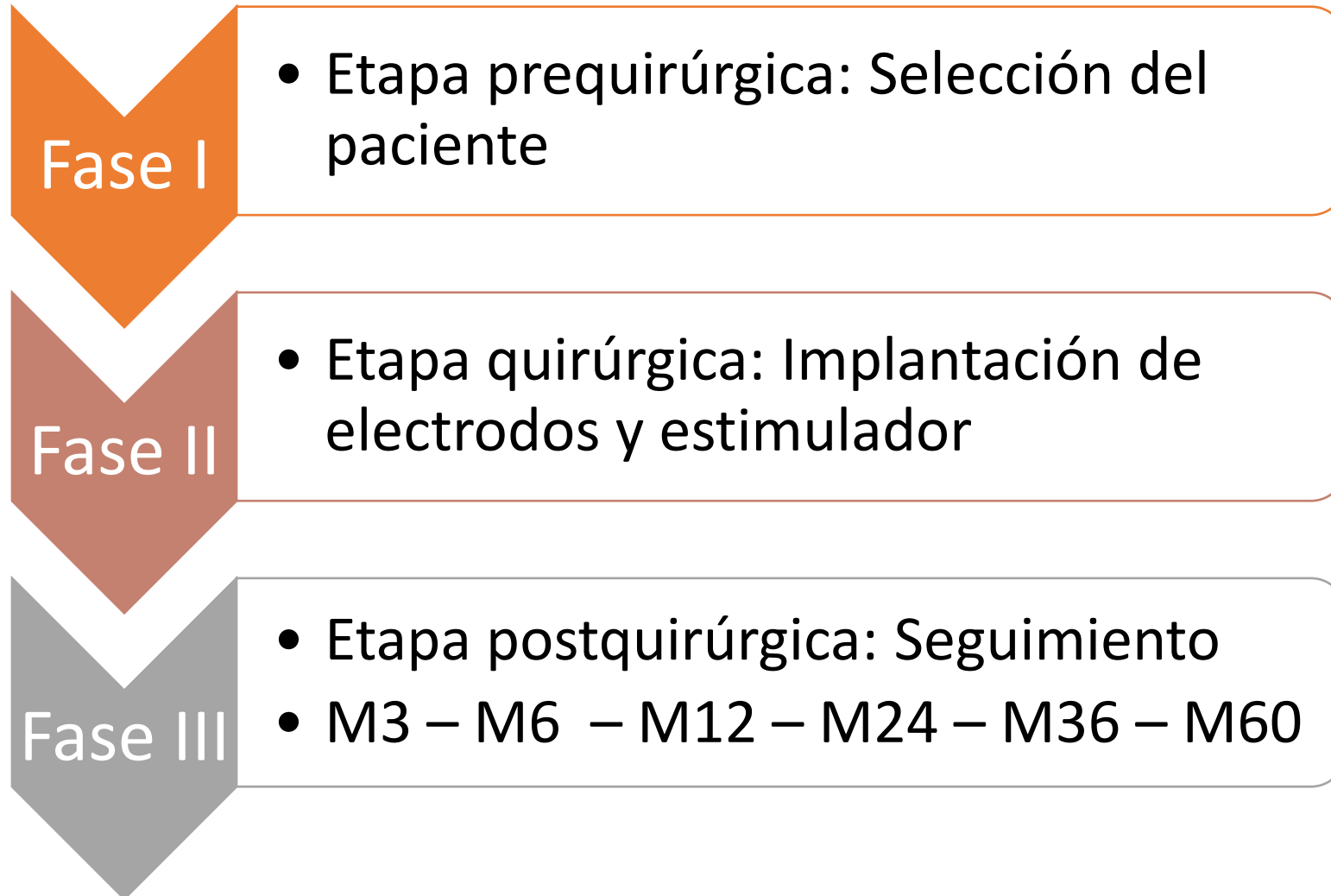
- La mayoría de los centros suele optar por retrasar la cirugía lo más que sea posible.
- Intervenciones más tempranas:
 - Aumentan el riesgo de efectos adversos a lo largo de la vida.
 - Más visitas de programación.
 - Más cambios de batería.
- DBS no ha demostrado tener efecto modificador de la enfermedad.

