

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO
PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES
MÉDICAS

MANEJO ANESTÉSICO PARA COLOCACIÓN DE
ELECTRODOS DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL
PROFUNDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE
PARKINSON

Trabajo Final de Graduación sometido a la consideración
del comité de la Especialidad en Anestesiología y
Recuperación para optar por el grado y título de
Especialista en Anestesiología y Recuperación

SUSTENTANTE CARLOS ALBERTO CHAVES
RODRÍGUEZ

2022

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad de Costa Rica, por haberme brindado la posibilidad de estudiar tan maravillosa carrera y especialidad. Gracias por permitir que los sueños se cumplan y dar oportunidades a todos por igual.

Quiero agradecer a mis profesores por acompañarme en todo este proceso de evolución, por su paciencia y dedicación. Gracias por sus enseñanzas y consejos que, con frecuencia, en los momentos más complicados, vuelven a mi memoria para guiarme y apoyarme.

A mí tutora, lectora y a las personas que se tomaron su tiempo para leer y sugerir mejoras a este documento, mi agradecimiento sincero.

Agradezco también, la fortuna de haberme encontrado con personas tan excepcionales, mis compañeros, mis amigos. Gracias por compartir tan buenos momentos, por ser un apoyo, una motivación para seguir adelante. Gracias a mis hermanos de residencia, los amo y sin ustedes, esto no hubiera sido lo mismo.

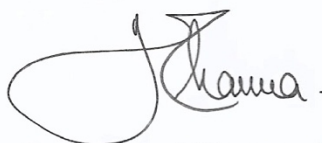
Dedicatoria

Este trabajo final de graduación está dedicado a mi familia, mis padres y mi hermano. Sin ustedes, nada de esto hubiera sido posible. Gracias por su incondicional apoyo y por creer en mí cuando ni yo lo hacía. A pesar de la distancia, sus oraciones y buenos deseos siempre han estado conmigo. Ustedes son el motor que me empuja a hacer cosas que parecen imposibles. Los amo.

Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Anestesiología y Recuperación de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialista en el Programa de Posgrado de Anestesiología y Recuperación.



Dra. Fabiola Castro López
Médico Especialista de Anestesiología y Recuperación
Tutora



Dra. Himani Khanna Jiménez
Médico Especialista de Anestesiología y Recuperación
Lectora



Dra. Marielos Morera González
Médico Especialista de Anestesiología y Recuperación
Coordinadora Programa de Posgrado de la Especialidad en Anestesiología y Recuperación



Dr. Carlos Chaves Rodríguez
Médico Residente en Anestesiología y Recuperación
Sustentante

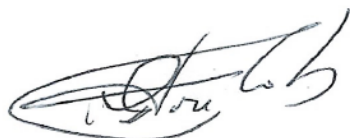
Carta de Revisión Filológica

San José, 3 de agosto 2022

La suscrita, Gloria Con Sánchez, cédula 1-0451-0055, carné 4726 del COLEGIO DE LICENCIADOS Y PROFESORES EN LETRAS, FILOSOFIA, CIENCIAS Y ARTES, hace constar que revisó y corrigió filológicamente el trabajo final de graduación que se titula: **MANEJO ANESTÉSICO PARA COLOCACIÓN DE ELECTRODOS DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON**, realizado por Carlos Alberto Chaves Rodríguez, para optar por el grado y título de **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA Y RECUPERACIÓN**.

Hago constar que se corrigieron aspectos de redacción, estilo y otros vicios del lenguaje. La originalidad y validez del contenido son responsabilidad exclusiva del autor y de sus tutores.

Atentamente



Gloria Con Sánchez

Cédula 1-0451-0055

Carné 4726 COLYPRO

Tabla de Contenidos

Agradecimientos	II
Dedicatoria	III
Resumen	VIII
Índice de Tablas	IX
Índice de Figuras.....	IX
Abreviaturas	IX
Introducción.....	1
Justificación.....	3
Metodología	4
Pregunta de investigación	4
Hipótesis	4
Objetivo General	4
Objetivos Específicos.....	4
Capítulo 1: La Enfermedad de Parkinson	5
Historia	6
Epidemiología.....	7
Fisiopatología	8
Presentación Clínica y Diagnóstico	9
Tratamiento	14
Capítulo 2: Generalidades Sobre Estimulación Cerebral Profunda	19
Historia del Tratamiento Quirúrgico para los Desórdenes del Movimiento	20
Anatomía y Fisiología de los Ganglios Basales	22
Funcionamiento de los Neuroestimuladores Cerebrales.....	26
Capítulo 3: Período Preoperatorio	32
Selección del Paciente que Requiere Estimulación Cerebral Profunda.....	33
Valoración Preanestésica del Paciente que se someterá a ECP.....	37
Uso de Premedicación en el Paciente que se someterá a ECP.	40
Capítulo 4: Período Transoperatorio.....	43
Técnica Quirúrgica	44
Efecto de los Anestésicos en MER y Test de Estimulación	46
Técnicas Anestésicas.....	50
<i>Anestesia Local y Vigilancia Anestésica</i>	51
<i>Sedación Consciente</i>	55
Monitoreo Anestésico con Sedación	55
Anestesia con Paciente Dormido-Despierto-Dormido	56
<i>Anestesia General</i>	57

Complicaciones Transoperatorias de la Cirugía para ECP	58
Capítulo 5: Período Postoperatorio	61
Resultados Obtenidos en el Postoperatorio según la Técnica Anestésica Empleada.	62
Experiencia y Satisfacción del Paciente Sometido a Cirugía para ECP	64
Consideraciones del Postoperatorio Inmediato en Cirugía para ECP.....	65
Consideraciones Anestésicas en Paciente con Neuroestimulador Cerebral Sometido a Otros Procedimientos Quirúrgicos.....	66
Capítulo 6: Discusión y Conclusiones	71
Discusión	72
Conclusiones	74
Referencias	78

Resumen

La enfermedad de Parkinson ha incrementado su prevalencia en los últimos años, favorecida por un aumento en la esperanza de vida. A pesar de existir un tratamiento médico exitoso, con el pasar de los años se desarrollan efectos adversos asociados a la medicación como las fluctuaciones motoras y las discinesias que, en algunas ocasiones, pueden ser discapacitantes. La estimulación cerebral profunda es un tratamiento quirúrgico que ha demostrado mejorar estos síntomas y con ello la calidad de vida de estos pacientes. En esta revisión bibliográfica se exponen las principales consideraciones anestésicas en este tipo de cirugía y las diversas técnicas anestésicas empleadas, así como una comparativa entre dichas técnicas y su influencia en los resultados obtenidos con la estimulación de los ganglios basales.

Abstract

Parkinson's disease has increased its prevalence in recent years, favored by an increase in life expectancy. Despite the existence of successful medical treatment, over the years adverse effects associated with the medication develop, such as motor fluctuations and dyskinesias, that can sometimes be disabling. Deep brain stimulation is a surgical treatment that has been shown to improve these symptoms and thus the quality of life of these patients. In this bibliographic review, the main anesthetic considerations in this type of surgery and the diverse anesthetic techniques used are exposed, as well as a comparison between these techniques and their influence on the results obtained with stimulation of the basal ganglia.

Índice de Tablas

Tabla 1: <i>Criterios para el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson según la Sociedad Internacional de Desórdenes del Movimiento y Parkinson</i>	12
Tabla 2: <i>Herramienta “Earlystimulus” para facilitar la decisión sobre cuáles pacientes referir como candidatos a ECP</i>	34
Tabla 3: <i>Esquema de manejo anestésico del paciente con dispositivo de ECP sometido a cirugía</i>	69
Tabla 4: <i>Ficha Técnica</i>	77

Índice de Figuras

Figura 1: <i>Algoritmo Terapéutico de la Enfermedad de Parkinson Inicial</i>	15
Figura 2: <i>Esquema de la terminología de uso frecuente para describir los ganglios basales</i>	22
Figura 3: <i>Configuraciones de los electrodos de ECP y tipos de estimulación</i>	29
Figura 4: <i>Colocación de cobertura estéril durante cirugía para colocación de electrodos de ECP</i>	52
Figura 5: <i>Sitios de inserción de la aguja para infiltración de anestésico local en el bloqueo de escalpe</i>	54

Abreviaturas

5-HT ₃ : 5-hidroxitriptamina	MER: Microelectrodes recording
AG: Anestesia general	MIBG: meta-yodo benzilguanidina
AL: Anestesia local	NST: Núcleo subtalámico
CE: <i>Conformité Européene</i>	PCL: Potenciales de campo local
DEX: Dexmedetomidina	PEM: Potenciales motores evocados
ECP: Estimulación cerebral profunda	RCM: Raíz cuadrada media
EP: Enfermedad de Parkinson	RMN: Resonancia magnética nuclear
FDA: Food and Drug Administration	SNC: Sistema nervioso central
GABA _A : Ácido gamma aminobutírico tipo A	SNc: Sustancia negra pars compacta
GII: Generador de impulsos implantable	SNr: Sustancia negra pars reticulata
GPe: Globo5 pálido externo	TAC: Tomografía axial computarizada
GPI: Globo pálido interno	TEC: Terapia electroconvulsiva
H2: Receptores histamínicos tipo 2	UPDRS: <i>Unified Parkinson’s disease rating scale</i>
LD: Levodopa	Vim: Núcleo ventral intermedio

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología de la cual existen registros que datan entre el 1500-1200 a.C. Aún no se conoce la causa exacta de la enfermedad, pero se han caracterizado con detalle sus síntomas desde que, en 1817, James Parkinson publicara su ensayo donde agrupó todas estas manifestaciones en un mismo ente nosológico (Hayes, 2019).

Los síntomas motores cardinales de la EP son tremor en reposo, rigidez y bradicinesia. Adicionalmente, estos pacientes presentan una serie de variados síntomas no motores como la anosmia, alteraciones del sueño, disfunción autonómica, entre otros. Desde 1968, se cuenta con levodopa como piedra angular del tratamiento médico para los síntomas motores. A pesar de la buena respuesta inicial, con el pasar del tiempo, la efectividad de la terapia médica disminuye y aparecen las fluctuaciones motoras y las discinesias, que en ocasiones pueden ser discapacitantes. Existen varias combinaciones de fármacos que tratan de disminuir la aparición y gravedad de estos síntomas. Sin embargo, en ocasiones el tratamiento médico no es suficiente y se requiere la utilización de terapias más invasivas. Una de estas terapias es la estimulación cerebral profunda, que busca estimular eléctricamente estructuras cerebrales muy pequeñas, que participan en el control del movimiento y se localizan en la base del cerebro (Jameson et al., 2018).

Este tipo de intervenciones representa un verdadero reto para el anestesiólogo, debido a las características únicas propias de los pacientes portadores de EP, como los cambios físicos y fisiológicos producidos por la enfermedad, sumado a los efectos adversos inducidos por el tratamiento médico y sus posibles interacciones farmacológicas. Debe agregarse además las consideraciones pertinentes al acto quirúrgico como tal, entre ellas destacan: i) la realización de mapeo con grabaciones de micro electrodos, que facilitan la adecuada localización de los electrodos en la zona que se desea estimular, ii) las pruebas de estimulación, que corrobora la mejoría o desaparición de los síntomas motores, sin que aparezcan otros efectos adversos al iniciar la estimulación eléctrica. En ambos casos, la técnica anestésica y los fármacos a utilizar podrían interferir de manera significativa en la realización de estas pruebas y, por ende, influir en el resultado final obtenido con el procedimiento (Dinsmore y Venkatraghava, 2021).

En esta monografía se realizará una revisión de la EP, su presentación clínica, diagnóstico y los tratamientos existentes. Se efectuará un repaso sobre algunas generalidades de los estimuladores cerebrales y su acción en los ganglios basales. Se revisará exhaustivamente la literatura existente, en cuanto a las consideraciones y recomendaciones en el manejo prequirúrgico, transquirúrgico y postquirúrgico, así como su implicación en los resultados obtenidos con la estimulación cerebral profunda.

Justificación

La estimulación cerebral profunda no es un tratamiento novedoso, se ha utilizado desde hace décadas. Sin embargo, sufrió gran aceptación a finales de los años ochenta, cuando demostró ser efectiva y segura en disminuir los síntomas motores refractarios y los asociados al tratamiento médico convencional de la enfermedad de Parkinson. (Gadner, 2013).

En nuestro país, no es hasta 2009, que se inicia la colocación de electrodos de estimulación cerebral profunda por parte del doctor Fernando González Salazar, neurocirujano en el Hospital México, convirtiendo a este centro médico en el lugar de referencia a nivel nacional para este tipo de tratamiento, recibiendo pacientes procedentes de todo el país y pasando por un proceso de evaluación multidisciplinaria, para determinar si el paciente obtendría los resultados deseados con la terapia.

Desde el 2009 a la fecha (julio 2022), se han realizado 70 procedimientos de colocación de electrodos para estimulación cerebral profunda. De estos pacientes, han fallecido 4 por causas no relacionadas con la cirugía de estimulación. (F. González, comunicación personal, 15 de julio de 2022)

De la totalidad de pacientes, hasta un 3% han presentado infección de tejidos blandos, ya sea en el sitio de inserción del electrodo o el generador de impulsos a nivel cutáneo. No se han documentado meningitis u otras infecciones mayores. En todos los casos se ha contado con apoyo del departamento de infectología y se ha logrado controlar la infección por algunos años, pero en todos los casos ha sido necesario el retiro del dispositivo. (F. González, comunicación personal, 15 de julio de 2022)

En ninguno de los casos se han presentado complicaciones como hemorragia intracerebral, embolismo aéreo u otras complicaciones severas.

La mayoría de los pacientes ha mostrado una mejoría significativa en las actividades de la vida diaria, alcanzado un 80-90% en la escala de Schwab y England y una satisfacción del 100% de los pacientes.

Al ser nuestro hospital el centro de referencia nacional para este tipo de cirugías, nace el interés por el manejo anestésico durante esta cirugía y el impacto de este en los resultados obtenidos.

Metodología

La metodología del presente trabajo consiste de una revisión bibliográfica sistemática, literatura en español e inglés, publicada entre el año 2013 y 2022, en Medline, Pubmed, Cochrane Library, ClinicalKey, BINASSS y libros relevantes. Las palabras clave utilizadas: estimulación cerebral profunda, anestesia, enfermedad de Parkinson.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el manejo perioperatorio óptimo del paciente portador de enfermedad de Parkinson sometido a cirugía, para colocación de electrodos de estimulación cerebral profunda?

Hipótesis

Un adecuado manejo perioperatorio, es determinante en la evolución del paciente con Enfermedad de Parkinson sometido a colocación de electrodos de estimulación cerebral profunda y la técnica anestésica, tiene influencia en los resultados obtenidos con dicha terapia.

Objetivo General

Describir el manejo anestésico perioperatorio óptimo para el paciente con enfermedad de Parkinson sometido a cirugía para colocación de electrodos de estimulación cerebral profunda

Objetivos Específicos

1. Describir el principio del funcionamiento de la estimulación cerebral profunda.
2. Identificar las consideraciones preoperatorias para pacientes portadores de enfermedad de Parkinson que serán sometidos a estimulación cerebral profunda.
3. Exponer los diferentes manejos anestésicos y cuidados transoperatorios para pacientes con enfermedad de Parkinson, durante la colocación de electrodos para estimulación cerebral profunda.
4. Relacionar los resultados obtenidos según la técnica anestésica utilizada.
5. Describir consideraciones especiales en el paciente portador de estimulador cerebral profundo para otras cirugías.

Capítulo 1: La Enfermedad de Parkinson

Historia

La enfermedad de Parkinson es un padecimiento neurológico común. Es un trastorno progresivo y degenerativo que se manifiesta por síntomas motores y no motores. Fue descrita por primera vez, como un síndrome específico por el inglés James Parkinson en 1817 en *“An Essay on the Shaking Palsy”* (Hayes, 2019).

Un hecho destacable, es que Parkinson era un médico general que captó la esencia de este trastorno con base en la inspección visual de seis pacientes, logrando lo que se considera la descripción magistral de la enfermedad que lleva su nombre (Jameson et al., 2018).

En la actualidad, se entiende que es una enfermedad mucho más antigua de lo que inicialmente se creía. Las descripciones más antiguas pueden hallarse en papiros egipcios entre los años 1500-1200 a.C., que describen a un rey al cual la edad, le había aflojado su boca y escupía continuamente, en alusión a la sialorrea típica de este trastorno. En la Ayurveda, publicada en la India cerca del 1000 a.C. se menciona a la *kampavata*, un padecimiento caracterizado por escaso movimiento, exceso de saliva, somnolencia y mirada reptiliana. Por otra parte, en el tratado de medicina tradicional china que data de alrededor del 800 a.C., se describen personas con temblor cefálico y de manos cuya causa era atribuida de igual forma a la edad. Galeno de Pérgamo, uno de los médicos europeos más influyentes, definió el temblor y lo distinguió entre el de acción y reposo (Arredondo et al., 2018; De Virgilio et al., 2016).

Posterior a ello, transcurre un período en el que hubo poco registro de la enfermedad, situación que es atribuible a las batallas por el territorio europeo, que disminuyeron la esperanza de vida y probablemente, la frecuencia de enfermedades neurodegenerativas (Arredondo et al., 2018).

En 1641, el doctor Nicolaes Tulp retoma el término temblor. También lo hizo el doctor Silvio de La Boe, mencionado en el ensayo de Parkinson por sus descripciones del temblor de acción y en reposo. Muchos otros médicos hicieron referencia al temblor y otros trastornos motores en sus obras, por ejemplo, Johanness Baptiste Sagar, Boissier de Sauvages, John Hunter y Chomel, por mencionar algunos (Arredondo et al., 2018).

En su ensayo en 1817 sobre la parálisis agitante, James Parkinson describe los síntomas motores cardinales de la enfermedad, tratándose de un movimiento tembloroso

involuntario, con fuerza muscular disminuida, en partes que no están en acción e incluso cuando se apoyan; con propensión a doblar el tronco hacia adelante, y a pasar de un paso de caminar a uno de carrera. En cuanto al curso de la enfermedad, la caracteriza como de un inicio lento y progresivo, comenzando unilateralmente y al poco tiempo comprometiendo el lado contralateral, con dificultad para la posición erecta al caminar y desarrollo de la anteropulsión de la marcha. Al pasar el tiempo, los movimientos perdían precisión y se volvían más difíciles de realizar, presentaban caídas frecuentes por incapacidad de elevar las piernas y el lenguaje se volvía incomprensible (Arredondo et al., 2018).

Incluso para ese momento, Parkinson reconoce y describe algunos de los síntomas no motores como alteraciones del sueño, disfunción gastrointestinal, disfunción vesical e incluso fatiga (Pfeiffer, 2015).