DBS: ¿Cuándo?

Conclusión:

- Se debería valorar el DBS ante la aparición de complicaciones motoras, pero sin esperar al desarrollo de la incapacidad personal, social y profesional.
- Actualmente existe una tendencia general a intervenir a pacientes no tan avanzados.

Protocolo de DBS en EP



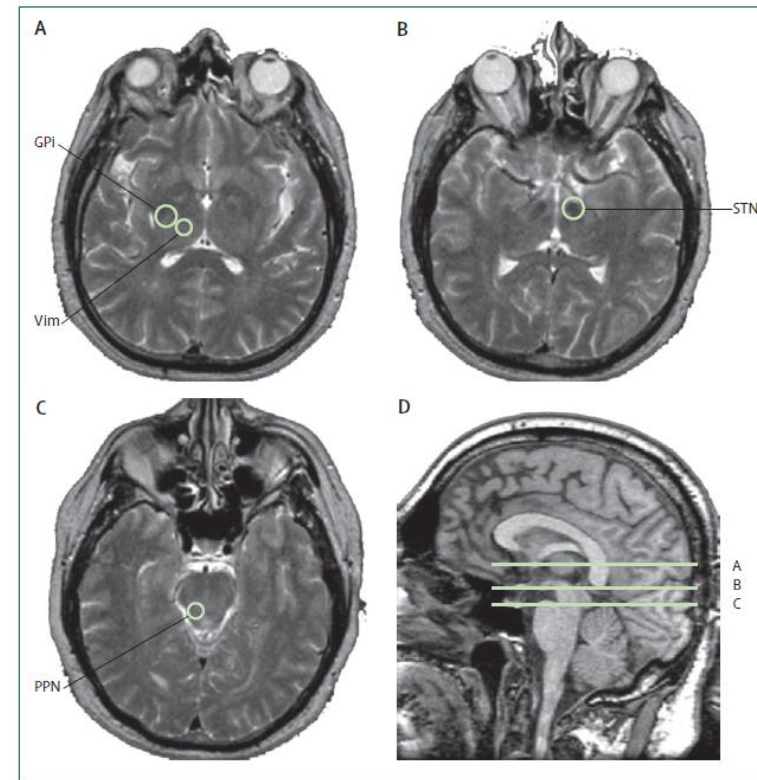
Evaluación prequirúrgica – Fase I

- Historia clínica completa
- Valoración de comorbilidades
- Tratamiento actual (equivalentes de levodopa) y pasado.
- Evaluación cognitiva (TNP)
- Evaluación psiquiátrica
- Evaluación motora ON/OFF
 - Respuesta a levodopa positiva (Test agudo con respuesta >30%)
 - Filmación On/Off
 - Cuantificar con escalas (UPDRS/MDS III)
- AVD (motora y no motora) y complicaciones (UPDRS I, II, IV)
- Calidad de vida (Escalas PDQ39, SF 36)
- Estadío (escala de Hoehn y Yahr)
- Otras escalas (Schwab and England, Beck, MIDI, Epworth, etc.)
- Diario de fluctuaciones
- Control de peso
- Condiciones sociales y familiares
- Expectativas del paciente y la familia
- Resonancia de cerebro

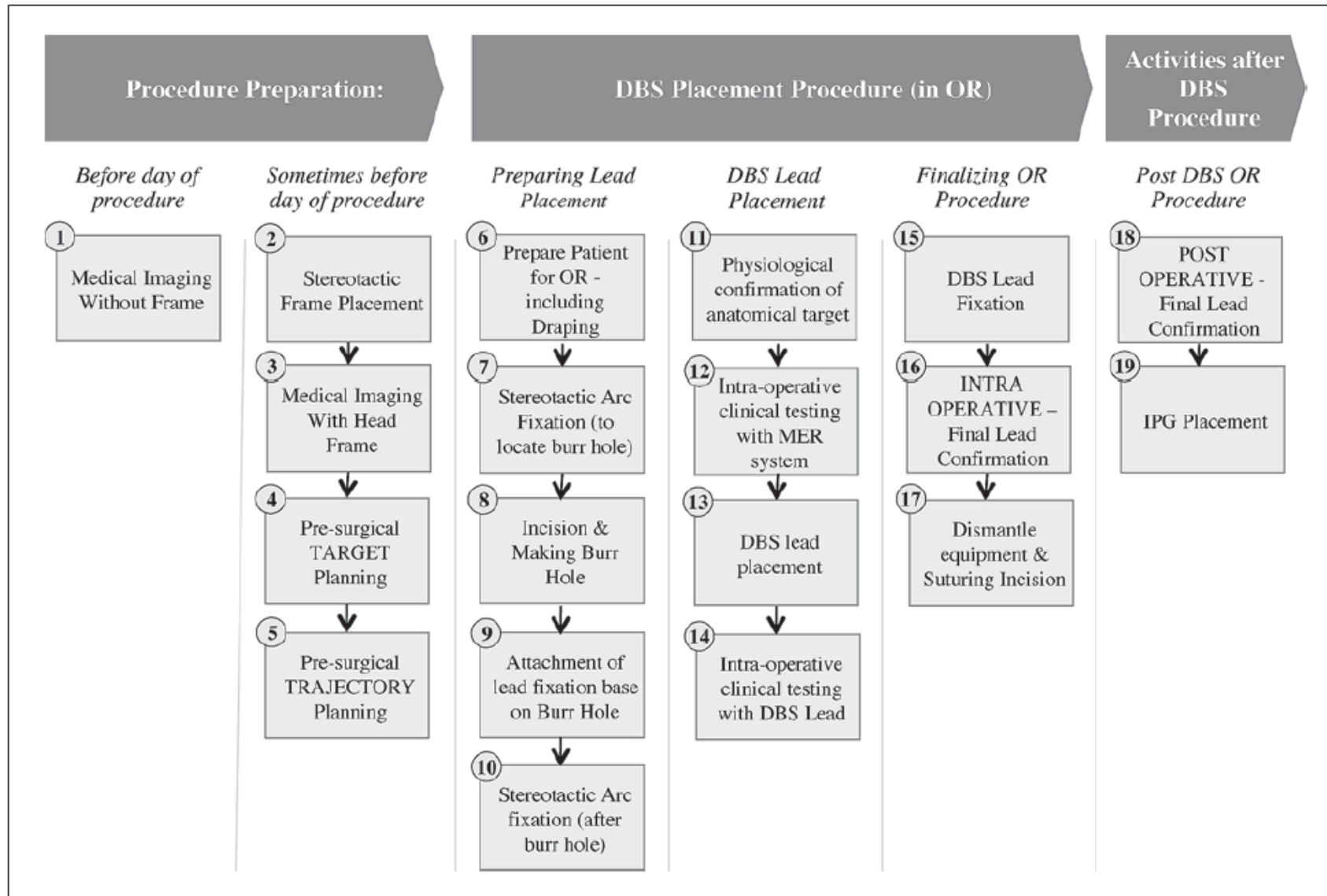
Evaluación prequirúrgica – Fase I (continuación)

Luego del alta:

- Evaluación toda la información reunida.
- Discusión multidisciplinaria.
- Decisión quirúrgica.
 - Si/no
 - Tiempo
 - Target
 - Tipo de cirugía
 - Tipo de estimulador
- Discusión con paciente y la familia.