En 1872, Jean-Martin Charcot dio a esta entidad la categoría de entidad nosológica, y propuso la designación de “Enfermedad de Parkinson”, nombre con el que se conoce hasta la fecha (Arredondo et al., 2018).

Epidemiología

La enfermedad de Parkinson es la segunda más común de las enfermedades neurodegenerativas, solo superada por la enfermedad de Alzheimer. Varios estudios reportan datos sobre la epidemiología de este trastorno, sin embargo, las diferencias metodológicas hacen difícil estimar la prevalencia por comparación directa. Aún así, es generalmente aceptada una prevalencia de la enfermedad de 1-2 por cada 1000 individuos, afectando al 1% de la población mayor de 60 años. La enfermedad de Parkinson es rara antes de los 50 años y tiene una prevalencia de hasta 4% en los grupos de mayor edad, presentando una edad media de inicio cercana a los 60 años (Jameson et al., 2018; Tynes y Storstein, 2017).

Según estimaciones mundiales, la incidencia de la enfermedad de Parkinson ronda entre 10 a 18 por cada 100 000 personas al año. Con franca tendencia al aumento debido al envejecimiento de la población y al aumento de la esperanza de vida, se espera que para el 2030 el número de personas con enfermedad de Parkinson aumente en más

de un 50%, pasando de 4 millones en el 2005 a 9 millones para el 2030 (De Virgilio et al., 2016; Jameson et al., 2018).

El género es un factor de riesgo establecido, con una razón hombre/mujer de 3:2, el riesgo de por vida se aproxima al 2% para los varones y 1.3% para las mujeres. La etnia también es un factor de riesgo para la enfermedad. En los Estados Unidos, la incidencia es mayor en personas de origen étnico hispano, seguidos de blancos no hispanos, asiáticos y negros. Pero la edad es el mayor factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Parkinson, con una incidencia que aumenta casi exponencialmente, alcanzando un máximo a los 80 años (De Virgilio et al., 2016; Jameson et al., 2018).

Fisiopatología

A la fecha, se desconoce exactamente cuál es la etiología de la enfermedad de Parkinson. A pesar de ello, existe amplia evidencia de que es el resultado de la muerte de las neuronas dopaminérgicas en la *pars compacta* de la sustancia negra, ocasionando deficiencia de dopamina en los ganglios basales. Además, se ha observado en estas células, la presencia de inclusiones proteináceas intraneurales conocidas como cuerpos de Lewy y neuritas de Lewy, que contienen sobre todo la proteína *alfa*-sinucleína (Jameson et al., 2018; Tolosa et al., 2021).

La pérdida neuronal y las inclusiones citoplasmáticas están presentes también, en otras áreas del SNC como neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert, neuronas noradrenérgicas del locus cerúleo, neuronas serotoninérgicas en el núcleo dorsal del rafe del tronco encefálico y neuronas del sistema olfatorio, hemisferios cerebrales, médula espinal y sistema nervioso autónomo periférico. Posiblemente, la afectación de estas zonas, participa en la génesis de las manifestaciones clínicas no motoras de la enfermedad (Jameson et al., 2018).

La denervación dopaminérgica con la disminución del tono dopaminérgico, intensifica la descarga de impulsos de las neuronas en el núcleo subtalámico y el globo pálido interno, lo que produce inhibición excesiva del tálamo y disminuye la activación de los sistemas motores corticales, generando la aparición de las manifestaciones parkinsonianas (Jameson et al., 2018).

La anterior, es una de las teorías más difundidas sobre la patogénesis de la enfermedad de Parkinson, pero en la actualidad se discuten otras teorías sobre cómo ocurre esta pérdida neuronal. Entre ellas se incluyen, disfunción mitocondrial, inflamación y autoinmunidad, anomalías en el procesamiento de proteínas y estrés oxidativo, entre otras (Hayes, 2019).

En cuanto a los factores genéticos, se ha encontrado que mutaciones de al menos 20 genes están vinculadas con el parkinsonismo familiar y más de 90 loci de riesgo genético han sido identificados para la forma esporádica de la enfermedad, esta última siendo la más común. Actualmente este tipo de estudios genéticos debe considerarse en pacientes con inicio temprano de la enfermedad (antes de los 40 años), historia familiar y en individuos de poblaciones de alto riesgo (judíos Ashkenazi, árabes bereberes del norte de África) (Jameson et al., 2018; Tolosa et al., 2021).

Presentación Clínica y Diagnóstico

Tal y como fue postulado por Braak en 2004, basado en estudios anatomopatológicos *postmortem* en pacientes con enfermedad de Parkinson, los depósitos de *alfa*-sinucleína comienzan en el sistema nervioso autónomo periférico, el sistema olfatorio y el núcleo motor dorsal del décimo par craneal en lo que corresponde a la zona inferior del tronco encefálico, para ir propagándose de forma seriada y comprometer la zona superior del tronco del encéfalo (la sustancia negra parte compacta) y los hemisferios cerebrales lo que se conoce como estadificación de Braak (Jameson et al., 2018).

Clásicamente, la enfermedad de Parkinson es considerada un trastorno del movimiento. Sin embargo, es importante recordar que esta patología es mucho más amplia y podríamos dividir los síntomas como motores y no motores. Los síntomas motores cardinales de la enfermedad son el tremor en reposo, la rigidez, la bradicinesia, en presencia de cambios posturales y de la marcha. Estos signos clásicos se asocian con la degeneración *nigral* y la depleción *estriatal* de dopamina. Los síntomas no motores, se caracterizan por ser inespecíficos, de difícil detección y algunos de ellos preceden hasta por décadas a los síntomas motores. Estas primeras manifestaciones, incluyen trastorno del comportamiento durante el sueño de movimientos oculares rápidos

(REM), constipación, hiposmia, depresión, disfunción urinaria (más común actividad del detrusor aumentada, pero también se podría presentar hipocontractilidad del detrusor y dificultad para relajar los esfínteres) y quejas por mala memoria (Pfeiffer, 2015; Tolosa et al., 2021).

Además de estos síntomas no motores que preceden a la presentación clínica clásica, existen síntomas motores sutiles como la disminución de la movilidad facial, cambios en la voz, pérdida de la destreza de los dedos, postura levemente encorvada o disminución del balanceo de los brazos al caminar. Estos signos leves pueden ser difíciles de distinguir de cambios inespecíficos asociados al envejecimiento normal (Tolosa et al., 2021).

Así mismo, existen otros síntomas no motores que pueden ir apareciendo en cualquier etapa de la enfermedad y empeorando según la evolución de la misma. Por ejemplo, disfunción sexual, disfunción en la termorregulación, hipotensión ortostática, disfunción gastrointestinal (disfagia, gastroparesia, etc), ansiedad, apatía, síndrome disejecutivo, demencia, psicosis, patrones de dolor, deficiencias en la discriminación del color y otras manifestaciones oculares, fatiga, entre otros síntomas (Pfeiffer, 2015).

En la evolución natural de los síntomas motores en la enfermedad de Parkinson, se observan fenómenos muy interesantes. Al inicio del tratamiento, se da una etapa de muy buena respuesta a la levodopa, pero también se pueden observar complicaciones inducidas por este mismo fármaco. Conforme avanza la enfermedad y la depleción de dopamina es mayor aparecen las fluctuaciones motoras (que es la aparición de síntomas motores asociados a la posología de la levodopa). Mientras, en etapas avanzadas de la enfermedad, aparecen síntomas axiales y caídas. Es importante tener en cuenta que existen subtipos de la enfermedad con diferentes presentaciones clínicas y pronósticos, pero dicha diferenciación se desvía de los objetivos de esta revisión (Pfeiffer, 2015; Tolosa et al., 2021).

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson es primordialmente clínico. Para mejorar la precisión se han establecido criterios diagnósticos, los cuales han sido validados en los últimos 5 años. Sin embargo, las manifestaciones clínicas se pueden traslapar con otras enfermedades neurodegenerativas y en etapas tempranas de la enfermedad, las pruebas o biomarcadores no permiten un diagnóstico definitivo. Estos

hechos ocasionan que en la actualidad, la precisión del diagnóstico de la enfermedad de Parkinson continúe siendo subóptima, aún cuando la enfermedad tiene manifestación clínica completa. Y más allá de este hecho, se requiere lograr la identificación de la patología en su etapa prodrómica para tratar de desarrollar futuras terapias modificadoras de la enfermedad (Tolosa et al., 2021).

En la práctica clínica, los desaciertos en el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson son comunes, con rangos de error variables que oscilan entre un 15 – 24%. Los principales errores incluyen enfermedades que presentan tremor (como el tremor esencial) y diferentes tipos de parkinsonismo secundario (inducido por drogas, vascular, tóxicos, infecciones, autoinmune, neoplásico, metabólico, hidrocefalia normotensiva, funcional). Aún para los especialistas en desórdenes del movimiento y neurólogos, es un gran reto diferenciar en etapas iniciales, la enfermedad de Parkinson de los desórdenes parkinsonianos atípicos como la atrofia sistémica múltiple, que presenta inclusiones citoplasmáticas gliales de *alfa*-sinucleína mal plegada en oligodendrocitos, la parálisis supranuclear progresiva y la degeneración corticobasal, caracterizadas por deposición neuronal de agregados de proteína *tau* (Tolosa et al., 2021).

Varias entidades han establecido a lo largo de los años sus propios criterios diagnósticos. Probablemente, uno de los más extendidos y aplicados por décadas, sean los criterios del Banco de Cerebros de la Sociedad de Enfermedad de Parkinson del Reino Unido. Recientemente, la Sociedad Internacional de Desórdenes del Movimiento y Parkinson ha propuesto una serie de criterios basándose en los ya establecidos, pero añadiendo la categoría de señales de alerta, que son una serie de signos y síntomas clínicos inusuales en la enfermedad de Parkinson y que deben aumentar la sospecha de potenciales diagnósticos alternativos (Tolosa et al., 2021).

Según la Sociedad Internacional de Desórdenes del Movimiento y Parkinson, el criterio esencial es el parkinsonismo, que se define como la presencia de bradicinesia y al menos un síntoma motor cardinal (rigidez o tremor clásico de reposo asimétrico 5 Hz) y la aplicación de criterios de exclusión, criterios de apoyo y señales de alerta. De esta manera, se puede realizar el diagnóstico de una enfermedad de Parkinson clínicamente establecida, cuando se tenga ausencia de criterios de exclusión absolutos, al menos 2 criterios de apoyo y ausencia de señales de alerta. Alternativamente, se puede realizar

el diagnóstico de una enfermedad de Parkinson clínicamente probable si hay ausencia de criterios de exclusión absolutos y presencia de señales de alerta contrarrestadas por criterios de apoyo, de manera que si hay una señal de alerta debe haber al menos un criterio de apoyo, si hay 2 señales de alerta son necesarios 2 criterios de apoyo y no deben haber más de 2 señales de alerta. Para mayor comprensión en la tabla 1 se exponen los criterios en cada una de las categorías antes mencionadas (Grupo Andaluz de Trastornos del Movimiento [GATM] & Sociedad Andaluza de Neurología [SAN], 2017; Tolosa et al., 2021).

Tabla 1

Criterios para el diagnóstico de la Enfermedad de Parkinson según la Sociedad Internacional de Desórdenes del Movimiento y Parkinson

Criterios de la Sociedad Internacional de Desórdenes del Movimiento y Parkinson
Criterios de Apoyo
<p>1. Respuesta beneficiosa clara y considerable a la terapia dopaminérgica. Con el tratamiento inicial, el paciente consigue un nivel de funcionalidad normal o casi normal. En ausencia de documentación clara de la respuesta inicial, se puede clasificar como respuesta considerable cuando se da:</p> <p style="padding-left: 20px;">a) marcada mejoría con aumentos de dosis o marcado empeoramiento cuando la dosis disminuye. Los cambios leves no califican. Esto puede documentarse objetivamente (más de 30% en UPDRS III con cambio en el tratamiento) o subjetivamente (historia claramente documentada por el paciente o un cuidador fiable de los cambios).</p> <p style="padding-left: 20px;">b) marcadas e inequívocas fluctuaciones <i>on/off</i>, que incluyan, en algún momento, deterioro fin de dosis.</p> <p>2. Presencia de discinesias inducidas por levodopa.</p> <p>3. Temblor de reposo en una extremidad clínicamente documentado (ya sea en el examen actual o en el pasado).</p> <p>4. Presencia de pérdida olfatoria y/o denervación simpática cardíaca en centellograma-MIBG.</p>
Criterios de Exclusión Absolutos
<p>1. Anomalías cerebelosas inequívocas, como marcha cerebelosa, ataxia de las extremidades o alteraciones oculomotoras de tipo cerebeloso (p. ej., nistagmo con mirada sostenida, sacudidas de onda cuadrada, sacadas hipermétricas).</p>

Criterios de Exclusión Absolutos (continuación)

2. Parálisis supranuclear de la mirada vertical o ralentización de los movimientos sacádicos verticales descendentes.

3. El diagnóstico, en los primeros 5 años de la enfermedad, de la variante conductual de demencia frontotemporal o afasia primaria progresiva probables, definidas de acuerdo con los criterios de consenso.

4. Parkinsonismo restringido a las extremidades inferiores durante más de 3 años.

5. Tratamiento con bloqueantes de receptores dopaminérgicos o depletores de dopamina en dosis-tiempo consistentes con parkinsonismo inducido por fármacos.

6. Ausencia de respuesta observable con dosis altas de levodopa al menos en una fase moderada de la enfermedad.

7. Pérdida sensorial cortical inequívoca (p. ej., grafoestesia, estereognosia con modalidades sensitivas primarias intactas), apraxia ideomotora clara de una extremidad o afasia progresiva.

8. Neuroimagen funcional normal del sistema dopaminérgico presináptico.

9. La documentación de una condición alternativa capaz de producir parkinsonismo y plausiblemente conectada a los síntomas del paciente o síndrome alternativo a EP emitido por un médico experto y basado en una completa evaluación diagnóstica.

Señales de Alerta

1. Rápida progresión del deterioro de la marcha que lleve al uso regular de silla de ruedas en los 5 primeros años de la enfermedad.

2. Ausencia completa de progresión de signos y síntomas motores en 5 o más años, salvo que la estabilidad esté relacionada con el tratamiento.

3. Disfunción bulbar precoz: disfonía grave o disartria (habla ininteligible la mayor parte del tiempo) o disfagia grave (requiere alimentos blandos, sonda nasogástrica o alimentación por gastrostomía) en los primeros 5 años de enfermedad.

4. Disfunción respiratoria inspiratoria: cualquier estridor inspiratorio diurno o nocturno o suspiros inspiratorios frecuentes.

5. Insuficiencia autonómica severa en los primeros 5 años de la enfermedad. Esto puede incluir:

- Hipotensión ortostática: disminución de al menos 30 mmHg en la presión arterial sistólica o 15 mmHg en la diastólica a los 3 minutos de adoptar la bipedestación, en ausencia de deshidratación, medicamentos u otras enfermedades que pudieran explicar la disfunción autonómica.

- Retención urinaria grave o incontinencia urinaria en los primeros 5 años de la enfermedad (con exclusión de incontinencia de esfuerzo de larga duración y pequeña cantidad en las mujeres). En los hombres, la retención urinaria no debe ser atribuible a enfermedad de la próstata y se asociará con disfunción eréctil.

Señales de Alerta (continuación)

6. Caídas recurrentes (más de 1/año), debidas a alteración del equilibrio, en los primeros 3 años de enfermedad.

7. Anterocolis desproporcionado (distonía) o contracturas de las manos o de los pies dentro de los primeros 10 años de enfermedad.

8. Ausencia de cualquiera de los síntomas no motores comunes de la enfermedad después de 5 años de evolución. Estos incluyen la disfunción del sueño (insomnio de mantenimiento, somnolencia diurna excesiva, trastorno de conducta del sueño rem), disfunción autonómica (estreñimiento, urgencia urinaria durante el día, ortostatismo sintomático), hiposmia o disfunción psiquiátrica (depresión, ansiedad o alucinaciones).

9. Signos piramidales no explicables por otra causa y definidos como debilidad piramidal o hiperreflexia patológica evidente (excluyendo leve asimetría de reflejos y respuesta plantar extensora aislada).

10. Parkinsonismo simétrico: el paciente o el cuidador informan de la aparición de los síntomas de forma simétrica y no se observa asimetría en el examen clínico.

Nota. UPDRS: *Unified Parkinson`s Disease Rating Scale*, MIBG: meta-yodo benzilguanidina, EP: Enfermedad de Parkinson. Tomado de Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson del GATM & SAN, 2017.

Existen múltiples escalas clínicas utilizadas en el control y seguimiento de los pacientes con enfermedad de Parkinson. Se mencionará en esta revisión, únicamente la *Unified Parkinson`s Disease Rating Scale* (UPDRS, por sus siglas). Esta es una de las escalas más difundidas, con buena repetibilidad y fiabilidad interobservador, es multidimensional; posee 4 secciones: cognición y conducta, actividades de la vida diaria, exploración de aspectos motores y complicaciones del tratamiento (GATM & SAN, 2017).

Existen estudios que podrían ayudar con el diagnóstico diferencial y en etapas tempranas, por ejemplo, estudios de neuroimagen funcional o con radiofármacos, estudios genéticos, análisis de la *alfa*-sinucleína en líquidos cefalorraquídeo o biopsias de ciertos tejidos. Sin embargo, estos estudios son costosos y no se recomienda su utilización rutinaria (Tolosa et al., 2021).

Tratamiento

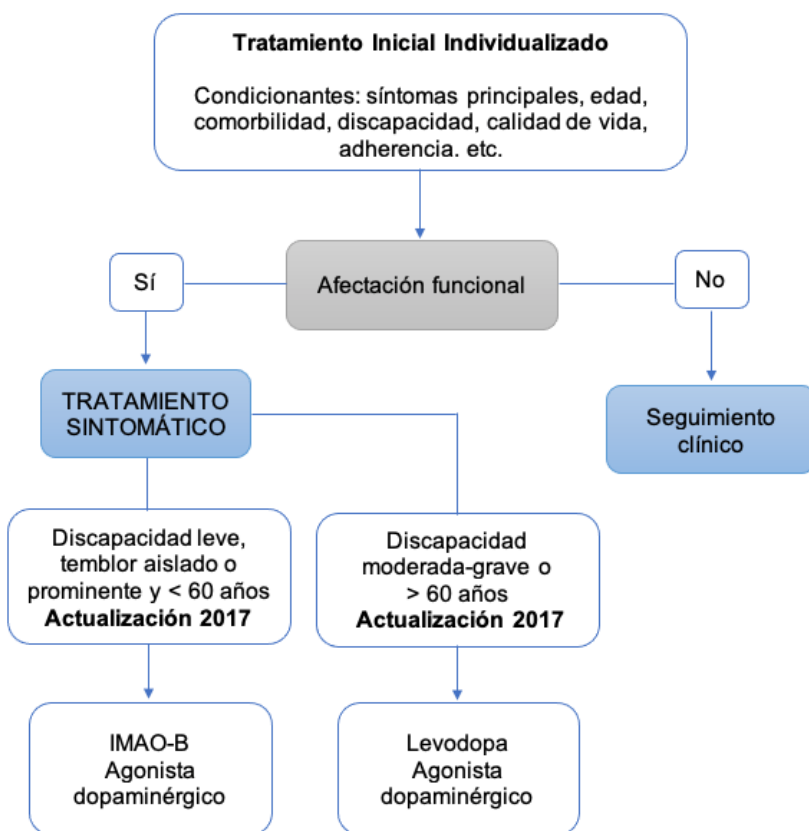
A pesar de los avances significativos en la comprensión de la patogénesis y epidemiología de la enfermedad de Parkinson, la causa de la misma continúa siendo un

enigma y no se ha desarrollado aún una cura ni un tratamiento preventivo (Tolosa et al., 2021).

Incluso, no existe un consenso entre los expertos de cuál es el mejor momento de iniciar el tratamiento. Hay quienes recomiendan iniciarlo tan pronto como se tenga el diagnóstico y otros, hasta que los síntomas generen molestia significativa o limitación en las actividades de la vida diaria, como se muestra en la figura 1. Lo cierto es que a la fecha, no existe un fármaco modificador de la enfermedad que detenga o lentifique su progresión, que sería beneficioso administrar desde las etapas más tempranas de la enfermedad, aunque algunos estudios preliminares parecen encontrar estas propiedades en fármacos como la selegilina y la rasagilina (inhibidores de la MAO-B), todavía no hay datos concluyentes (GATM & SAN, 2017; Jameson et al., 2018).

Figura 1

Algoritmo Terapéutico de la Enfermedad de Parkinson Inicial



Nota. Tomado de Recomendaciones de Práctica Clínica en la Enfermedad de Parkinson del GATM & SAN, 2017.

En la actualidad, la levodopa continúa siendo el medicamento más potente en el tratamiento de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson. Prácticamente, todos los portadores de la enfermedad van a requerir levodopa en algún momento de la enfermedad. Este fármaco es un precursor inmediato de dopamina, capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. Una vez iniciado el tratamiento con levodopa, se observa una mejoría clínica significativa durante 5 a 7 años. Posterior a este período, es cuando aparecen las complicaciones motoras (fluctuaciones y discinesias). Los principales efectos adversos son náuseas, vómitos e hipotensión ortostática producto de la activación de receptores dopaminérgicos en el área postrema. Otros efectos adversos que se describen son alucinaciones, delirios, somnolencia, distonía y discinesias. De manera sistemática, se ha administrado la levodopa con un inhibidor de la descarboxilasa periférica como carbidopa o benserazida, para evitar su metabolización a dopamina en la periferia aumentando así su biodisponibilidad en el sistema nervioso central y disminuyendo los efectos adversos periféricos (GATM & SAN, 2017; Hayes, 2019; Jameson et al., 2018).

Las complicaciones motoras inducidas por levodopa consisten en fluctuaciones de la respuesta motora y discinesias. Estas complicaciones se relacionan con la dosis y pueden minimizarse si se usa la dosis más baja de levodopa que genere una respuesta satisfactoria y con el uso de polifarmacia para evitar la necesidad de aumentar la dosis de levodopa. No se conoce con detalle el origen de las complicaciones motoras, se piensa que la discinesia es consecuencia de las alteraciones inducidas por levodopa en el patrón de descarga neuronal del globo pálido interno y la sustancia negra reticular (Jameson et al., 2018).

En cuanto a las fluctuaciones de la respuesta motora, al inicio del tratamiento con levodopa el efecto del fármaco se mantiene por muchas horas a pesar de tener una vida media relativamente corta de 60 a 90 minutos. Con el tiempo, estos períodos de beneficio posterior a dosis individuales se vuelven más breves acercándose cada vez más a la semivida de eliminación del fármaco; esta desaparición del beneficio se conoce como deterioro de fin de dosis o *“wearing-off”*. En casos más graves se presenta también un retraso en alcanzar una respuesta farmacológica lo que se conoce como retraso del *“on”*

o ninguna respuesta a una dosis llamada ausencia de la fase de activación o no respuesta “*on*” (Jameson et al., 2018).

En cuanto a las discinesias, estas son movimientos involuntarios causadas como complicaciones del tratamiento con levodopa. Las discinesias de pico de dosis se presentan en el momento de máximo beneficio clínico y de mayor concentración plasmática del fármaco; suelen ser coreiformes, pero también se manifiestan como distonía, movimientos mioclónicos y otros trastornos del movimiento, varían en intensidad y hasta pueden ser incapacitantes. Las discinesias difásicas se presentan cuando la dosis de levodopa comienza a actuar y se repiten con el deterioro de fin de dosis; usualmente son movimientos transitorios, estereotipados, rítmicos, habitualmente dolorosas, que predominan en extremidades inferiores y se acompañan con manifestaciones parkinsonianas en otras regiones (Jameson et al., 2018).

Los agonistas dopaminérgicos no ergotamínicos (pramipexol, ropinirol, rotigotina y apomorfina), estimulan los receptores dopaminérgicos en el sistema nervioso central, aliviando los síntomas de Parkinson. Son menos potentes que la levodopa, pero causan menos discinesias y tienen una vida media más prolongada. Sus efectos adversos suelen ser peor tolerados especialmente en adultos mayores. Las reacciones secundarias agudas incluyen náuseas, vómitos e hipotensión ortostática; mientras que las debidas al uso prolongado comprenden psicosis dopaminérgica con alucinaciones visuales y delirios, hipersomnia (incluidos episodios de somnolencia súbita), edemas y trastornos del control de impulsos (GATM & SAN, 2017; Hayes, 2019; Jameson et al., 2018).

Los inhibidores de la monoaminoxidasa de tipo B (selegilina, rasagilina y safinamida) y los inhibidores de la catecol-orto-metiltransferasa (tolcapona, entacapona y opicapona), inactivan enzimas que participan en la degradación de la levodopa y dopamina. Prolongan el efecto de la levodopa/carbidopa disminuyendo el tiempo de “*off*” y aumentando el tiempo de “*on*”. Sus efectos adversos suelen ser dopaminérgicos como náuseas, vómitos, alucinaciones y empeoramiento de la discinesia (Hayes, 2019).

Existen otros tratamientos médicos coadyuvantes y se encuentran en desarrollo varios tratamientos experimentales debido a la inminente falla al tratamiento que presentaran los portadores de la enfermedad con el paso del tiempo. Tampoco se desarrollan en esta revisión, los tratamientos para los síntomas no motores de la

enfermedad de Parkinson. Lo cierto es que, con el paso del tiempo, los períodos de “off” son cada vez más extensos, presentando los síntomas motores clásicos de la enfermedad con aumento en la intensidad de los mismos con respecto a etapas iniciales, y con discinesias que pueden llegar a ser incapacitantes. Estas últimas se presentan al inicio y final de la fase *on* o cuando esta fase presenta su mayor actividad, por lo que los pacientes nunca estarán libres de síntomas motores.

Como se expondrá más adelante, para algunos de estos pacientes se debe considerar el tratamiento quirúrgico y en especial la estimulación cerebral profunda, la cual se discutirá extensamente en el siguiente capítulo. Es importante tener en cuenta que este tratamiento va dirigido a tratar los síntomas motores de la enfermedad, por lo que otros síntomas no motores, podrían seguir causando incapacidad en el paciente. Otro hecho importante es que la estimulación cerebral profunda, no sustituye al tratamiento médico farmacológico, sino que lo complementa.

Capítulo 2:

Generalidades

Sobre Estimulación

Cerebral Profunda

Historia del Tratamiento Quirúrgico para los Desórdenes del Movimiento

Existen registros que desde 1930, los médicos utilizaban electrodos para explorar la función de varias áreas del cerebro e identificar posibles dianas para terapia ablativa. Uno de los pioneros fue Wilder Penfield, un neurocirujano que trataba la epilepsia estimulando diferentes áreas de la corteza cerebral, localizando el sitio implicado en las convulsiones del paciente y posteriormente destruyéndolo. Con el desarrollo de los marcos estereotácticos en 1947, se logró utilizar esta misma técnica para explorar y eliminar zonas más profundas del cerebro; permitiendo el surgimiento de una nueva especialidad neuroquirúrgica, la neurocirugía estereotáctica. Este dispositivo sitúa en el cerebro un sistema de coordenadas tridimensional, que al emplearse en conjunto con estudios de imagen, permite expresar la ubicación de cualquier sitio del cerebro como un punto conformado por tres coordenadas (Gardner, 2013; Miocinovic, 2012).

Esta nueva especialidad tuvo un rápido crecimiento, debido a la alta demanda de terapias ablativas para condiciones neurológicas con escasas alternativas terapéuticas. Sus principales aplicaciones fueron el tratamiento de varios trastornos psiquiátricos, desórdenes del movimiento y dolor crónico. Durante este período de experimentación, se consolidó una base de conocimiento sobre los efectos de estimular ciertas áreas del cerebro. Por ejemplo, se observó que, en los pacientes con desórdenes del movimiento, la estimulación de ciertas áreas con frecuencias bajas podía exacerbar los síntomas, mientras que las frecuencias altas podían reducirlos. A pesar de lo anterior, su uso decae debido a avances en el campo de la farmacología, a mediados de 1950, con la introducción de los antipsicóticos y posteriormente en 1968, con la aparición de la levodopa, lo que inicia el decaimiento de la subespecialidad. Únicamente unos pocos centros continúan ejecutando este procedimiento como alternativa terapéutica para el dolor crónico intratable y algunos trastornos del movimiento no respondedores a levodopa (Gardner, 2013; Miocinovic, 2012).

A inicios de la década de los sesenta, la empresa de dispositivos médicos Metronic, introdujo el marcapasos cardiaco. Algunos neurocirujanos modificaron este aparato para implantarlo a nivel espinal o en áreas profundas del cerebro en pacientes con dolor crónico. Posteriormente, la compañía desarrolló un aparato específico para neuroestimulación en 1968 y fue durante la comercialización de su dispositivo que

registraron el término “*Estimulación Cerebral Profunda*”. Durante los años setenta, otras empresas crearon sus versiones de neuroestimuladores, mejorando la disponibilidad de estos dispositivos y favoreciendo su expansión por Estados Unidos y Europa para patologías como desórdenes motores, parálisis cerebral, epilepsia, esquizofrenia y depresión severa (Gardner, 2013).

La introducción de la levodopa en 1968, y la mejoría significativa que inducía en los pacientes con Parkinson, ocasionó un descenso en el interés por utilizar los neuroestimuladores para el tratamiento de esta patología en particular, adquiriendo especial utilidad en el manejo del dolor crónico. Además, en los Estados Unidos se inicia una etapa de estrictas regulaciones para los dispositivos médicos donde la eficacia dejó de ser un asunto de opinión y pasó a ser un hecho medible, comparable y reproducible. Para mediados de los años ochenta, la imposibilidad de demostrar una eficacia y seguridad significativas, colocó a la neuroestimulación en una situación precaria (Gardner, 2013; Pycroft et al., 2018).

Un conjunto de hechos, renovó el interés en el estudio de nuevas alternativas terapéuticas para la enfermedad de Parkinson. Entre ellos se encuentran: (a) un creciente número de pacientes cuyos síntomas ya no eran adecuadamente manejados con el tratamiento médico, (b) el descubrimiento incidental de una neurotoxina que destruía las células productoras de dopamina en la sustancia negra, identificada como 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), que permitió crear modelos primates de la enfermedad y (c) la publicación en 1987, de una herramienta desarrollada por la Sociedad de Desórdenes del Movimiento y liderada por el profesor Stanley Fahn para el seguimiento longitudinal del curso de la enfermedad de Parkinson (Gardner, 2013; Pycroft et al., 2018).

Estos antecedentes, facilitaron que el doctor Alim Louis Benabid y su equipo en el Hospital Universitario de Grenoble en Francia, lograran demostrar la efectividad de la estimulación cerebral profunda en el control de los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, conduciendo a su aprobación por la FDA en 1997 para el tratamiento de esta enfermedad y del tremor esencial (Gardner, 2013; Miocinovic, 2012).

De esta manera, se impulsa una segunda etapa de desarrollo de la estimulación cerebral profunda y se promueve el avance de los dispositivos de neuroestimulación,

aprovechándose las habilidades aprendidas previamente por los neurocirujanos estereotácticos, lo que permitió ofrecer una alternativa a los pacientes con Parkinson que estaban presentando complicaciones motoras asociadas al tratamiento con levodopa.

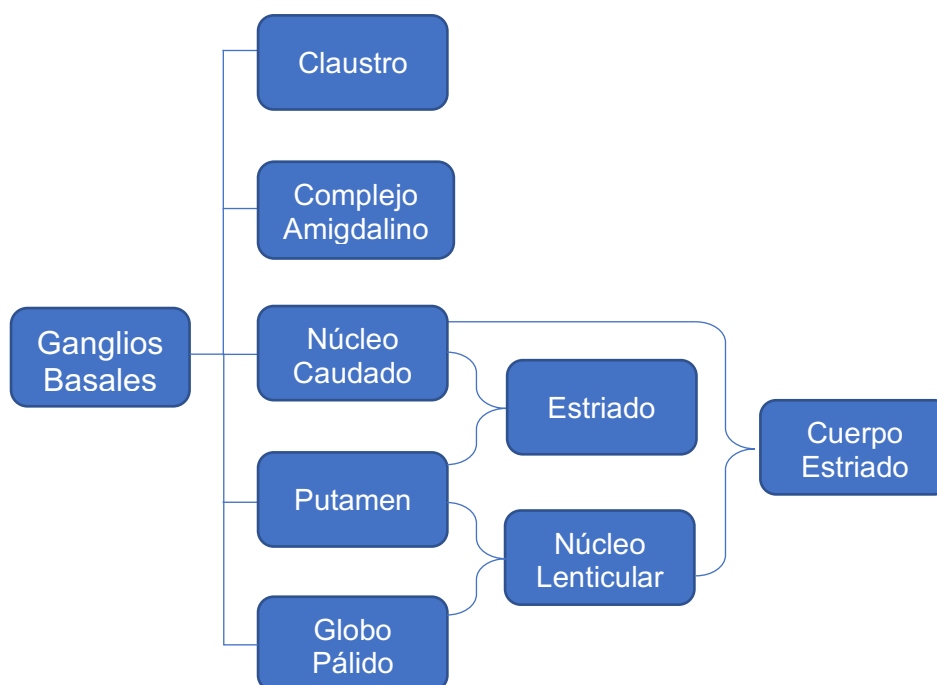
Anatomía y Fisiología de los Ganglios Basales

A continuación, se realiza una revisión básica de la anatomía y fisiología de los ganglios basales, con el propósito de facilitar la comprensión del funcionamiento de los neuroestimuladores en ellos.

Los ganglios basales son un conjunto de masas de sustancia gris situadas dentro de cada hemisferio cerebral, constituyendo parte del telencéfalo. Estas incluyen el cuerpo estriado, el complejo amigdalino y el claustró. Sin embargo, para efectos de esta sección, incluiremos también al núcleo subtalámico que pertenece al diencefalo y la sustancia negra y los núcleos pedunculopontinos que pertenecen al mesencéfalo; debido a la muy estrecha relación funcional de estos con los ganglios basales. Primero, se enfatiza en la ubicación anatómica de estas estructuras y posteriormente, en sus interrelaciones y sus funciones conocidas a la fecha. En la Figura 2, se presenta un esquema que facilita comprender la nomenclatura utilizada para estas estructuras (Splittgerber, 2019).

Figura 2

Esquema de la terminología de uso frecuente para describir los ganglios basales



El núcleo caudado es una gran masa de sustancia gris en forma de “C”, localizada lateral al tálamo y en estrecha relación con el ventrículo lateral. Se suele dividir en cabeza, cuerpo y cola. La cápsula interna separa la superficie lateral del núcleo caudado del núcleo lenticular. La cabeza del núcleo caudado se une con el putamen, mediante bandas de sustancia gris que atraviesan la cápsula interna dando a la zona un aspecto estriado. Por esta razón, se le suele llamar cuerpo estriado a la unión del caudado y el putamen. La cola del caudado se pliega hacia adelante, dándole a este núcleo su forma de “C” y en su extremo anterior se encuentra el complejo amigdalino (Splittgerber, 2019).

El núcleo lentiforme es una masa de sustancia gris que tiene forma de cuña, con la base convexa dirigida hacia lateral (el putamen) y la punta de la cuña en dirección medial (el globo pálido). Se relaciona hacia medial, con la cápsula interna que la separa del núcleo caudado y del tálamo. Hacia lateral, se encuentra una fina capa de sustancia blanca conocida como la cápsula externa. Esta separa al núcleo lenticular del claustro, que es una fina capa de sustancia gris que se encuentra relacionado con la sustancia blanca subcortical de la ínsula (Splittgerber, 2019).

El complejo amigdalino se encuentra en el lóbulo temporal, cerca del *uncus*. Se considera como parte del sistema límbico y participa en las respuestas del organismo a los cambios ambientales (Splittgerber, 2019).

El mesencéfalo, es una estructura de dos centímetros de longitud que une el prosencéfalo con el puente y el cerebelo. Está conformado por el *tectum* y los pedúnculos cerebrales. Los pedúnculos cerebrales se dividen a su vez en pie peduncular y tegmento, por una banda de sustancia gris conocida como la sustancia negra. Este es un gran núcleo motor, conformado por neuronas multipolares de tamaño medio, con gránulos de inclusión citoplasmáticos que contienen neuromelanina (precursor de dopamina). Posteriormente, entre la sustancia negra y el acueducto mesencefálico, se encuentra una masa de sustancia gris redondeada con un tono rojizo visible en fresco lo que le da su nombre de núcleo rojo. Su coloración, se debe a su alta vascularización y a un pigmento que contiene hierro en el citoplasma de muchas de sus neuronas (Splittgerber, 2019).

En un espacio situado entre el tálamo y el tegmento del mesencéfalo, se encuentra el núcleo subtalámico que tiene forma de lente biconvexa. Es una zona con

muchos tractos que se dirigen hacia arriba, desde el mesencéfalo hacia los núcleos talámicos (Splittgerber, 2019).

A lo largo del tiempo, se ha relacionado la función de los ganglios basales al control motor. En la actualidad, se cuenta con evidencia anatómica, según las interconexiones que estos presentan con distintas áreas del cerebro y cerebelo, de que sus competencias van más allá y que participan en una variedad de funciones cognitivas y afectivas (Bostan et al., 2018).