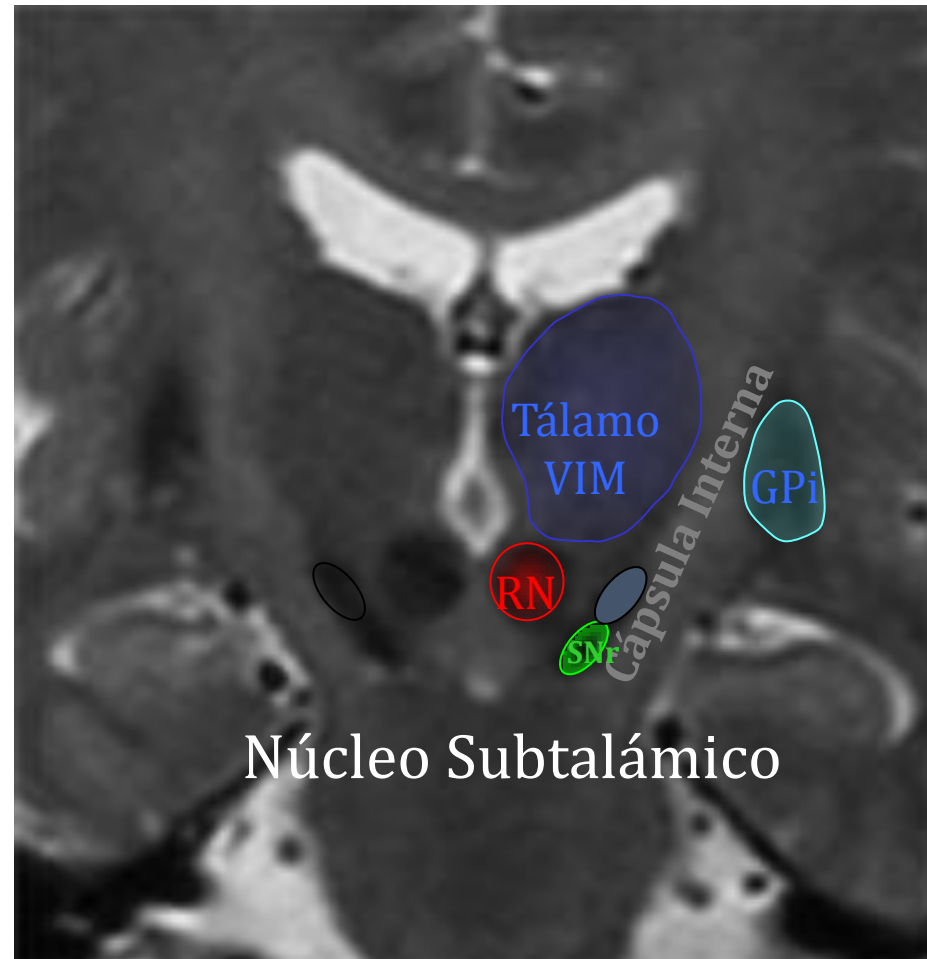
Cirugía de DBS: Pasos



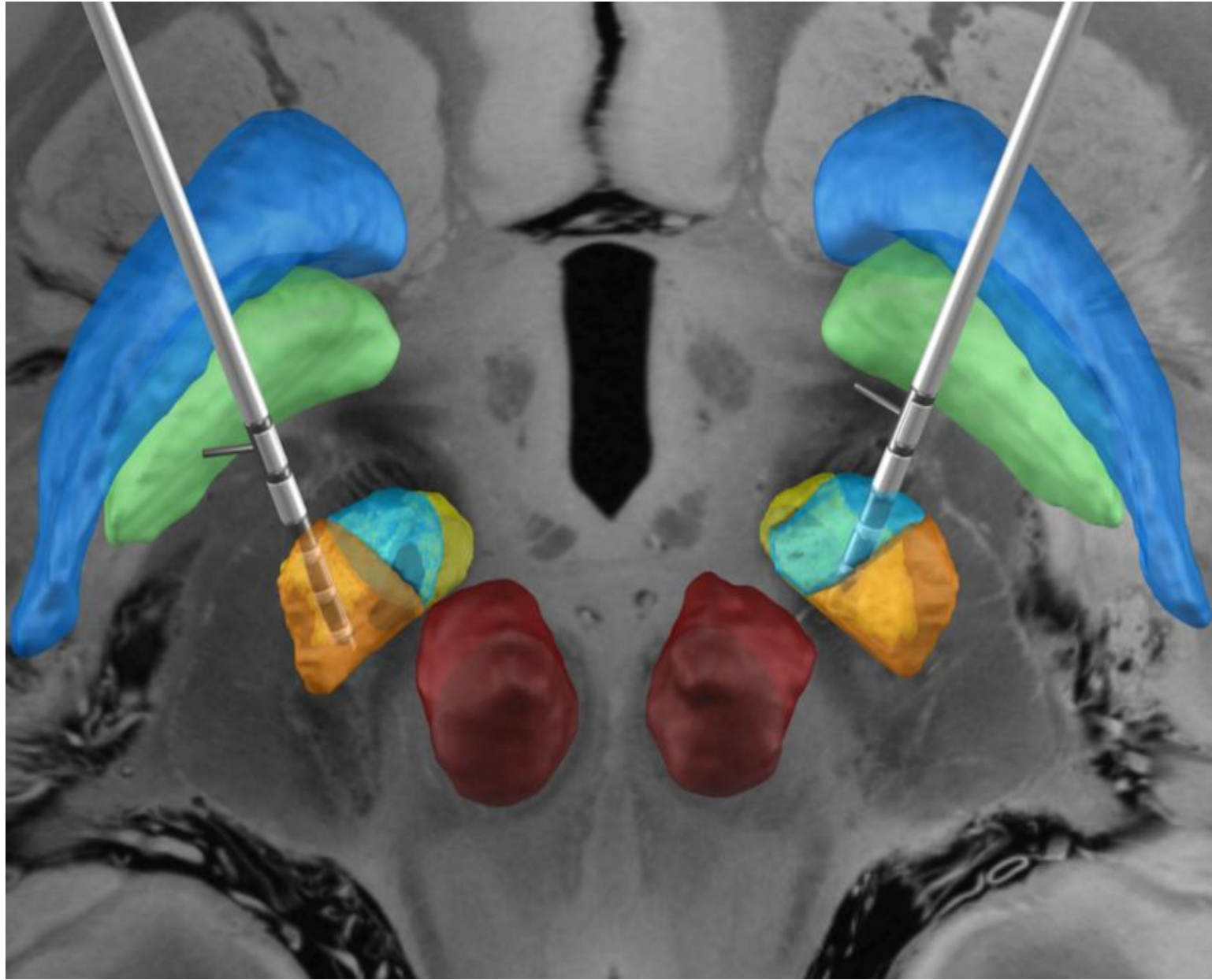
Anatomía quirúrgica

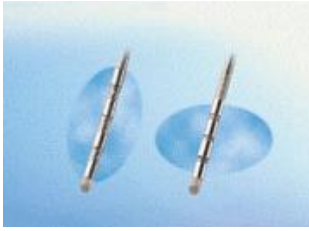
3 Núcleos Principales:

- VIM
- STN
- GPi

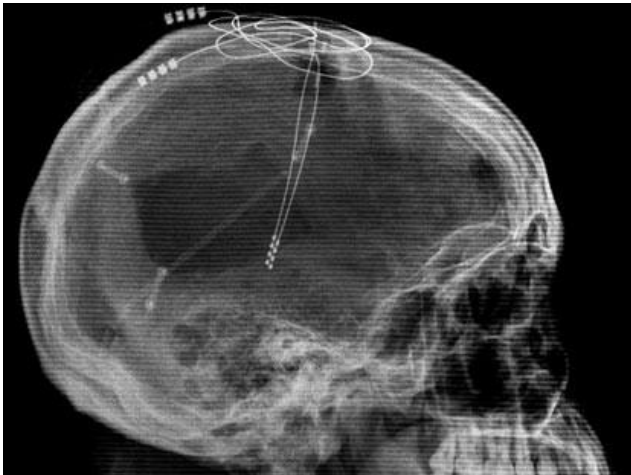






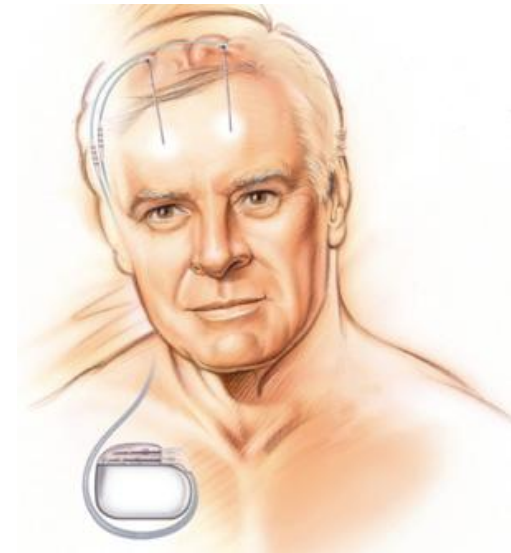


Se coloca el electrodo de estimulación y la extensión



Se comprueba la posición mediante Rx de cráneo y en algunos centros RMN.

Se conecta al estimulador bajo anestesia general (el mismo día o diferido)



Fase III: Seguimiento postimplante

Evaluación postquirúrgica M3 – Fase III:

- Test de levodopa (en 2 días)
 - Estim OFF – L/Dopa OFF
 - Estim OFF– L/Dopa ON
 - Estim ON – L/Dopa OFF
 - Estim ON – L/Dopa ON
- MDS- UPDRS completa
- Estadío de Hoehn y Yahr
 - On y Off
- Escala de Schawb & England
- Tratamiento actual
- Test neurocognitivo
- Evaluación psiquiátrica
- Escalas de calidad de vida (PDQ 39, SF36)
- Peso
- CGI médico
- CGI paciente
- Video

La programación inicial se hace a partir de las dos semanas de la cirugía y se corrige en las visitas siguientes.

Cada núcleo es estimulado con una combinación de amplitud de pulso, frecuencia y voltaje para obtener el mejor efecto terapéutico.



Complicaciones de DBS

| | |
|--------------------|-------|
| Mortalidad | 0-2% |
| Complicación mayor | 8-10% |

Relacionadas con la cirugía

- Hemorragia intracraneal: 1.9 % (0-10%)
- Convulsiones: 1.3 %
- Complicaciones intraquirúrgicas hemodinámicas (bradicardia e hipotensión): 1,1%
- Trombosis venosa profunda y TEP: 0,7%
- Neumonía aspirativa 1 - 4%
- Cambios en el estado mental.

Relacionadas con el equipo

- Infecciones: 0 - 15%
- Erosiones cutáneas: 1 a 16%
- Migración o ruptura de electrodos: 5% (0-19%)

De la estimulación cerebral:

- Disartria, hipofonía.
- Déficit cognitivo más consistente: menor fluencia verbal.
- Depresión ocasional.
- Aumento de peso (10-20% pérdida).

Cirugía segura en un Hospital más seguro



- Centro preparado para cirugías de alta complejidad con gran capacidad de atención.
- Trabajo transversal Neurología – Neurocirugía.
- Se ha mantenido durante la pandemia.

Impacto de la estimulación cerebral profunda (ECP) sobre la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP)