Se suele describir la organización de los ganglios basales como un modelo jerárquico de entrada/salida. La corteza cerebral es la mayor fuente de aferencias hacia los ganglios basales formando un circuito cortico – ganglio basal – tálamo – cortical. Funcionalmente, se puede dividir los ganglios basales como núcleos de entrada: el estriado, núcleo *accumbens* y el tubérculo olfatorio (porción ventral del estriado), reciben aferencias de la corteza cerebral, el tálamo y la sustancia negra. Los núcleos de salida: porción interna del globo pálido (GPi) y la sustancia negra *pars reticulata* (SNr), envían eferencias al tálamo y de este a la corteza cerebral. Los núcleos intermedios: globo pálido externo (GPe), núcleo subtálamico (NST) y la sustancia negra *pars compacta* (SNc) (Fazl y Fleisher, 2018).

La principal señal de entrada hacia los ganglios basales, proviene de muy amplias y variadas zonas de la corteza cerebral a través de neuronas excitatorias glutamatérgicas que llegan al estriado. Por su parte, el estriado es el principal sitio de entrada de información a los núcleos basales y está compuesto en un 90% por neuronas espinosas de tamaño mediano que son inhibitorias gabaérgicas. El estriado también recibe una señal de entrada dopaminérgica moduladora, proveniente de la sustancia negra *pars compacta*. Su efecto dependerá del tipo de receptor al que se una: si activa un receptor D1 se activa la señalización de la adenilciclase y se produce activación en el estriado, lo contrario ocurre si se activa un receptor del subtipo 2 (D2). El estriado, a su vez, envía eferencias hacia los principales núcleos de salida de los ganglios basales: el globo pálido interno y la sustancia negra reticular, en lo que se conoce como la vía directa constituida por neuronas con receptores D1. Mientras que la vía indirecta, está conformada por neuronas del estriado que contienen receptores D2 y se dirigen hacia el globo pálido externo (Fazl y Fleisher, 2018).

El globo pálido interno y la sustancia negra reticulada son los principales núcleos de salida de los ganglios basales. Ambos están compuestos por neuronas gabaérgicas que se encuentran tónicamente activadas, ejerciendo una inhibición sobre el tálamo y los núcleos pedunculopontinos. Estos núcleos reciben aferencias inhibitorias desde el estriado y aferencias excitatorias desde las neuronas glutamatérgicas del núcleo subtalámico (Fazl y Fleisher, 2018).

El globo pálido externo es una de las estructuras más importantes en la vía indirecta. Recibe proyecciones inhibitorias del estriado y excitatorias glutamatérgicas del núcleo subtalámico y unas pocas conexiones del núcleo intralaminar del tálamo, al tiempo que envía señales inhibitorias al núcleo subtalámico (Fazl y Fleisher, 2018).

El núcleo subtalámico recibe conexiones inhibitorias del globo pálido externo y glutamatérgicas directamente de la corteza cerebral. Envía señales excitatorias glutamatérgicas a todos los núcleos basales de salida GPi y SNr; así como al GPe y los núcleos talámicos (Fazl y Fleisher, 2018).

La sustancia negra compacta ejerce una función moduladora sobre los ganglios basales por medio de una vía dopaminérgica con el estriado. Estas neuronas contienen tirosina hidroxilasa que hace posible la conversión de neuromelanina en dopamina (Fazl y Fleisher, 2018).

El modelo clásico logra explicar en parte, el funcionamiento de los ganglios basales de una forma simplificada como se expondrá en esta revisión. Es importante recordar que, de manera tónica, hay activación de los ganglios basales de salida con lo que se da una inhibición del asa talamocortical deteniendo así los movimientos planeados por la corteza cerebral. En la vía directa, se da una activación cortical que lleva una señal excitatoria al estriado, donde se da una activación de una neurona gabaérgica con receptor D1 que va a inhibir al globo pálido interno y la sustancia negra reticular, permitiendo una desinhibición del asa talamocortical. La modulación dopaminérgica de la sustancia negra compacta, favorece la misma desinhibición al actuar sobre el receptor D1, favoreciendo la activación de las neuronas del estriado (Fazl y Fleisher, 2018).

En la vía indirecta, la información proveniente de la corteza llega al estriado a neuronas con receptor D2, que envían proyecciones hacia la fase intermedia inhibitoria

del GPe/NST antes de converger en los núcleos de salida GPi y SNr. De esta manera, se genera una suma total de inhibición sobre el asa talamocortical, deteniendo los respectivos movimientos. En este caso, la modulación dopaminérgica actúa sobre receptores D2, inhibiendo las neuronas del estriado y generando una disminución en el efecto inhibitorio total de la vía indirecta en los movimientos (Fazl y Fleisher, 2018).

Desde este punto de vista, los ganglios basales son el lugar donde diferentes movimientos planeados compiten para ganar el control sobre los efectores. Cada plan motor inhibe a su competencia a través de la vía indirecta. El plan motor ganador a través de su vía directa, puede facilitar su propia asa talamocortical. La dopamina favorece una rápida resolución de esta competencia entre las vía directa e indirecta. Una depleción de dopamina produce una hiperactividad de la vía indirecta (al no inhibirla), llevando a mayor activación del núcleo subtalámico y a un aumento en la salida inhibitoria de los ganglios basales, lo que da como resultado una inhibición excesiva del asa talamocortical. Lo anterior se manifiesta clínicamente, como una ralentización y una disminución de la amplitud de los movimientos voluntarios y automatizados, dando origen a la bradicinesia que es uno de los síntomas cardinales del Parkinson (Fazl y Fleisher, 2018).

Es importante hacer la aclaración que, en la actualidad, se continúa con el estudio de las conexiones y relaciones de los ganglios basales con otras partes del sistema nervioso central. Se han obtenido más detalles de los macro y micro circuitos de los ganglios basales, por lo que el modelo clásico quizás no sea suficiente para explicar sus complejas funciones. Se ha hecho énfasis en las funciones motoras, pero se debe recordar su importante participación en funciones asociativas, límbicas y cognitivas. Recientemente, se han encontrado conexiones entre los ganglios basales y el cerebelo desde el núcleo dentado hacia el estriado y desde el núcleo subtalámico a la corteza cerebelar, mostrando que realmente es una densa red de componentes interconectados que participan en el control del funcionamiento de aspectos motores y no motores (Bostan, 2018).

Funcionamiento de los Neuroestimuladores Cerebrales

La estimulación cerebral profunda (ECP) suele estar indicada en el tratamiento de desórdenes del movimiento como el Parkinson, tremor y distonía. Se convirtió en el

estándar de atención para estas patologías, después de recibir la aprobación de la FDA y el *Conformité Européene* (CE). La ECP tiene también aprobación por parte del CE para el trastorno obsesivo compulsivo, mientras que la FDA realizó una exención humanitaria para su uso en dicho desorden. Existen otras patologías clasificadas como resistentes a tratamiento, en las que se está investigando el uso de ECP como son la depresión, la enfermedad de Alzheimer, el síndrome de Tourette, las adicciones, la anorexia nerviosa y la esquizofrenia, por mencionar algunas. En cuanto al mecanismo de acción, se sabe que una estimulación crónica, no solo tiene efectos fisiológicos directos en los circuitos cerebrales, sino que también produce una variedad de cambios celulares, moleculares y en neuroplasticidad (Krauss et al., 2020).

La neurocirugía estereotáctica es una técnica que permite la localización de regiones en el cerebro, utilizando un sistema de coordenadas tridimensionales. Este tipo de intervención ha sido utilizada para procedimientos como biopsias, ablación, colocación de catéteres, estereoelectroencefalografía, así como para la colocación de los electrodos para la estimulación cerebral profunda (Guo et al., 2018).

Las intervenciones estereotácticas para ECP comprenden 3 etapas: i) planificación preoperatoria, la cual requiere una imagen antes de la operación para localizar la zona de interés. Esto se puede lograr por tomografía axial computarizada (TAC) o mediante Resonancia Magnética Nuclear (RMN), esta última se prefiere por brindar una alta resolución tisular lo que favorece la visualización de los núcleos basales y brinda la posibilidad de utilizar técnicas funcionales de imagen para evaluar estas estructuras, ii) planificación inmediata con marco estereotáctico. En este paso, se registran las coordenadas tridimensionales entre las imágenes adquiridas por TAC y el marco estereotáctico y iii) refinamiento intraoperatorio, en el que las imágenes del TAC se fusionan con las de la RMN preoperatoria, se establece la plataforma de coordenadas y trayectoria, se realiza la trepanación y punción dural; se realiza el registro de microelectrodos y macroestimulación para validación fisiológica (Guo et al., 2018).

Una vez localizado el sitio de interés y la respuesta deseada, se procede a colocar los electrodos permanentes. En los años ochenta, el sistema para ECP típico consistía en una bobina implantada, receptora de radiofrecuencia unida a electrodos, con un dispositivo de batería externa que proporcionaba energía por inducción vía transdérmica.

Los diseños modernos consisten en unos electrodos unidos a un generador de impulsos implantable (GII), en el cual se encuentra una batería y un microprocesador que se encarga de entregar corriente a los electrodos a una frecuencia, ancho de pulso y voltaje o amperaje específico (Pycroft et al., 2018).

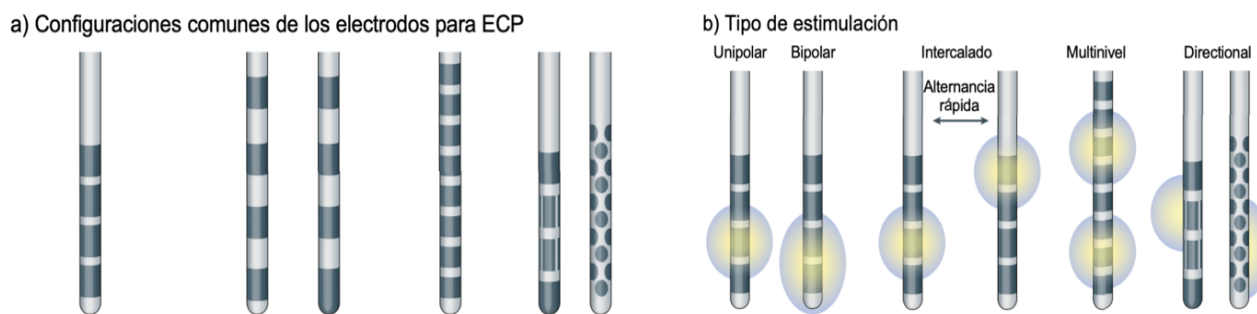
Uno de los principios fundamentales para la estimulación cerebral profunda, es el uso de electrodos pequeños que permitan enviar impulsos eléctricos a regiones focales del cerebro. Tal y como describe Krauss y colaboradores (2020), “las características cruciales de un electrodo incluyen biocompatibilidad, inercia, durabilidad, estabilidad en el tiempo, factibilidad quirúrgica, propiedades eléctricas, manejabilidad, suministro de corriente adecuado y configuración espacial” (pág. 993). Adicionalmente, es deseable que tengan compatibilidad con RMN y la capacidad de sensor campos de potencial local (Krauss et al., 2020).

Los electrodos para ECP están conformados por alambres de iridio-platino, aleación de mínima toxicidad y excelente conducción eléctrica y conectores de níquel envueltos en una funda de poliuretano. La configuración más común de los electrodos es cuadripolar, como se observa en la Figura 3, con 4 electrodos estimulantes de contacto en la punta de la sonda, con un diámetro de 1.27 mm. Cada contacto cilíndrico tiene una longitud de 1.5 mm y están separados entre sí por una distancia que varía entre 0.5 a 1.5 mm. Esta conformación de los electrodos de contacto, hace posible moldear el campo eléctrico a lo largo del eje Z del cable, mediante la programación de varias configuraciones de ánodos y cátodos. Desde el 2015, se cuenta con electrodos direccionales que utilizan contactos segmentados radialmente, logrando la generación de campos eléctricos con formas más versátiles, mejorando la ventana terapéutica al aumentar la eficacia y reducir los efectos adversos (Krauss et al., 2020).

Actualmente, la producción de los sistemas de ECP es una tarea laboriosa y costosa en la cual los electrodos se ensamblan manualmente. Una de las principales tareas de los fabricantes, será optimizar estos procesos de producción, para lograr una disminución de los costos y facilitar la disponibilidad a la población, pero sin afectar el desempeño ni la seguridad. Se debe tener en cuenta que estas mejoras en los electrodos, deben ir de la mano con mejoras en el GII y los algoritmos de programación (Krauss et al., 2020).

Figura 3

Configuraciones de los electrodos de ECP y tipos de estimulación



Nota. Tomado de *Technology of deep brain stimulation: current status and future directions*, por Krauss et al., 2020.

Posterior a la implantación de los electrodos, ocurre una reacción de cuerpo extraño caracterizada por el desarrollo de una interfaz entre el electrodo y el tejido cerebral. En un estado más crónico, se genera una encapsulación glial del electrodo, así como la absorción de proteínas en los sitios del electrodo, originando un entorno iónico que determinará las características eléctricas de la interfaz electrodo tejido. En general, se esperaría un aumento en la impedancia y a pesar de que estas reacciones requieren más estudios, la experiencia mundial sugiere que la ECP a largo plazo, es razonablemente segura (Krauss et al., 2020).

Los generadores de impulsos implantables, consisten en un chasis de titanio con una protrusión de un polímero biocompatible al cual se conectarán los electrodos. El componente de mayor tamaño corresponde a la batería. La energía de la batería es controlada por circuitos electrónicos para suministrar corriente a los electrodos según las especificaciones programadas. Los GII modernos poseen antenas de radiofrecuencia y los más modernos, conectividad bluetooth que permiten conectarse con dispositivos de programación externa y así fijar los parámetros para la estimulación, monitorizar la impedancia y acceder a los datos de almacenamiento (Pycroft et al., 2018).

Krauss y su equipo, destacan que algunos de los avances en generadores de impulsos para estimulación de la médula espinal, no han sido aún trasladados a los GII de la ECP. Estos últimos siguen siendo más pesados entre 40g a 67g mientras que los

primeros no llegan a los 30g. Dependiendo de la programación de estimulación, la batería de los GII modernos para ECP más bien presentan un acortamiento de la vida de la batería, requiriendo reemplazo de la misma cada 3-4 años, motivo por el cual se han introducido los GII recargables. Estos, todavía no cuentan con las características de velocidad de carga ni duración de los GII para estimulación espinal (Krauss et al., 2020).

Una de las características que más ha presentado innovación a través de los años, es la programación de estimulación. Estos avances en la forma y control de la corriente suministrada, buscan optimizar la eficacia energética, la respuesta clínica, la seguridad y la comodidad de los pacientes. Incluso, existen aplicaciones para teléfonos móviles que permiten a los pacientes realizar ciertas modificaciones en la programación del dispositivo (con restricciones de los parámetros que pueden ser alterados), para mejorar el confort al disminuir los efectos adversos (Krauss et al., 2020; Pycroft et al., 2018).

Muchos de estos programas se encuentran actualmente en investigación y no es objetivo de esta revisión, entrar en estos detalles. La forma de la onda de estimulación con respecto al tiempo, puede influenciar el tipo y número de elementos neurales activados. Estas ondas pueden ser repetidas en varios intervalos de tiempo creando un patrón de estimulación. Según los datos existentes, parece que los impulsos bifásicos simétricos, producen mejor supresión de los síntomas motores de la EP que las ondas convencionales asimétricas con una fase de recarga anódica de larga duración, pero a expensas de un mayor consumo de batería (Krauss et al., 2020).

La estimulación cerebral profunda adaptativa, ha tomado interés en los últimos años y se ha estudiado en la enfermedad de Parkinson, el tremor y la epilepsia. Esta modalidad se basa en regular la ECP a lo largo del tiempo, mediante una o más señales de retroalimentación. En el caso del Parkinson, los contactos de los electrodos implantados han registrado potenciales de campo local en rango de frecuencias beta cuando se presenta bradicinesia y rigidez, y de actividad gamma registrada por un electrodo de tira a nivel cortical en relación con las discinesias. A partir del registro de estas señales, el GII transmitirá descargas en mayor o menor medida. Aunque esta modalidad de estimulación parece muy prometedora, aún se encuentra en etapa temprana y no se han determinado los perfiles de eficacia y efectos adversos en pacientes con implantes crónicos (Krauss et al., 2020).

A pesar de que la estimulación cerebral profunda no es una terapia reciente, continúa en constante desarrollo e innovación, obteniendo mejoras en los dispositivos de neuroestimulación que repercutirán en el confort y seguridad del paciente. Existe un amplio campo de estudio concerniente a la forma de las ondas y los patrones de estimulación, así como la creación de nuevas modalidades de estimulación (como la adaptativa, por ejemplo) que podrían mejorar la eficacia y disminuir los efectos adversos de la ECP. Existe una incipiente preocupación en cuanto al riesgo de robo de información para uso indebido, dado el hecho de que muchos de los nuevos generadores de impulsos se conectan con teléfonos inteligentes, y estos últimos podrían ser vulnerados.

Capítulo 3: Período Preoperatorio

Selección del Paciente que Requiere Estimulación Cerebral Profunda

Actualmente, se dispone de los siguientes tratamientos de segunda línea en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. En orden decreciente de invasividad: i) estimulación cerebral profunda, ii) perfusión intestinal continua de levodopa/carbidopa y iii) perfusión subcutánea continua de apomorfina. Dichas terapias tienen como objetivo conseguir una mejoría sintomática y de calidad de vida; y están dirigidas a pacientes en los que, a pesar de una optimización de la terapia convencional, no se logra una adecuada respuesta en el control de las fluctuaciones motoras, las discinesias o el temblor (GATM & SAN, 2017).

Cada una de ellas presenta un perfil de ventajas, riesgos e inconvenientes y por esta razón, la terapia debe ser individualizada y prescrita por un equipo multidisciplinario de expertos en desórdenes del movimiento que usualmente incluye neurólogos, neurocirujanos, neuropsicólogos, psiquiatras, fisiatras, internistas, entre otros. Este apartado, se enfoca en los criterios de selección que debe cumplir el paciente candidato a ECP (GATM & SAN, 2017).

Existen factores clínicos que predicen con alta probabilidad, la necesidad de una terapia de segunda línea como la ECP como lo son: la EP de inicio precoz o juvenil y el temblor refractario. Otras características que deben orientar hacia al tratamiento quirúrgico una vez que se haya optimizado el tratamiento médico convencional, es la presencia de períodos *off* de al menos 2 horas del tiempo de vigilia en paciente con más de 5 tomas de levodopa (LD) al día y discinesias discapacitantes no controladas con amantadina (GATM & SAN, 2017).

En 2016, un comité de expertos en ECP integrado por neurólogos y neurocirujanos de 28 países y 3 continentes actualizó la herramienta *Stimulus*, creada para mejorar la derivación de los pacientes candidatos a ECP. Utilizaron el método de idoneidad RAND/UCLA en 1296 escenarios, en los que evaluaron idoneidad de derivación. En la versión actual (*Earlystimulus*), se considera derivar al paciente desde los 4 años de evolución de la enfermedad, cuando esta se encuentra en fase intermedia sin criterios de EP avanzada o con temblor refractario y no exige que las complicaciones motoras o las discinesias sean graves, ya que la decisión de derivar dependerán en gran medida del resto de variables como la edad, trastornos de la marcha o equilibrio en *on*,

el grado de disfunción cognitiva y los efectos adversos no motores de los fármacos antiparkinsonianos (Moro et al., 2016).

En la tabla 2, se muestran las variables que conforman el instrumento. Al completarlo, se obtiene un número del 1 al 9, entre mayor sea este número más fuerte es la recomendación de referir al paciente. Al contrario, si el número obtenido es cercano a uno, no se recomienda referir a ese paciente (Moro et al., 2016).

Tabla 2

Herramienta “Earlystimulus” para facilitar la decisión sobre cuales pacientes referir como candidatos a ECP.

Criterios Absolutos
Enfermedad de Parkinson de al menos 4 años de evolución. <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Presencia de molestias secundarias a síntomas de la enfermedad o efectos adversos de los medicamentos. <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Mejoría de los síntomas motores con medicamentos dopaminérgicos o presencia de tremor refractario a tratamiento. <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Ausencia de condiciones médicas que contraindiquen la cirugía (por ejemplo cancer terminal, insuficiencia cardio-respiratoria severa). <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Ausencia de enfermedad neuropsiquiátrica severa activa o refractaria al tratamiento médico (por ejemplo depresión severa, déficit cognitivo severo). <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Criterios Relativos
Edad. <input type="radio"/> Menos de 60 años <input type="radio"/> 60-74 años <input type="radio"/> Mayor o igual a 75 años
Duración de la enfermedad desde inicio de síntomas . <input type="radio"/> 4-7 años <input type="radio"/> Más de 7 años

Criterios Relativos (continuación)	
Severidad de los síntomas durante estado <i>off</i>	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Leves <input type="radio"/> Moderados <input type="radio"/> Severos
Severidad de las discinesias	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Leve <input type="radio"/> Moderada <input type="radio"/> Severa
Tremor refractario	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No presenta o es leve <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Severo
Presencia de alteración de la marcha o equilibrio refractario a levodopa	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Deficiencia cognitiva	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> No presenta o es leve <input type="radio"/> Moderada
Efectos adversos no motores con el tratamiento antiparkinsoniano	<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Severo

Nota. En esta herramienta, todos los criterios absolutos deben tener una respuesta afirmativa para considerar referir al paciente a los centros donde se realiza ECP. Basado en las respuestas seleccionadas de los criterios relativos, se asigna un puntaje que va del 1 al 9 y con la puntuación obtenida, el sistema brinda una recomendación de la siguiente manera: de 1 a 3 no se recomienda referir, de 3.5 a 6.5 es recomendable referir y de 7 a 9 es muy recomendado referir. Tomado de Medtronic. (2016). *Earlystimulus* (3.0.5) [Aplicación móvil]. App Store.

Machado y colaboradores (2012), resumen las características de un buen candidato para ECP. Lo describen como aquel paciente con EP que presenta muy buena respuesta a los tratamientos dopaminérgicos pero que con el pasar de los años, muestra un aumento en la duración del tiempo *off*, una duración impredecible del tiempo *on*, y efectos adversos a los tratamientos como discinesias en *on*. Esto, debido a que los resultados esperados con una adecuada programación de la ECP consisten en un control de los síntomas similar al observado con la medicación en el tiempo *on*, pero con menos

fluctuaciones motoras y disminución de las discinesias en *on*. De hecho, estos autores consideran como el principal factor pronóstico de buena respuesta a la ECP, que el paciente presente un test de respuesta a levodopa con una mejoría superior a 30% en la puntuación motora de UPDRS (Machado et al., 2012).

Otros factores que se han asociado a buena respuesta con la ECP, son la ausencia de síntomas motores refractarios (exceptuando el temblor), la edad temprana, deterioro cognitivo muy leve, enfermedad psiquiátrica ausente o bien controlada (Chakrabarti et al., 2014).

Es importante destacar que, si el paciente presenta manifestaciones psiquiátricas graves activas, estas deben controlarse antes de realizar la cirugía para ECP, debido a que podrían dificultar la cooperación del paciente y las evaluaciones transoperatorias y postoperatorias. Lo anterior, aún considerando que la ECP puede ser útil en el control de la psicosis dopaminérgica, pues existe evidencia de que conduce a una reducción o suspensión de los agonistas dopaminérgicos. Algunos pacientes pueden presentar apatía posterior a ECP del NST, favorecida por la retirada de agonistas dopaminérgicos (GATM & SAN, 2017).

Con respecto a los pacientes con EP y diagnóstico de demencia, se contraindica la ECP de manera absoluta. En los pacientes que presentan deterioro cognitivo significativo no se recomienda la ECP, debido a que existe un riesgo de deterioro y limitación funcional con esta terapia, especialmente a largo plazo, mientras que, no suele ser significativo en pacientes sin alteraciones cognitivas previas al procedimiento. En el perioperatorio es común el compromiso cognitivo, pero este suele ser transitorio y resuelve en unas semanas. Por estas razones, las valoraciones psicológicas y psiquiátricas son fundamentales en los pacientes que se preparen para ser sometidos a ECP, ya que, con base en sus resultados, la intervención quirúrgica podría ser postergada hasta optimización del paciente o bien, estar contraindicada (Machado et al., 2012).

Es imprescindible que se realice una evaluación del soporte familiar y social de los pacientes, para que los cuidadores sean educados al igual que los propios pacientes, en cuanto a los resultados esperables en el postoperatorio inmediato, las posibles complicaciones, la respuesta razonable a largo plazo y el manejo perioperatorio de los

tratamientos del paciente. El apoyo y cooperación de la familia es trascendental, puesto que serán necesarias múltiples sesiones de programación y ajuste de medicamentos para lograr una óptima respuesta clínica (Scharpf et al., 2015).

Como ya se ha discutido previamente, el objetivo de la ECP es lograr una mejoría en la calidad de vida a través de una mejoría sintomática y funcional. Es sustancial que, en las evaluaciones multidisciplinarias, se discutan los objetivos y las expectativas de la terapia, los riesgos y los cuidados postoperatorios. Es necesario enfatizar que la ECP no modifica el curso de la EP, que es una terapia reversible y ajustable, y que requiere de un seguimiento estricto durante los primeros meses postoperatorios. Usualmente el temblor, la rigidez y la bradicinesia presentan una mejoría sustancial, mientras que las alteraciones en la marcha tienen una respuesta variable y los trastornos del equilibrio suelen ser refractarios. Como regla general, los síntomas que mejoran con una sola dosis de levodopa coinciden con aquellos en los que se observa una mejoría con la ECP. La regla anterior tiene la excepción del temblor refractario al tratamiento convencional, pues para este síntoma motor, la única terapia de segunda línea que ha demostrado una mejoría significativa es la ECP (Machado et al., 2012).

Toda evaluación preoperatoria para ECP, debe iniciarse con una cuidadosa selección del paciente, que como se ha tratado de evidenciar, es un proceso complejo que involucra un equipo especializado en el manejo de los desórdenes del movimiento, para determinar el resultado exitoso de la cirugía para ECP. Se han observado fracasos de más del 30%, debido a indicaciones inadecuadas para la cirugía (incluyendo otro tipo de indicaciones para ECP además de EP), por lo que el proceso de selección de los candidatos tiene marcada relevancia (Chakrabarti et al., 2014).

Valoración Preanestésica del Paciente que se Someterá a ECP

Los objetivos anestésicos en la ECP son, procurar la seguridad del paciente y brindarle la mayor comodidad posible, a la vez que se faciliten las condiciones fisiológicas que permitan la adecuada colocación de los electrodos para ECP.

Con el fin de minimizar los riesgos y garantizar la seguridad del paciente, el anestesiólogo debe conocer la técnica quirúrgica, además del estado basal del paciente y las comorbilidades que este pueda presentar. En el capítulo 2, se da una explicación

más extensa sobre el equipo utilizado para lograr la ECP y en el capítulo 4, se discutirá el acto quirúrgico como tal, por lo que esta sección se limita a realizar una breve mención de las circunstancias con implicaciones directas en el manejo preanestésico.

Todo paciente candidato programado a ECP, debe contar con valoraciones sobre su condición cardíaca y pulmonar y optimización de sus patologías crónicas previo al procedimiento quirúrgico (por ejemplo, hipertensión, diabetes, etc). Si el paciente se encuentra con antiagregación plaquetaria o anticoagulación crónica, esta debe ser suspendida o sustituida por otros fármacos más titulables antes de la cirugía. Dependiendo del estado y las comorbilidades del paciente, podría ser necesario realizar interconsultas con otros especialistas médicos (Scharpf et al., 2015).

Particularmente, es importante un adecuado control de la hipertensión arterial debido al riesgo de hemorragia intracraneal durante la cirugía, secundaria a aumentos súbitos en la presión arterial. En este mismo sentido, es valioso determinar si el paciente presenta hipotensión ortostática como un marcador de disfunción autonómica, la cual puede conducir a cambios repentinos, exagerados y respuestas autonómicas inciertas que no deben tomar al anesthesiólogo por sorpresa. En cuanto a los tratamientos antihipertensivos, se recomienda la suspensión paulatina de beta bloqueadores que puedan enmascarar el temblor, nunca debe hacerse una suspensión brusca de estos fármacos. Basado en la severidad de las enfermedades médicas coexistentes y el plan quirúrgico, se logra determinar la necesidad o no de monitoreo invasivo (Chakrabarti et al., 2014; Grant et al., 2015).

Debe realizarse una valoración exhaustiva de la vía aérea, se debe planificar con anticipación y tener a disposición en sala de operaciones, equipo que permita asegurar la vía aérea en cualquier etapa del procedimiento, especialmente en los pacientes que se mantendrán despiertos durante la mayor parte de la cirugía. La mayoría de los autores recomienda tener a mano una mascarilla laríngea, al menos de segunda generación, y dispositivos avanzados en el manejo de la vía aérea, como videolaringoscopio o fibroscopio; debido a la dificultad que agregan la posición del paciente y los marcos estereotácticos. Es necesario historiar al paciente en cuanto a complicaciones propias de su enfermedad. Es común en la EP la presencia de apnea obstructiva del sueño, lo que aumenta el riesgo de obstrucción de la vía aérea durante la cirugía; algunos

pacientes requerirán presión positiva continua durante el transoperatorio. Por otro lado, la disfunción laringofaríngea, así como alteraciones en la motilidad gastrointestinal, sitúan a los pacientes con EP en mayor riesgo de presentar neumonía por aspiración y laringoespasmos. Es por esta razón, que se recomienda la profilaxis preoperatoria de aspiración de ácido (Chakrabart et al., 2014; Grant et al., 2015; Scharpf et al., 2015).

En el pasado, tener un marcapasos cardíaco era una contraindicación para la colocación de estimulador cerebral profundo, por el riesgo de una posible interferencia entre los dos dispositivos. Actualmente, existe evidencia de la seguridad de portar ambos dispositivos si se emplea una configuración bipolar tanto en el estimulador cerebral como el marcapasos. Previo a la cirugía, debe corroborarse que el marcapasos se encuentre en modo bipolar para detección y estimulación. En los pacientes con marcapasos cardíacos está contraindicada la RMN, por tanto, los estudios de imágenes cerebrales deben realizarse por TAC. Otra consideración importante, es tratar de implantar los generadores de impulsos los más lejos posible de los marcapasos, con frecuencia en la región abdominal y monitorizar el electrocardiograma durante las visitas de programación del generador de impulsos (Scharpf et al., 2015).

En caso de portar un cardioversor o cardiodesfibrilador implantable, puede presentarse interferencia en la detección de taquiarritmias, por lo que esta función debe desactivarse o programarse en modo de detección bipolar. Además, cada vez que el desfibrilador libera una descarga, esta puede reprogramar o desactivar el neuroestimulador, por lo que debe realizarse una revisión de su funcionamiento siempre que esto suceda (Yeoh et al., 2017).

En la valoración preoperatoria, es importante determinar si el paciente es capaz de cooperar durante la cirugía estando despierto. Por lo que, es conveniente indagar sobre algunas contraindicaciones para la técnica con paciente despierto como los son presencia de desórdenes psiquiátricos, confusión extrema (*delirium*), claustrofobia, ansiedad severa especialmente si se asocia a hipertensión arterial y síntomas muy severos con la medicación en estado *off*. En cualquiera de los casos anteriores, es recomendable realizar un plan anestésico con técnicas como sedación consciente o anestesia general, dependiendo de cada caso particular (Scharpf et al., 2015).

Otro dato importante en la visita preanestésica, es valorar si existe algún grado de alteración auditiva, puesto que no es infrecuente la hipoacusia en pacientes mayores, como los que usualmente padecen la EP y se someten a ECP. De presentar alguna alteración de este tipo ya sea hipoacusia o anacusia, se debe determinar si hay un oído menos afectado para tratar de dirigirse al mismo, utilizar aparatos que mejoren la audición, buscar alternativas de comunicación visual o realizar entrenamiento para que ante algunas señales, el paciente realice algunos comandos simples (Scharpf et al., 2015).

Uso de Premedicación en el Paciente que se Someterá a ECP

Se debe considerar que durante la colocación de los electrodos para ECP, se realizarán pruebas para corroborar su adecuada localización en el núcleo deseado. Esto se consigue mediante dos procesos: i) grabaciones obtenidas de los microelectrodos (MER, por sus siglas en inglés) y ii) prueba de estimulación con el paciente despierto. Los MER son descargas neuronales espontáneas y evocadas por estímulos, que se van registrando por los microelectrodos mientras estos avanzan hacia el núcleo que se desea estimular. Existen variaciones en las tasas de activación neuronal espontánea y distintos patrones entre los diferentes núcleos a estimular, lo que permite a los electrofisiólogos determinar la ubicación de los electrodos. Algunos fármacos utilizados por el paciente o durante la anestesia, podrían afectar estas pruebas y deben suspenderse previo al procedimiento o tratar de evitarse. La prueba de estimulación con el paciente despierto, utiliza los electrodos recién implantados para estimular el núcleo deseado, para lograr corroborar mejoría de síntomas como tremor y rigidez sin causar efectos adversos (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

Si el paciente utiliza beta bloqueadores, debe considerarse la suspensión de estos fármacos con la suficiente anticipación, para que la interrupción sea llevada a cabo de manera paulatina, y así evitar complicaciones asociadas a su retiro. El propósito es, impedir el enmascaramiento que estos fármacos pueden ocasionar a síntomas como el tremor, interfiriendo así en la prueba de estimulación. Con este mismo objetivo, es deseable que los pacientes que así lo toleren, se encuentren en un estado de *off* de su medicación antiparkinsoniana. En caso de que el paciente presente síntomas muy

severos, se podría utilizar una dosis reducida de su medicación usual. Si el paciente se encuentra programado para cirugía a primera hora de la mañana, por lo general, se mantiene la dosis nocturna de los fármacos usados para el control de sus síntomas motores. Debe evitarse el uso de benzodiazepinas, opioides y otros sedantes ya que pueden interferir también en la interpretación del tremor perioperatorio (Chakrabarti et al., 2014).

Respecto a la premedicación ansiolítica, se debe ser muy cuidadoso debido al proceso neurodegenerativo del paciente y a la necesidad de evitar la sobredosis. El midazolam pareciera ser una buena elección en dosis bajas, debido a su vida media sensible al contexto corta, pero fácilmente podría causar sobredosis. Desafortunadamente, en algunos pacientes se ha observado que las benzodiazepinas pueden producir agitación paradójica y esto ha llevado a que la mayoría de los anestesiólogos no prescriban ninguna premedicación sedativa (Grant et al., 2015).

Como se mencionó en la sección anterior, estos pacientes tienen riesgo aumentado de neumonía por aspiración por lo que se recomienda profilaxis para náuseas y vómitos. El uso de un inhibidor de bomba de protones, es una opción segura y eficaz para disminuir la acidez del contenido gástrico. En el caso de los anti-H₂, se desaconseja el uso de cimetidina por sus múltiples interacciones farmacológicas y por el riesgo de confusión severa en el adulto mayor, siendo más conveniente la ranitidina o famotidina en este contexto. En cuanto al uso de antiácidos, estos tienen un efecto inmediato en el aumento del pH, pero desgraciadamente producen un aumento del volumen gástrico que podría favorecer la aspiración. De considerar su uso, son preferibles los antiácidos no particulados (citrato de sodio o bicarbonato de sodio) ya que son menos lesivos a nivel alveolar en caso de ser aspirados, que los antiácidos particulados (hidróxido de aluminio o magnesio) (Grant et al., 2015).

En cuanto a los fármacos usados comúnmente en prevención de náusea y vómitos, debe evitarse el droperidol por su potencial exacerbación del parkinsonismo, al igual que la metoclopramida que puede ocasionar efectos adversos extrapiramidales; de modo que, la primera línea de tratamiento en estos pacientes, será la dexametasona y los antagonistas de los receptores 5-HT₃ (Grant et al., 2015).

En conclusión, el manejo preoperatorio es fundamental para obtener adecuados resultados trans y post operatorios con la ECP. Quizás, la parte más esencial de la etapa preoperatoria, sea una adecuada selección del paciente que se beneficiará con la intervención, en el que estos posibles beneficios sobrepasan los potenciales riesgos. Debe aclararse en todo momento, las expectativas del paciente con respecto a la cirugía y a los resultados a corto y largo plazo. El paciente y su familia deben estar enterados de la necesidad y en capacidad de asistir a consultas médicas frecuentes durante los primeros meses postoperatorios mientras se optimiza la terapia. Los pacientes deben de ser evaluados de manera integral, prestando especial atención al control de la presión arterial y al manejo de fármacos antiagregantes plaquetarios y anticoagulantes. Es imperativa la valoración de la vía aérea en busca de complicaciones comúnmente asociadas a la EP y contraindicaciones para la técnica anestésica con paciente despierto, de modo que se cuenten con alternativas para resolver dichas situaciones.

Capítulo 4: Período Transoperatorio

Técnica Quirúrgica

La colocación de un estimulador cerebral profundo, es un procedimiento mínimamente invasivo. Tradicionalmente, este involucra la colocación de electrodos dentro de estructuras cerebrales profundas y pequeñas, con localización estereotáctica de la zona a estimular y grabaciones de los microelectrodos (MER) guiando el avance del electrodo. El sitio de implantación definitiva se determina por la combinación de MER y de pruebas de estimulación intraoperatorias (Scharpf et al., 2015; Wang et al., 2019).