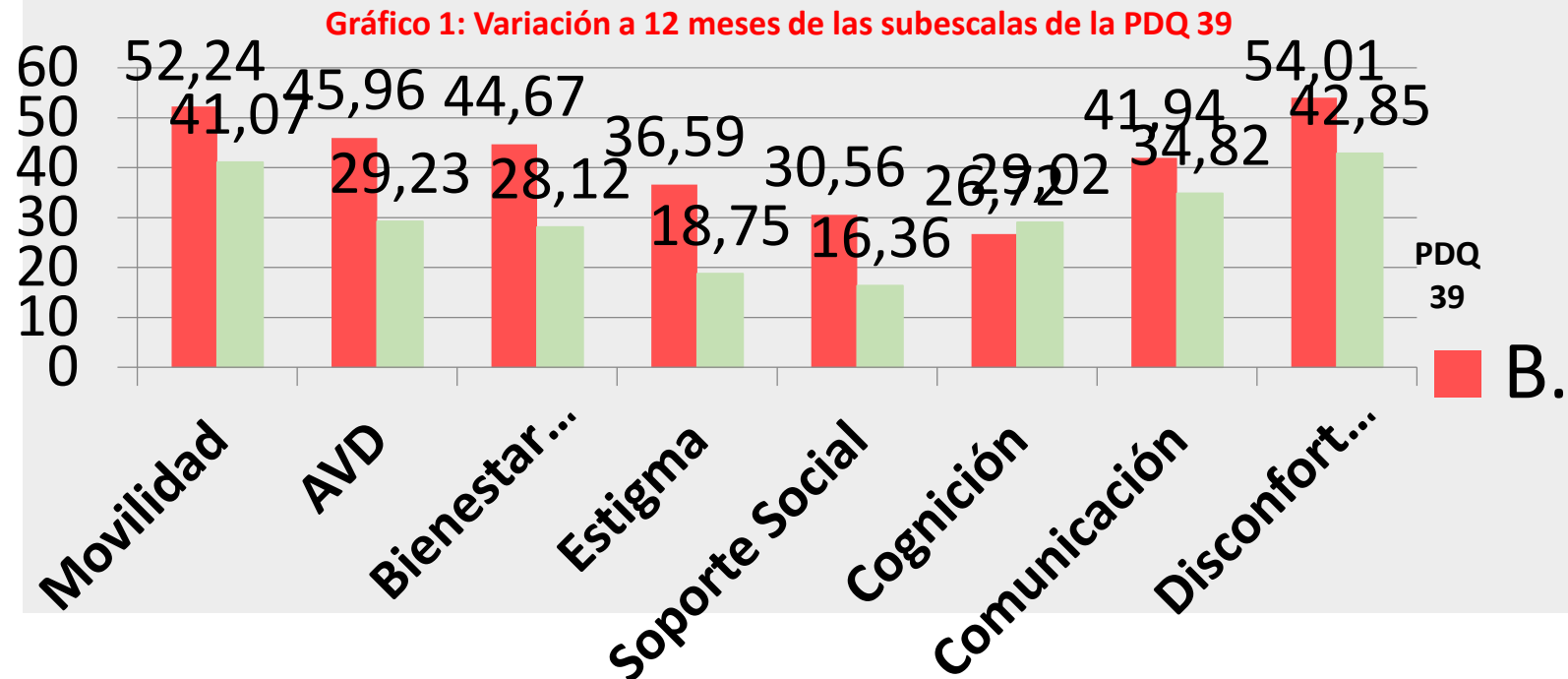
Experiencia Hospital Italiano

- La ECP es un tratamiento efectivo, reduciendo la discapacidad motora y mejorando la calidad de vida.
- El objetivo del presente trabajo es describir la calidad de vida de los pacientes con EP operados en nuestro centro en su estadio prequirúrgico y a 12 meses luego de la cirugía de ECP.
- Estudio observacional de cohorte prospectiva que incluyó pacientes operados en el periodo de 12/2009 a 06/2018. Se registraron variables demográficas, se consideró la escala PDQ-39 como variable de resultado. Las variables cuantitativas se describieron como medias y su desvío estándar o medianas con su intervalo intercuartil. Se clasificó la PDQ-39 basal según severidad creciente en cuatro grupos (a= <15, b= 15 a 30, c= 30 a 45, d= >45). Se evaluó la diferencia entre la PDQ-39 basal y a los 12 meses, los resultados se clasificaron de acuerdo al porcentaje de descenso en el puntaje de la escala.

Impacto de la estimulación cerebral profunda (ECP) sobre la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP)

RESULTADOS

- Se incluyeron 29 pacientes: 21 (72.4%) fueron hombres.
- La media de edad al tiempo de cirugía fue 57 años (DS 8), con un tiempo medio de evolución de enfermedad de 14 años (DS 7).
- A los 12 meses la PDQ-39 mejoró 30% (media 28.8).