Los estimuladores cerebrales están compuestos típicamente por cuatro componentes: i) los electrodos de estimulación intracraneales de iridio-platino, envueltos en una funda de poliuretano, ii) un sistema de anclaje con un anillo y una tapa de plástico que se coloca en el orificio de trepanación para fijar los electrodos al cráneo, iii) un generador de impulsos, con una batería de aproximadamente 2 a 5 años de duración (según la programación), que comúnmente se implanta en la región infraclavicular o abdominal y iv) un cable de extensión que conecta los electrodos de ECP al generador de impulso (Chakrabarti et al., 2014; Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

El procedimiento quirúrgico puede dividirse en dos fases. La primera fase comprende la implantación intracraneal de los electrodos para estimulación cerebral y la segunda que corresponde a la colocación subdérmica del generador de impulsos y el cable de extensión (Wang et al., 2019).

En la primera fase, se fija el marco estereotáctico rígido al cráneo del paciente con previa colocación de anestésico local en los sitios de anclaje o bloqueo de escalpe. A pesar de existir diferentes diseños de marcos para cirugía estereotáctica, ninguno de ellos brinda fácil acceso a la vía aérea del paciente. Una vez colocado el marco se toman imágenes del sistema nervioso central (SNC), ya sea tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN) para visualizar las estructuras deseadas y establecer las coordenadas externas para la inserción precisa de los electrodos en el área que se desea estimular (Chakrabarti et al., 2014).

Una vez que el paciente regresa a la sala de operaciones, el marco estereotáctico se fija a la cama quirúrgica, el paciente se coloca en posición supina o semisentado. Seguidamente, se planifica el sitio de incisión cutánea, se infiltra anestésico local, se perfora un agujero de trepanación y se retira la duramadre. Posteriormente, se insertan

los electrodos para estimulación en el cerebro y se llevan a una ubicación aproximada de 10 a 25 mm por encima del sitio objetivo, para luego avanzarlos en incrementos de 0.5 a 1 mm a lo largo de la trayectoria planificada, utilizando los MER para conseguir una localización precisa del sitio terapéutico, con una posterior comprobación del efecto clínico y posibles efectos adversos, mediante pruebas de macroestimulación (Grant et al., 2015).

Los MER son descargas neuronales espontáneas y evocadas con el movimiento, que se van registrando por los microelectrodos mientras estos avanzan hacia el núcleo que se desea estimular. Existen variaciones en las tasas de activación neuronal espontánea y distintos patrones entre los diferentes núcleos a estimular, lo que permite a los electrofisiólogos determinar la ubicación de los electrodos. Estas grabaciones se pueden realizar mediante dos modalidades, los MER monocanal y los MER multicanal. Estos últimos, tienen la capacidad de mapear diferentes subáreas dentro de un núcleo basal, lo que puede optimizar la mejoría clínica de la función motora, sin embargo, existe un riesgo de inducir un leve deterioro de las funciones neuropsicológicas con esta modalidad. La prueba de estimulación, utiliza los electrodos recién implantados para estimular el núcleo deseado en un paciente despierto, para lograr corroborar mejoría de síntomas como tremor y rigidez, sin causar efectos adversos (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021; Wang et al., 2019).

La segunda fase del procedimiento quirúrgico puede realizarse en el mismo acto operatorio o en un segundo tiempo quirúrgico. Esta decisión es determinada por el estado del paciente y las preferencias del centro médico que realiza el procedimiento. Aún no se ha establecido con certeza, cuál es el mejor intervalo de tiempo entre la primera fase y la segunda; usualmente la segunda fase se realiza entre 3 días y 2 semanas después de la primera fase. Entre las principales razones para postergar la segunda fase, se encuentran la duración del procedimiento completo y la cooperación del paciente, además de permitir la realización de pruebas neurofisiológicas adicionales. Además, debe contemplarse el efecto de la microlesión producida por edema circundante a los electrodos recién implantados, que puede producir mejoría de los síntomas del paciente aún sin estimulación, dificultando determinar los beneficios propiamente inducidos por la estimulación (Chakrabarti et al., 2014).

En la mayoría de los centros, esta segunda fase se lleva a cabo bajo anestesia general, se tunelizan los cables de extensión a través del cuero cabelludo y el tejido subcutáneo en la región lateral del cuello hasta llegar a la zona infraclavicular o abdominal, donde se conectará al generador de impulsos que también será implantado en el tejido subcutáneo (Chakrabarti et al., 2014). Respecto al riesgo de infección, un reciente estudio publicado por Feldmann y colegas (2021), no encontraron diferencias significativas en la incidencia de infección a los 3 meses ni en 1 año posterior a la cirugía, cuando ambas fases se realizan el mismo día o tiempos quirúrgicos distintos; los autores reportan una incidencia general de infección al primer año postoperatorio de 3.6% (n=528).

Por último, debe realizarse un estudio de imagen postoperatorio ya sea TAC o RMN para verificar la posición de los electrodos para ECP, descartar hemorragia y neumoencéfalo (Chakrabarti et al., 2014).

La técnica quirúrgica aquí descrita es la más convencional y la que tenemos a disposición en nuestro centro médico. Los avances tecnológicos han permitido la realización de este procedimiento bajo guía de imagen de RMN o TAC transoperatorio, así como técnicas en las que no se utiliza el marco estereotáctico o en las que se emplean técnicas asistidas robóticamente. Estos avances técnicos permiten la realización del procedimiento bajo anestesia general, debido a que no requieren de la utilización de MER para confirmar la ubicación del electrodo en el sitio deseado.

Efecto de los Anestésicos en MER y Test de Estimulación

El abordaje anestésico debe procurar mantener las condiciones óptimas que faciliten la ejecución del mapeo con MER y las pruebas de estimulación, que permiten una localización precisa del electrodo de ECP dentro del núcleo deseado, con la respuesta clínica deseada y los menores efectos adversos secundarios a la terapia.

La mejor manera para preservar la actividad neuronal típica para los estudios electrofisiológicos transoperatorios, es realizar el procedimiento quirúrgico únicamente con anestesia local, ya que los anestésicos generales y los sedantes interfieren con la actividad neuronal (Bos et al., 2020). Sin embargo, mantener al paciente despierto, en estado “off” de su tratamiento antiparkinsoniano y con su cabeza inmovilizada y fijada a

un marco estereotáctico va inevitablemente a provocar incomodidad y ansiedad en los pacientes. En las últimas décadas se han buscado alternativas que mejoren la experiencia del paciente sin impactar en la seguridad ni la calidad de los datos de MER (Benady et al., 2020)

Los agentes anestésicos inhalados al igual que los intravenosos, afectan los MER, produciendo cambios tanto en la actividad neuronal de fondo como los picos de actividad neuronal (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021). Aún se encuentra en discusión, hasta qué punto estos fármacos influyen en los MER, debido a los efectos heterogéneos que presentan en distintas partes del cerebro (Chakrabarti et al., 2014). Se debe tener en cuenta que el grado de interferencia depende y varía según el núcleo específico a localizar y las diferentes patologías por las que se indica la ECP, además la magnitud del efecto parece ser dosis-dependiente (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

Al referirnos específicamente a la enfermedad de Parkinson (EP), varios estudios han señalado que el efecto de la anestesia general o los agonistas del receptor para ácido gamma aminobutírico tipo A ($GABA_A$) modifican los MER del núcleo subtalámico (NST) y del globo pálido interno (GPi). Sin embargo, el grado de afectación es mucho mayor en el GPi, debido a sus abundantes conexiones de entrada GABAérgicas que favorecen una mayor supresión con la mayoría de agentes anestésicos en comparación con el NST. Los efectos de los anestésicos en el núcleo ventral intermedio (Vim) del tálamo no están claros (Chakrabarti et al., 2014).

El propofol ha sido el fármaco más utilizado en cirugía para ECP del NST debido a su rápido inicio de acción, así como la rápida reversión de sus efectos y con resultados exitosos (Scharp et al, 2015). No obstante, la preocupación por su interferencia en MER y sus posibles complicaciones como depresión respiratoria (sin fácil acceso a la vía aérea) o tos y ronquidos que podría aumentar la presión intracraneal y aumentar el riesgo de sangrado, ha llevado a la utilización de sedantes que no actúan en receptores $GABA_A$, como la dexmedetomidina (DEX) (Kwon et al., 2016).

Es importante tener en cuenta que, a pesar del efecto que estos fármacos puedan tener en los MER, la localización de NST es todavía posible con el uso transoperatorio de dosis bajas de agentes anestésicos ya sean inhalados (sevoflurano y desflurano) o intravenosos (propofol, ketamina y dexmedetomidina). Con la consecuente generación

de diferentes perfiles neurofisiológicos, pero sin que esto se traduzca en diferencias significativas en cuanto a precisión del mapeo del NST o a los resultados clínicos obtenidos con la ECP. No debe mal interpretarse esta información, el consenso se mantiene en cuanto a tratar de minimizar el uso de agentes anestésicos durante la obtención de MER. Sin embargo, brinda una alternativa para pacientes seleccionados que pueden obtener un gran beneficio con la ECP, pero no tolerarán el procedimiento despiertos (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

Son muchas las variables electrofisiológicas utilizadas para comparar el efecto de los agentes anestésicos en los MER. La compresión de los mismos, no es parte de los objetivos de esta revisión y solo se hará mención de un modo descriptivo. La raíz cuadrada media (RCM) de la señal de paso de banda de 250-6000 Hz es usada para evaluar la actividad de picos regionales, el espectro de potencia para evaluar la actividad oscilatoria y la coherencia evalúa sincronía entre dos microelectrodos. Un hecho importante, es la presencia de oscilaciones sincronizadas de banda beta (13-30 Hz), en la región dorso lateral del NST (región motora) de los pacientes con EP, cuando se encuentran en estado “off” de la medicación y que la presencia de esta actividad oscilatoria beta en el sitio de localización del electrodo para estimulación, predice la efectividad del tratamiento (Benady et al., 2020)

En el estudio realizado por Benady y colaboradores (2020), se comparó el efecto del propofol (n=16) y el remifentanil (n=12) en la actividad neuronal del NST en pacientes con EP que cumplieron criterios para ECP. Observaron que ambos fármacos, reducen la actividad de picos regional, pero el remifentanil lo hace en menor magnitud. En cuanto a la actividad oscilatoria beta, es disminuida por el remifentanil y aumenta con el propofol. Con estos resultados, los autores proponen que el remifentanil interfiere con la localización de la región dorso lateral del NST, mientras que el propofol interfiere con la identificación de los bordes del NST.

En otro estudio realizado por Martínez y colegas (2017), se logró evidenciar que el efecto del propofol sobre la disminución en los potenciales de campo local (PCL), es dosis-dependiente y se estimó una reducción del 12% en los PCL por cada aumento de 0.5 µg /ml en la concentración máxima estimada en el sitio de efecto. Sin embargo, no se determinó si estos cambios tienen alguna implicación clínica en la identificación del

NST. Estos mismos autores observaron que con dosis de propofol de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, se produce una disminución significativa de la actividad eléctrica de fondo y en picos, así como también, un descenso en el poder de RCM en el NST, efecto que es reversible después de 9.3 ± 4 minutos de suspender la administración (con un tiempo medio de infusión de solo 11.9 ± 3 min).

Debido a sus características únicas, la dexmedetomidina (DEX) se ha convertido en el fármaco de elección en la cirugía para colocación de electrodos de ECP. La DEX es un agonista adrenérgico alfa 2, que causa sedación al actuar en áreas subcorticales, asemejándose al sueño natural, sin causar depresión respiratoria y exhibiendo además, propiedades analgésicas y favoreciendo el control hemodinámico al disminuir la presión arterial. En un principio, fue introducida con el objetivo de no afectar los MER al presentar un mecanismo de acción mediado por GABA (Scharpf et al., 2015).

Varios estudios se han realizado para evaluar el efecto de la DEX en la actividad neuronal del NST, demostrando que, a pesar de no tener un mecanismo de acción GABAérgico, sí modifica dicha actividad. Bos y colegas (2020), utilizaron DEX con dosis de mantenimiento de $0.07 - 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ y observaron una reducción significativa de la actividad multiunidad, un incremento en el coeficiente de variación y una tendencia por disminuir la tasa de disparo neuronal, describen que estos efectos fueron dosis dependientes. De igual forma, Krishna y su equipo (2015) ya habían advertido cambios en los patrones de disparo de las neuronas dorsales del NST, pero sin afectar las oscilaciones de banda beta ni el análisis de los PCL y recomendaron evitar dosis altas de DEX durante cirugía para ECP (se utilizaron dosis de $0.1 - 1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$). Kwon y colegas (2016), utilizaron una técnica anestésica dormido – despierto con el uso de DEX con dosis de mantenimiento de $0.1 - 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ la infusión fue detenida previo a la obtención de MER y a pesar de presentar tasas de disparo significativamente menores que el grupo control (solo anestesia local), los cambios generados no afectaron la localización del objetivo ni los resultados clínicos. También en 2016, un grupo italiano integrado por Morace y colaboradores, llevaron a cabo la colocación de los electrodos de ECP en pacientes con EP bajo sedación consciente con DEX a dosis de mantenimiento de $0.3 - 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, la infusión no se detuvo durante los MER, obtuvieron grabaciones típicas de la actividad del NST y el retraso en la ejecución de indicaciones motoras y verbales fue

menor o igual a 2 segundos. También fue posible la identificación de efectos adversos durante el test de estimulación, por los que se debió recolocar el electrodo de estimulación en cuatro pacientes. En el estudio de Martínez y colegas (2017), utilizaron sedación consciente con DEX durante todo el procedimiento con dosis de mantenimiento de 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ durante el mapeo por MER y las pruebas de estimulación, no encontraron diferencias en los potenciales de campo local, entre el grupo control y el grupo con sedación consciente; a pesar de la dosis baja de mantenimiento fue necesario detener la infusión en 2 pacientes debido a supresión de su tremor habitual.

A pesar de las pruebas sólidas respecto a la modificación de los patrones de actividad neuronal en los ganglios basales que ejercen los fármacos anestésicos y sedantes, aún no existe evidencia suficiente de que ese efecto se traduzca en peores resultados clínicos, al imposibilitar o dificultar la localización de las zonas objetivo de estimulación. Por el contrario, algunos estudios sugieren que los resultados podrían ser equiparables a los obtenidos con pacientes despiertos. Se debe tener en cuenta que la mayoría de estudios, utiliza muestras poblacionales pequeñas, generalmente se realiza la comparación de los patrones de actividad de los ganglios basales entre diferentes sujetos, en distintos estadios de evolución de la enfermedad. No hay duda que a la fecha faltan estudios multicéntricos, con muestras poblacionales representativas y que se enfoquen en determinar si la ubicación de las áreas a estimular se ve dificultada, si los resultados clínicos son peores o si las complicaciones transoperatorias son menores cuando se compara técnica anestésica con anestesia local y con fármacos sedantes.

Técnicas Anestésicas

No existe una técnica anestésica ideal para realizar la cirugía de estimulación cerebral profunda. La técnica de elección dependerá de factores propios del paciente y de las preferencias particulares de los equipos quirúrgicos en cada centro médico donde se realice. Así, por ejemplo, como se discutía en la sección anterior, la técnica anestésica que menos interfiere con la obtención de MER es el uso de anestesia local y vigilancia anestésica. Sin embargo, esta técnica podría no ser la más adecuada en un paciente con hipertensión no bien controlada y además ansioso, en el que aumentos súbitos de la presión arterial aumentan el riesgo de hemorragia intracerebral. La elección de la

técnica a utilizar, debe basarse en la valoración individual de cada paciente e incluso tomando en cuenta cuál es el núcleo basal que se desea estimular, a sabiendas que el GPi es más susceptible a suprimir su actividad neuronal con fármacos GABAérgicos que el NST. En esta sección, se expondrán las técnicas anestésicas más utilizadas y algunas recomendaciones basadas en la experiencia clínica de centros con alta demanda de cirugía para ECP.

Anestesia Local y Vigilancia Anestésica

Cada centro médico establece sus propios protocolos de monitoreo y vigilancia anestésica. Generalmente, se mantienen algunos puntos comunes que incluyen el monitoreo del electrocardiograma, de la saturación periférica de oxígeno y de la presión arterial invasiva (para lograr una vigilancia y control más estricto y debido a que el temblor exacerbado por la suspensión del tratamiento antiparkinsoniano, podría afectar las mediciones por oscilometría de la presión arterial no invasiva). Se recomienda el aporte de oxígeno suplementario por nasocánula que preferiblemente posea capnografía. Es preferible la colocación de dos accesos venosos de al menos 20G en cada mano y una sonda urinaria (Chakrabarti et al., 2014; Martínez et al., 2017).

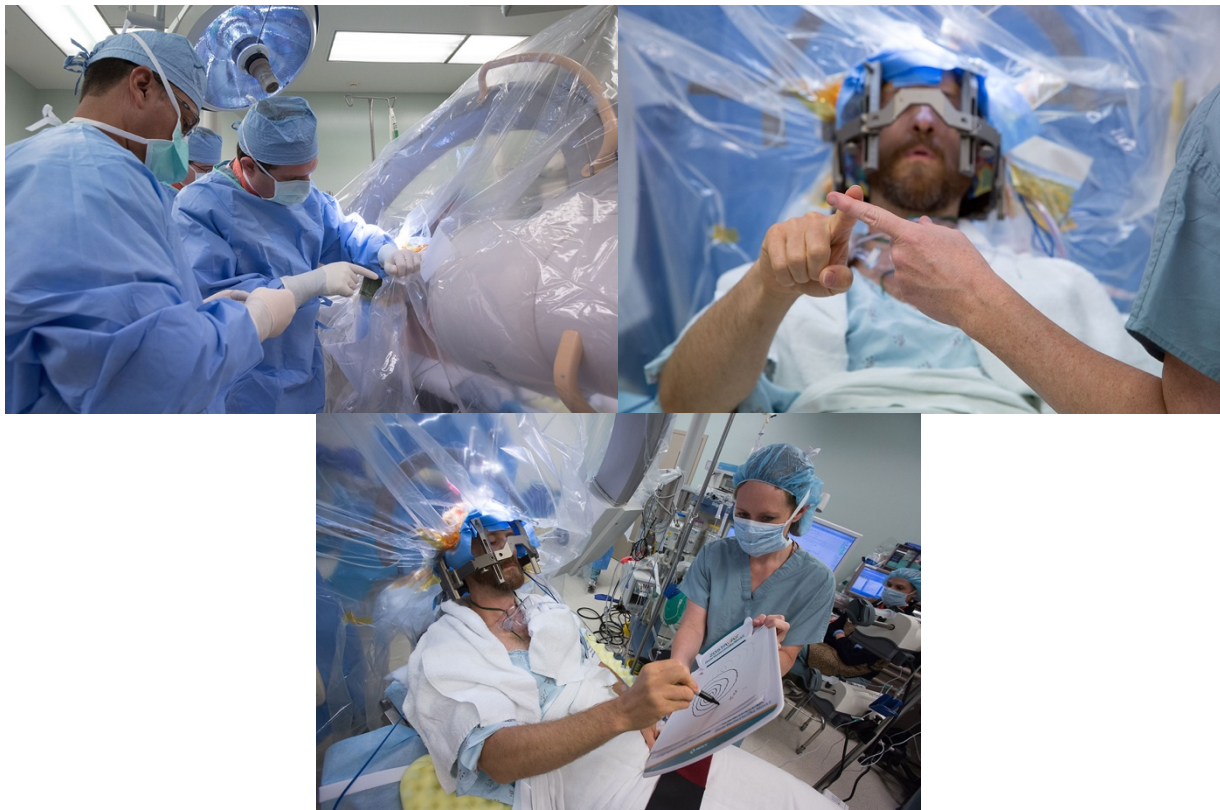
Debe prestarse especial atención a lograr una apropiada posición del paciente, con el fin de maximizar la comodidad y cooperación. La cabeza y el cuello deben colocarse con cierto grado de flexión en la parte inferior de la columna cervical y extensión en la articulación atlantooccipital, para que las vías respiratorias del paciente sean permeables. Las piernas deben estar flexionadas y apoyadas debajo de las rodillas, para mantener la estabilidad cuando la cabeza y la espalda están elevadas en posición sentada. No se debe olvidar brindar un adecuado control térmico. Es deseable el uso de paños quirúrgicos de plástico transparente, para facilitar el contacto visual y verbal con el paciente durante todo el procedimiento, un ejemplo de ello se presenta en la figura 4 (Chakrabarti et al., 2014).

El anestesiólogo debe contar dentro del quirófano con equipo avanzado para el manejo de la vía aérea, como mascarillas laríngeas, videolaringoscopios o equipo fibrótico para intubación endotraqueal; teniendo en cuenta que podría requerirse

asegurar la vía aérea en caso de presentarse alguna complicación asociada al procedimiento o si el paciente se torna no cooperativo (Chakrabarti et al., 2014).

Figura 4

Colocación de cobertura estéril durante cirugía para colocación de electrodos de ECP



Nota. Es posible lograr una comunicación y evaluación del paciente durante todo el procedimiento. Tomado de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA). <https://newsroom.ucla.edu/stories/ucla-live-tweets-surgery-to-implant-246356>

Previo a la fijación del marco estereotáctico, se realiza la infiltración del cuero cabelludo con anestesia local o un bloqueo de escalpe. Comúnmente, se utilizan anestésicos locales de larga duración como bupivacaina (0.5%), levobupivacaína (0.5%) y ropivacaína (0.75%), que en ocasiones se mezclan con lidocaína para disminuir su latencia y con epinefrina para reducir su absorción sistémica y prolongar su efecto (Grant et al., 2015).

La infiltración con anestésico local, se realiza en los sitios de inserción de los 4 pines que fijarán el marco estereotáctico al cráneo del paciente. Posteriormente, el paciente es llevado a estudios de imágenes para hacer los cálculos de las coordenadas en las que se encuentra el núcleo a estimular. A su regreso a la sala de operaciones, se infiltra el cuero cabelludo en el área circundante al sitio planeado de incisión; si el paciente presenta molestias en el momento del cierre de la herida, puede ser necesario reinfiltrar (Grant et al., 2015).

El bloqueo de escalpe se lleva a cabo infiltrando los mismos anestésicos locales arriba mencionados, bloqueado cada uno de los nervios que brinda la sensibilidad del cuero cabelludo. En este bloqueo se infiltran por referencia anatómica los nervios: auriculotemporal, cigomático-temporal, supraorbital, supratroclear, occipital menor y occipital mayor de manera bilateral; logrando de este modo una anestesia completa del cuero cabelludo. En la figura 5, se muestran los sitios de inyección de anestésicos locales para lograr este bloqueo sensitivo (Chakrabarti et al., 2014).

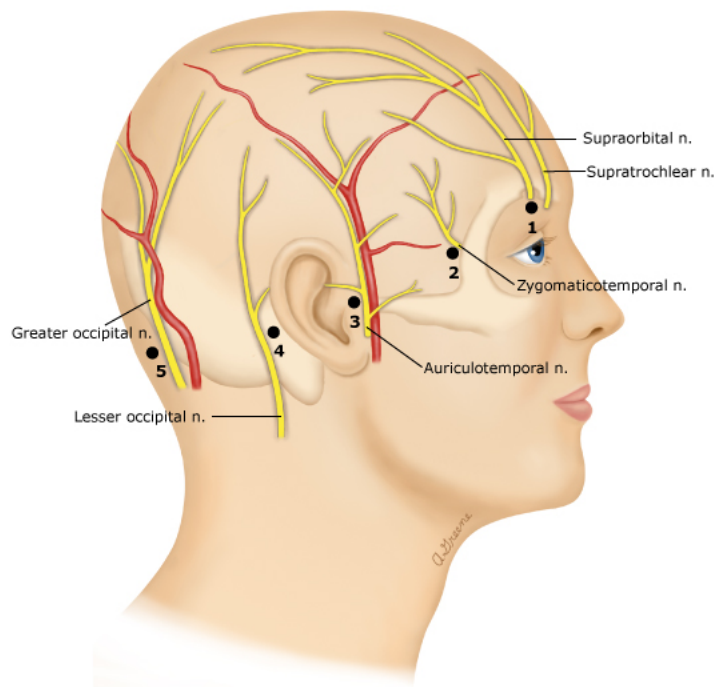
Varios estudios se han realizado para comparar la efectividad de ambas técnicas de anestesia local en pacientes sometidos a craneotomía. En un meta análisis realizado por Wardhana y Sudadi (2019), que incluye 10 estudios para una muestra total de 551 pacientes, comparan la analgesia posterior a craneotomía en pacientes con bloqueo de escalpe y pacientes sin este bloqueo. Se concluye que se observa un efecto moderado, aunque no estadísticamente significativo, en reducción de consumo de opioides en las primeras 24 horas postoperatorias en los sujetos con bloqueo de escalpe y se sugiere que estos beneficios podrían ser mejores si el bloqueo se realiza previo a la incisión quirúrgica.

Sin embargo, Krauss y colegas (2018), publicaron un estudio donde se compara la infiltración de anestésico local y el bloqueo de escalpe en pacientes despiertos sometidos a cirugía para ECP. Encontraron que se obtiene mayor estabilidad hemodinámica y menor requerimiento de medicamentos antihipertensivos en el grupo con bloqueo de escalpe. Asimismo, observaron que los pacientes con infiltración de anestesia local, presentaron mayores cifras de tensión arterial en los primeros 90 minutos de la cirugía, con la consecuente necesidad de utilizar más fármacos antihipertensivos

en este período; destaca el hecho de no apreciar diferencias significativas en el uso de analgésicos trans ni postoperatorios entre ambos grupos.

Figura 5

Sitios de inserción de la aguja para infiltración de anestésico local en el bloqueo de escalpe



Nota. Los puntos numerados corresponden: (1) Bloqueos nerviosos supraorbitario y supratroclear (2) Bloqueo del nervio cigomático-temporal (3) Bloqueo del nervio auriculotemporal (4) nervio occipital menor (5) nervio occipital mayor. Tomado de UpToDate, *Scalp block and cervical plexus block techniques*.

Como ya se mencionó ampliamente en la sección anterior, las benzodiacepinas deberían tratar de evitarse, sin embargo, si es necesario, se puede administrar midazolam en una dosis baja y única, previo al inicio del procedimiento. De modo que, esta dosis sea administrada horas antes de la obtención de MER, brindando ansiólisis y amnesia durante la infiltración con anestésicos locales y la fijación del marco estereotáctico. De igual manera, podría utilizarse dosis bajas de propofol con estos mismos fines (Grant et al., 2015).

Sedación Consciente

Para la realización de esta técnica, se recomienda el mismo monitoreo que para la técnica con solo anestesia local. Si se quiere comenzar esta técnica desde antes de la obtención de las imágenes estereotácticas, debe contarse con la posibilidad de perpetuar el monitoreo, el oxígeno suplementario y conservar el equipo adecuado en la sala de radiología para atender una eventual complicación (Chakrabarti et al., 2014). Con respecto a la sedación consciente, en la literatura se diferencian dos técnicas principales: el monitoreo anestésico con sedación y la técnica dormido-despierto-dormido (DDD) que son los métodos que se abordarán en esta sección (Grant et al., 2015).

Monitoreo Anestésico con Sedación

Es la técnica más utilizada en la actualidad durante la cirugía para ECP. Se utiliza la sedación especialmente durante la apertura y cierre de la trepanación. No se realiza manipulación de la vía aérea, solo se administra oxígeno suplementario por cánula nasal o máscara facial (Grant et al., 2015).

Es preferible utilizar fármacos que afecten en menor medida las pruebas neurocognitivas, con algún efecto analgésico y de corta acción como propofol, remifentanil y dexmedetomidina. Algunos de estos fármacos son usados en bolo o infusión. Aún ajustando la dosis de propofol de acuerdo a la edad, en estos pacientes se requieren dosis de propofol mucho menores, debido a su proceso neurodegenerativo. Esto les confiere más riesgo de presentar depresión respiratoria. Algunos centros mantienen infusión de dexmedetomidina o propofol a dosis muy bajas durante todo el procedimiento y en otros, prefieren detener todas las infusiones una vez se ha realizado la trepanación y con al menos 15 minutos previos al inicio del mapeo con MER (Grant et al., 2015).

Por lo general, se evita el uso de benzodiazepinas. Usualmente, el propofol es administrado como infusión controlada por objetivos (TCI, por sus siglas en inglés). En promedio, las tasas de infusión reportadas en la literatura para propofol rondan los 50 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, pero se debe tener en cuenta que a esas dosis, hay estudios que demuestran una disminución significativa en la actividad espontánea del NST, y por lo tanto, la infusión debe detenerse durante la obtención de MER. En cuanto a la dexmedetomidina

las tasas de infusión recomendada es entre 0.2 – 0.5 µg/kg/h y algunos estudios han demostrado seguridad y no interferencia aún manteniendo esas dosis durante todo el procedimiento, siempre y cuando no se vean disminuidos los síntomas parkinsonianos del paciente (en ese caso, sí habría que detener la infusión hasta que estos reaparezcan) (Chakrabarti et al., 2014). Para el control del dolor, el fármaco más utilizado es el remifentanil por su efecto ultracorto en dosis de 0.03 – 0.09 µg/kg/min durante la apertura y cierre de la craneotomía. Se ha descrito el uso de fentanil, sufentanil y alfentanil, pero no hay en la literatura una dosis recomendada para estos fármacos, en este procedimiento en particular (Grant et al., 2015).

El monitoreo de profundidad anestésica para titular los niveles de sedación, deben ser valorados con cautela. La precisión del índice bispectral (BIS) durante los MER es cuestionable y se han observado resultados contradictorios, atribuyendo esta disparidad al efecto heterogéneo de los anestésicos en distintas partes del cerebro y a una disociación entre los efectos neocorticales y subcorticales de estos fármacos. No se ha podido demostrar una ventaja del uso del BIS en la sedación con propofol, no hay mejoría en cuanto al tiempo de despertar, el consumo total de propofol ni la estabilidad cardiopulmonar. Contrario a lo que ocurre con dexmedetomidina, donde se ha observado que con un valor de BIS superior a 80, las señales de MER del NST son equivalentes a las del estado de vigilia en pacientes con EP y que en estados más profundos, la DEX puede suprimir los MER (Chakrabarti et al., 2014).

Anestesia con Paciente Dormido-Despierto-Dormido

Esta técnica es semejante a la anterior, y mantiene las mismas recomendaciones de monitoreo y vigilancia anestésica. También son utilizados los mismos fármacos que la técnica anterior, por sus características farmacocinéticas que ofrecen adecuadas condiciones para la obtención de MER. La diferencia más significativa, radica en la manipulación de la vía aérea en las fases en las que el paciente se encuentra dormido. El dispositivo más utilizado para el control de la vía aérea es la mascarilla laríngea, pues usualmente es bien tolerada por el paciente durante la etapa de despertar. Comúnmente se suspenden las infusiones antes de la apertura de la duramadre o aproximadamente

10 minutos antes del mapeo con MER, para que el paciente se encuentre en las condiciones ideales para este (Tang et al., 2019).

Tang y su equipo (2019), han demostrado con éxito una técnica de intubación – extubación – intubación nasotraqueal en 3 pacientes sometidos a cirugía para ECP. En la primera fase (dormido), se realizó una inducción anestésica usual con bloqueador neuromuscular e intubación nasotraqueal guiada por video laringoscopio, previa preparación de la fosa nasal con efedrina y lidocaína, el mantenimiento se realizó con infusiones de propofol, remifentanil y dexmedetomidina. Igualmente, se infiltraron los sitios de fijación del marco estereotáctico y la zona de la incisión quirúrgica. En la segunda fase (despierto), se suspendieron las infusiones, una vez que el paciente recuperó la ventilación espontánea, se desinfló el tapón neumotaponador y se atomizó lidocaína, bajo guía fibroscópica se retrajo el tubo nasotraqueal hasta la parte superior de la epiglotis manteniéndolo como una cánula nasofaríngea. Al despertar por completo, se realizó la macroestimulación y pruebas de lenguaje y comunicación, se presentó aumento de la presión arterial media con respecto a la fase previa, requiriendo solo en 1 caso, medicación antihipertensiva. Una vez que se realizaron las pruebas electrofisiológicas, se volvió a colocar lidocaína atomizada y se realizó una sedación profunda con midazolam, fentanil y propofol, manteniendo la ventilación espontánea, se avanzó el fibroscopio a la tráquea y se descendió el tubo nasotraqueal. Posterior a asegurar la vía aérea, se indujo anestesia general con bloqueador neuromuscular y propofol, se reiniciaron las infusiones de la primera fase y se procedió a la continuación de la segunda etapa del procedimiento quirúrgico.

Esta técnica es una opción para los pacientes que presentan apnea obstructiva del sueño, alteraciones significativas en la motilidad gastrointestinal o disfunción laringofaríngea severa o alguna otra condición que los coloque en mayor riesgo de obstrucción de la vía aérea o broncoaspiración.

Anestesia General

La anestesia general (AG) en la cirugía de ECP, se reserva para pacientes que presentan alguna contraindicación para alguna de las otras técnicas. Entre estas contraindicaciones están el miedo excesivo, la ansiedad, poca cooperación del paciente,

o síntomas severos por la suspensión de la medicación. La experiencia en obtención de MER intraoperatorios bajo AG es escasa y no están bien caracterizados los patrones de descarga neuronal durante esta técnica, por estas razones muchas veces no se realiza el mapeo con MER. Las pruebas de estimulación no son posibles, con el paciente dormido se abolen los síntomas parkinsonianos y no es posible realizar evaluaciones neurocognitivas (Chakrabarti et al., 2014).

En los países de altos ingresos, cada vez es más común la utilización de AG para la colocación de electrodos de ECP, debido a que cuentan con imágenes transoperatorias de RMN o TAC que hacen posible corroborar la posición exacta del electrodo en el núcleo a estimular. Se requieren grandes inversiones para la compra de los equipos de imágenes, diseñar salas de operaciones donde colocar estos dispositivos, máquinas de anestesia e instrumental compatibles con RMN, entre muchas otras consideraciones.

Una comparativa entre los resultados obtenidos con cada una de las diferentes técnicas anestésicas, se presenta en el capítulo siguiente.

Complicaciones Transoperatorias de la Cirugía para ECP

La colocación de electrodos para ECP es un procedimiento que, a pesar de ser mínimamente invasivo, no está exento de complicaciones perioperatorias. La incidencia general reportada de complicaciones intraoperatorias es de 12-16% de los pacientes. Estas varían dependiendo el grupo de pacientes que se analiza, pero se acepta que las complicaciones neurológicas más comúnmente observadas son la hemorragia intracraneal y las convulsiones. Debe prestarse siempre atención a la aparición de alguna de estas complicaciones, para brindar el adecuado manejo lo más pronto posible (Chakrabarti et al., 2014).

Las complicaciones respiratorias son frecuentes durante las técnicas anestésicas con sedación consciente. Su incidencia se reporta entre 1.6 a 2.2 % de los pacientes. Y van desde tos, ronquidos, broncoaspiración, broncoespasmo, edema pulmonar, depresión respiratoria e insuficiencia respiratoria (Chakrabarti et al., 2014).

Son comunes también las complicaciones cardiovasculares como angina, falla cardiaca congestiva e hipertensión, pueden ocurrir hasta en un 4.9% de los casos. Si

bien, la hipertensión arterial no es la única causa de hemorragia intracraneal, es uno de los factores que pueden modificarse y controlarse a través de tratamiento antihipertensivo pre y transoperatorio. Otros elementos que influyen sobre la presión arterial son un apropiado control del dolor, una posición adecuada, el control térmico, prevenir la distensión vesical con el uso de sonda vesical y evitar la administración excesiva de fluidos. La hemorragia intracraneal secundaria a hipertensión descontrolada en el transoperatorio, es una complicación severa que puede resultar en déficit neurológico permanente. Para minimizar este riesgo, se deberá indagar en el preoperatorio por hipertensión sin control médico o mal controlada, coagulopatía o uso de antiagregantes plaquetarios (Scharpf et al., 2015). Los agentes antihipertensivos de corta duración como labetalol, hidralazina, nitroglicerina, nitroprusiato de sodio o esmolol son los más utilizados para el manejo de las respuestas hipertensivas (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021). A la fecha, no se ha definido un valor óptimo para la presión arterial, es común en la literatura la recomendación de mantener la presión arterial sistólica menor a 140 mmHg o que los cambios en la presión no sean mayores a un 20-30% (Chakrabarti et al., 2014).

El embolismo aéreo es una complicación que puede observarse durante la cirugía de ECP, favorecida por una posición semisentada en un paciente hipovolémico. Generalmente, ocurre al realizar la apertura del trépano y el signo clínico más representativo en el paciente despierto es tos vigorosa y repentina, con frecuencia acompañado de hipoxia inexplicada, taquicardia, taquipnea, malestar torácico e hipotensión. Se ha reportado también neumoencéfalo a tensión debido a fuga de líquido cefalorraquídeo a través de los trépanos (Chakrabarti et al., 2014).

Dentro de las complicaciones neurológicas durante la inserción de electrodos para ECP, se han observado déficit focales y confusión, los cuales no requieren ninguna intervención aguda. Las convulsiones ocurren entre un 0.5-4.5% de los pacientes casi siempre durante la prueba de estimulación, la mayoría son focales y autolimitadas, solo algunos pocos pacientes requieren dosis bajas de propofol para lograr controlarlas. La pérdida súbita de la consciencia debida a sangrado o daño neurológico, requiere un manejo rápido y agresivo (Chakrabarti et al., 2014).