Impacto de la estimulación cerebral profunda (ECP) sobre la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP)

RESULTADOS

| Grupo | PDQ 39 basal | Porcentaje de pacientes | PDQ 39 a los 12 M Promedio de mejoría |
|-------|--------------|-------------------------|--|
| a | <15 | 3,4% | 9,84 % (5.32 puntos) |
| b | 15 a 30 | 17,2% | |
| c | 30 a 45 | 41,4% | 41,71% (20,67 puntos) |
| d | > 45 | 37,9% | |

Impacto de la estimulación cerebral profunda (ECP) sobre la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP)

CONCLUSIÓN

- 1- La ECP mejoró la calidad de vida de los pacientes a 12 meses de la cirugía en todos los dominios excepto en la cognición.
- 2- La mejoría de la calidad de vida fue superior en los pacientes con mayor severidad en la PDQ-39 basal.
- 3- La escala PDQ-39 debería ser considerada en la selección de los pacientes candidatos a ECP.

BIBLIOGRAFIA

1. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2010;362: 2077–2091.
2. Quality of life predicts outcome of deep brain stimulation in early Parkinson disease. *Neurology.* 2019;92: 1166.
3. Geraedts VJ, Kuijf ML, van Hilten JJ, Marinus J, Oosterloo M, Contarino MF. Selecting candidates for Deep Brain Stimulation in Parkinson's disease: the role of patients' expectations. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019; doi:10.1016/j.parkreldis.2019.07.011
4. Charlotte Büttner, MSc, Marike Maack, BSc, Kathrin Janitzky, MD, and Karsten Witt, MD. The Evolution of Quality of Life After Subthalamic Stimulation for Parkinson's Disease: A Meta-Analysis. *Movement disorders clinical practice* 2019; 6(7): 521–530. doi: 10.1002/mdc3.12819
5. Zahodne LB, et al. Greater improvement in quality of life following unilateral deep brain stimulation surgery in the globus pallidus as compared to the subthalamic nucleus. *J Neurol.* 2009.
6. Nolan R, Williams, Kelly D, Foote, Michael S, Okun. Subthalamic Nucleus Versus Globus Pallidus Internus Deep Brain Stimulation: Translating the Rematch Into Clinical Practice. *Mov Disord Clin Pract.* 2014 Apr; 1(1): 24–35. doi: 10.1002/mdc3.12004
7. Fan Xu, Wenbin Ma, Yongmin Huang, Zhihai Qiu, Lei Sun. Deep brain stimulation of pallidal versus subthalamic for patients with Parkinson's disease: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2016;12 1435–1444
8. Ramirez-Zamora A, Ostrem JL. Globus Pallidus Interna or Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease: A Review. *JAMA Neurol.* 2018 Mar 1;75(3):367-372. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4321.
9. Liu Y, Li W, Tan C, Liu X, Wang X, Gui Y, Qin L, Deng F, Hu C, Chen L. Meta-analysis comparing deep brain stimulation of the globus pallidus and subthalamic nucleus to treat advanced Parkinson disease. *J Neurosurg.* 2014 Sep;121(3):709-18. doi: 10.3171/2014.4.JNS131711. Epub 2014 Jun 6.
10. Hartmann CJ, Fliegen S, Groiss SJ, Wojtecki L, Schnitzler A. An update on best practice of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord.* 2019 Mar 28;12:1756286419838096. doi: 10.1177/1756286419838096. eCollection 2019.
11. Mao Z, Ling Z, Pan L, Xu X, Cui Z, Liang S, Yu X. Comparison of Efficacy of Deep Brain Stimulation of Different Targets in Parkinson's Disease: A Network Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci.* 2019 Feb 22;11:23. doi: 10.3389/fnagi.2019.00023. eCollection 2019.
12. Peng L, Fu J, Ming Y, Zeng S, He H, Chen L. The long-term efficacy of STN vs GPi deep brain stimulation for Parkinson disease: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018 Aug;97(35):e12153. doi: 10.1097/MD.00000000000012153.

Muchas gracias PREGUNTAS?

CONTACTO:

diego.bauso@hospitalitaliano.org.ar

carlos.ciraolo@hospitalitaliano.org.ar



Neurología de Adultos - Hospital Italiano



Hospital Italiano de Buenos Aires

Página · Tte. Gral. JD Perón 4190, Buenos Aires



Instagram



neurologiadeadultos
Servicio De Neurología



neurocirugia.hiba
Servicio de Neurocirugía