Como para todo acto quirúrgico, es necesario que el anestesiólogo comprenda las etapas del procedimiento y las repercusiones que los eventos quirúrgicos puedan tener sobre la fisiología del paciente. De igual modo, es indispensable que el proveedor de la anestesia esté familiarizado con las distintas técnicas anestésicas, en especial la cirugía con paciente despierto, en la que el acompañamiento y apoyo que este pueda brindar al paciente, contribuye de gran modo a mejorar la tolerancia a la cirugía. Deben conocerse las complicaciones asociadas al procedimiento, para lograr una rápida identificación de estas y brindar un manejo expedito y oportuno.

Capítulo 5:

Período

Postoperatorio

Resultados Obtenidos en el Postoperatorio Según la Técnica Anestésica Empleada

En la literatura constan abundantes estudios que realizan comparaciones entre las técnicas anestésicas utilizadas (anestesia local o anestesia general) y los resultados obtenidos por ECP del NST en pacientes con EP. Sin embargo, deben considerarse ciertas diferencias en la metodología utilizada en el transoperatorio en distintos centros médicos y en especial, en relación a la técnica de anestesia general (AG). Por ejemplo, algunos centros utilizan tomografía computarizada intraoperatoria o resonancia magnética intervencionista, para la verificación de la colocación precisa del electrodo de estimulación. En cuanto a los centros que utilizan AG, algunos no realizan mapeo con MER lo que suele acortar el procedimiento unos 40 minutos, mientras otros prefieren utilizarlos. Respecto a la prueba de estimulación, se presenta mayor homogeneidad y esta no se realiza cuando se emplea AG (Wang et al., 2019).

En el estudio de Tsai y colegas (2019), no se evidenciaron diferencias significativas entre los pacientes sometidos a colocación de electrodos de ECP en el núcleo NST bajo anestesia local (n=14) o AG (n=22). Se observaron beneficios similares en mejoría de los síntomas, evaluados mediante la *Unified Parkinson`s Disease Ratings Scale* parte III (UPDRS-III) y no se encontraron diferencias en la reducción de las dosis equivalentes de levodopa en 5 años de seguimiento. Tampoco se encontraron diferencias significativas, en cuanto efectos adversos entre ambos grupos. A pesar de que este estudio empleó una muestra relativamente pequeña, los hallazgos son de especial importancia, debido a la similitud de la técnica quirúrgica y anestésica, en términos de los equipos y fármacos utilizados, con la empleada en nuestro centro médico.

Ho y su equipo (2017), realizaron una comparación y metaanálisis entre la técnica con paciente dormido o despierto para cirugía de ECP en pacientes con EP, y advirtieron que la AG puede conducir a tasas de complicaciones más bajas, mientras que la anestesia local (AL) puede provocar menos efectos secundarios inducidos por el tratamiento de estimulación. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en los resultados clínicos motores entre las dos opciones. En su detallada revisión de la literatura, Wang y colaboradores (2019) concluyen que no existen diferencias

significativas en cuanto a resultados clínicos, costos y complicaciones en la ECP para EP con paciente despierto o dormido.

Algunos autores se inclinan más por la técnica de AG, argumentando que además de los beneficios como estabilidad hemodinámica y comodidad del paciente, también mejora el acto quirúrgico. Es usual que cuando el paciente está bajo AG, la posición de la cabecera de la mesa quirúrgica es 0° con respecto al suelo, y en esta posición se ha observado un error de colocación del electrodo menor, que en las cirugías donde la cabecera de la cama se encuentra a 30°. Además, se ha advertido la presencia de mayores volúmenes de gas intracraneal en los pacientes despiertos en comparación con los dormidos, en parte favorecido por la posición del paciente. Un neumoencéfalo de gran tamaño, puede provocar el desplazamiento del tejido cerebral e interferir con la precisión de la implantación de los electrodos. (Wang et al., 2019).

En el estudio de Brodsky y colegas (2017), se compararon los resultados motores y no motores obtenidos con la colocación de electrodos de ECP para EP bajo técnicas dormido y despierto, con un seguimiento a 6 meses, y con guía de imágenes intraoperatorias en los pacientes dormidos. No se observaron diferencias significativas en reducción de síntomas motores y no motores al analizarse estos de manera general, y en ambos grupos, se reporta mejoría en la calidad de vida. Pero al evaluar algunas subcategorías, se apreciaron diferencias significativas en tiempo *on* sin discinesias, cognición y comunicación (en categoría y fluidez fonética) a favor del grupo bajo AG.

Otro estudio de carácter retrospectivo realizado por Blasberg y colaboradores (2018), confrontó los resultados obtenidos por 48 pacientes sometidos a cirugía para ECP despiertos y 48 pacientes bajo AG, evaluando los pacientes a los tres meses y al primer año postoperatorio. No se encontraron diferencias en complicaciones, duración de la cirugía ni efectos adversos con la terapia. Aunque los autores percibieron una mejoría superior en la sintomatología motora a los 3 meses en el grupo despierto, esta diferencia disminuyó y no fue significativa al año. También notaron que los pacientes bajo AG presentaron mayor congelación (*freezing*) a los 3 meses y más alteraciones del habla al año que los pacientes despiertos, resultados que contrastan con los de Brodsky y su equipo (2017).

En un metaanálisis publicado por Liu y colegas (2020), en el que se incluyeron 14 estudios y una muestra total de 1523 pacientes, no se demostraron diferencias significativas entre el uso de AG o AL, con respecto a mejoría de síntomas motores evaluados mediante UPDRS III, requerimientos de dosis diaria de levodopa o equivalentes ni duración de la cirugía. Tampoco encontraron diferencias significativas en incidencia de efectos adversos incluyendo alteraciones en el habla o hemorragia intracraneal. Los investigadores no encontraron diferencias significativas al analizar la eficacia clínica de la ECP, cuando se analizaron subgrupos en los que utilizaron MER durante la cirugía y cuando no se mapeó con MER. Sin embargo, sí notaron menor volumen del neumoencéfalo en el grupo de AG con respecto al grupo de AL.

La evidencia científica existente, demuestra que no existen diferencias en los resultados obtenidos por ECP del NST en pacientes con EP bajo técnica anestésica despierto o dormido. La interpretación de estos datos puede verse afectado por variaciones metodológicas entre cada estudio, características propias del paciente, fármacos utilizados, entre muchas otras variables. La mayoría de expertos y centros especializados, continúan recomendando la realización del procedimiento bajo anestesia local, aunque se observa una tendencia hacia promover la técnica de sedación consciente. Indudablemente, esta decisión debe basarse en las características individuales de cada paciente.

Experiencia y Satisfacción del Paciente Sometido a Cirugía para ECP

La experiencia de los pacientes sometidos a craneotomía despierto para resección tumoral o cirugía de epilepsia es un área ampliamente estudiada. Estas intervenciones neuroquirúrgicas realizadas con paciente despierto son por lo general bien toleradas, en especial si el procedimiento es explicado a profundidad en el preoperatorio y transoperatorio.

Por el contrario, existe muy poca información con respecto a la experiencia de los pacientes despiertos durante la cirugía para ECP. Con el fin de identificar posibles áreas a mejorar, Mulroy y colaboradores (2017) realizaron encuestas sobre la experiencia perioperatoria de 27 pacientes con EP, sometidos a colocación de estimulador cerebral profundo bajo AL. De ellos el 90% se sintieron bien informados y todos los pacientes

estaban satisfechos de haberse realizado el procedimiento. La mayoría recordaba el procedimiento y la mitad de los pacientes, experimentaron dolor significativo durante la fijación del marco estereotáctico y la apertura de los trépanos. Al examinar estos datos, el equipo logró refinar su protocolo institucional para mejorar la experiencia del paciente, incluyendo cambios como el de colocar bloqueo de escalpe a todos los pacientes e infusiones de remifentanil en dosis bajas, para mejorar la analgesia durante las primeras etapas de la cirugía. Se decidió también, agregar una dosis baja de propofol en infusión controlada por objetivo en el sitio efector (0.4-0.6 µg/mL), como complemento a la infusión de dexmedetomidina, con el objetivo de obtener un efecto amnésico. Esta infusión de propofol se inicia antes de la apertura del trépano, se detiene previo al mapeo con MER y se reinicia una vez que finalizan las pruebas electrofisiológicas y de macroestimulación.

Consideraciones del Postoperatorio Inmediato en Cirugía para ECP

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, se debe realizar un TAC para confirmar la adecuada ubicación del electrodo de estimulación, a la vez que se descartan complicaciones del período transoperatorio como hemorragia intracraneal y neuromoencéfalo a tensión. Es preferible que el paciente sea trasladado a una unidad de vigilancia continua con experiencia en manejo de pacientes neuroquirúrgicos por un período de al menos 12-24 horas, donde se continúe con el monitoreo de los signos vitales, haciendo énfasis en el control de la presión arterial. Además, se deben realizar evaluaciones continuas del estado neurológico y actuar de manera pronta y oportuna, en caso de presentarse alguna complicación.

Es necesario tener presente que la confusión transitoria, es el efecto secundario neuropsiquiátrico más frecuente en el período posoperatorio inmediato después de la estimulación cerebral profunda del NST, con una incidencia que oscila entre el 1 y el 36%. La presencia de déficits neurocognitivos clínicamente significativos antes de la cirugía, es el principal factor de riesgo para confusión y déficit cognitivo postoperatorio. La apraxia palpebral también es un efecto secundario transitorio, que se observa con frecuencia en la ECP del NST bilateral y no necesita ningún tratamiento específico (Scharpf et al., 2015).

Los pacientes con EP interrumpen sus medicamentos habituales durante al menos 12 horas previas a la cirugía, para ayudar en el registro de MER y las pruebas de macroestimulación durante la cirugía. Después de completar la cirugía, que generalmente dura entre 4 y 8 horas, los pacientes deben recibir los medicamentos lo antes posible. El retraso en el reinicio de la medicación, puede provocar un empeoramiento de los síntomas de la EP y desencadenar discinesias y distonías graves. En el peor de los escenarios, la suspensión abrupta de los medicamentos durante el período postoperatorio, puede provocar complicaciones como el síndrome neuroléptico maligno o el síndrome de hiperpirexia de Parkinson. Por este motivo, los pacientes deben reiniciar sus medicamentos antiparkinsonianos de rutina, tan pronto como sea posible después de la cirugía. Debe tenerse en consideración que la colocación del electrodo para ECP en el NST, tiene un efecto antiparkinsoniano por sí mismo en el postoperatorio inmediato (sin estar activa la ECP), debido a edema y a un efecto de micro subtalantomía. Este efecto podría actuar sinérgicamente con el tratamiento antiparkinsoniano y producir discinesias severas de pico de dosis, razón por la que es necesaria una vigilancia estrecha del paciente y titular la dosis preoperatoria de los tratamientos en los pacientes que así lo requieran (Scharpf et al., 2015).

Consideraciones Anestésicas en Paciente con Neuroestimulador Cerebral Sometido a Otros Procedimientos Quirúrgicos

En otros capítulos, se ha discutido cómo la prevalencia de la enfermedad de Parkinson ha ido en aumento, en parte debido al aumento en la esperanza de vida y a una población cada vez más envejecida. La ECP ha ido tomando un lugar importante en el manejo de estos pacientes, expandiéndose la técnica a nivel mundial. Ante un número cada vez mayor de pacientes que se someten a cirugía para colocación de electrodos de ECP, no es de extrañar que estos pacientes con electrodos *in situ*, se presenten con mayor frecuencia para cirugías no relacionadas con ECP (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

Una de las principales preocupaciones, es la posible interacción entre el dispositivo de ECP y el equipo electroquirúrgico. El modo bipolar es la configuración más segura para el equipo de electrocirugía en los pacientes con neuroestimuladores

implantados. Si este no está disponible y en sitios quirúrgicos lejanos al sistema de ECP, se puede utilizar cauterio unipolar, colocando la placa de retorno de manera que la corriente que se mueve entre esta y el cauterio, no pase a través del generador de impulsos. Con cualquier modo de electrocirugía, se recomienda apagar el sistema de ECP, utilizar el cauterio en la energía mínima posible y con ráfagas cortas e intermitentes (Yeoh et al., 2017).

La diatermia, se refiere a la generación de calor dentro del tejido corporal a partir de una corriente electromagnética de alta frecuencia. Esta técnica es utilizada con frecuencia para la relajación muscular y tratamiento de afecciones articulares por fisioterapeutas, quiroprácticos y medicina deportiva. El uso de esta terapia está contraindicado en pacientes con dispositivos de ECP, debido al reporte de dos casos en los que se produjo calentamiento de la punta del electrodo de ECP, que ocasionó lesiones cerebrales severas (Yeoh et al., 2017).

El uso de ultrasonido diagnóstico es seguro en pacientes con sistemas de ECP, aunque los fabricantes no recomiendan colocar el transductor ultrasónico, directamente sobre el generador de impulsos implantado. De la misma manera, la utilización de ultrasonido terapéutico es segura en pacientes con neuroestimulador. Por ejemplo, la facoemulsificación se lleva a cabo sin ninguna complicación. En el caso de la litotripsia extracorpórea, esta no es recomendada por los fabricantes por el riesgo potencial de dañar los circuitos del neuroestimulador por las frecuencias ultrasónicas de alto rendimiento generadas. Ahora bien, su ejecución no está contraindicada, pero debe guardarse una distancia mínima de 15 cm entre el haz de litotripsia y el generador de impulsos (Yeoh et al., 2017).

Existen reportes de casos en los que se han utilizado potenciales evocados motores (PEM) transcraneales de forma segura en pacientes con dispositivos para ECP. Sin embargo, debe garantizarse que el generador de impulsos esté desactivado durante la cirugía y que la configuración de la estimulación sea la más baja posible. Se ha informado una adecuada monitorización de los PEM, y los dispositivos para ECP conservan la configuración establecida previamente, su funcionamiento normal y no muestran cambios en la impedancia (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

La evidencia reciente también respalda el uso seguro de terapia electroconvulsiva (TEC) en paciente con dispositivos de ECP. Dentro de las medidas preventivas a considerar están: (i) desactivar el sistema de ECP y (ii) enrutar la corriente de estímulo para la TEC lo más lejos posible de los electrodos de ECP, evitando los sitios de trepanación. En estas condiciones, no se ha encontrado evidencia de daño al tejido cerebral o cambios en la función neurológica, tampoco se ha reportado daño al dispositivo de ECP o cambios en su programación ni en la posición de los electrodos para ECP (Peroski et al., 2019).

La realización de RMN en pacientes con estimuladores cerebrales, debe realizarse con mucha cautela. Si bien, se han fabricado dispositivos que son compatibles con esta tecnología de imágenes, existen otros dispositivos más antiguos que podrían presentar complicaciones fatales al exponerse a campos magnéticos de radiofrecuencia. Estos campos magnéticos inducen corrientes que producen calentamiento de la punta de los electrodos de ECP, distorsión y artefactos en la imagen y disfunción del sistema de ECP. También, existen algunos dispositivos con compatibilidad intermedia, que permiten realizar estudios de RMN cerebral bajo determinadas especificaciones técnicas, pero no de otras zonas corporales, debido a incompatibilidad del generador de impulsos. De manera análoga a otros procedimientos, la medida de prevención inicial es apagar el sistema de neuroestimulación, contemplando que a pesar de esta medida, el sistema de ECP continúa siendo conductivo y que la recurrencia de los síntomas típicos de EP puede interferir con la adecuada adquisición de imágenes (Yeoh et al., 2017). En resumen, para realizar una RMN en paciente con neuroestimulador cerebral, se debe hacer una investigación exhaustiva sobre el modelo implantado y su compatibilidad con estos estudios; en caso de dudas, se prefiere utilizar estudios alternativos.

Una vez que un paciente con ECP se programe para una intervención quirúrgica, es indispensable la coordinación entre el cirujano y el médico que maneja la ECP. Ambos deben discutir la necesidad y las consecuencias de apagar el dispositivo de ECP. Si esta desactivación provoca síntomas graves, debe aumentarse la medicación oral antes de apagar el dispositivo el día de la cirugía y es necesario realizar una revisión al aparato posterior a la cirugía (Dinsmore y Venkatraghavan, 2021).

En la tabla 3, se realiza un resumen de los principales factores a considerar por el anestesiólogo en el período pre, intra y postoperatorio en los pacientes portadores de neuroestimuladores cerebrales. Estas recomendaciones procuran la mayor seguridad del paciente y la menor incidencia de complicaciones. Siempre que existan dudas sobre algún procedimiento en específico y que este sea electivo, se debe hacer la consulta al fabricante del dispositivo que porta el paciente.

Tabla 3

Esquema de manejo anestésico del paciente con dispositivo de ECP sometido a cirugía.

Preoperatorio
1. Evaluar al paciente y la enfermedad que indicó la ECP, optimizar otras patologías médicas (como cardiopatía isquémica, diabetes) y el tratamiento actual.
2. Obtener la siguiente información relacionada con el dispositivo de ECP (ya sea de la tarjeta de información de aparato o del médico que da seguimiento a la ECP). <ol style="list-style-type: none"> a. Modelo de neuroestimulador, ubicación del generador de impulsos implantable, último control y cambio de batería. b. Configuraciones actuales, programabilidad y complicaciones presentadas por el dispositivo. c. Gravedad de los síntomas cuando el neuroestimulador está apagado. d. Familiarizarse con el uso del programador de pacientes, especialmente cómo encender y apagar el dispositivo.
3. Consultar al neurólogo o médico a cargo de la ECP para analizar las precauciones específicas y la evaluación posoperatoria tanto del paciente como del dispositivo.
4. Tomar radiografía de tórax para identificar la ruta de los cables del neuroestimulador, para evitar daños durante cirugías cerca del dispositivo y para identificar el tipo y la marca del aparato.
5. Coordinar con el representante del dispositivo/médico que da seguimiento a la ECP para la interrogación y el ajuste de la configuración de ECP Intraoperatorio.
Intraoperatorio
1. Apagar el dispositivo ECP para minimizar la interferencia electromagnética: <ol style="list-style-type: none"> a. Los modelos más antiguos deben reprogramarse a una amplitud de 0 Voltios antes de apagarse. b. Apagar el dispositivo de ECP después de la inducción de la anestesia general si la recurrencia de los síntomas es grave. c. Durante la anestesia regional, aumentar la sedación si los síntomas son graves.

Intraoperatorio (continuación)

d. Para cirugía de urgencia y cuando no se disponga de programador, proceder con precaución con el electrocauterio.

e. Encender el dispositivo de ECP antes de la reversión de la anestesia y la emergencia.

2. Precauciones con el electrocauterio:

a. Utilizar el modo de cauterización bipolar con ajustes mínimos de potencia. Usar ráfagas irregulares intermitentes cortas.

b. Si se utiliza el modo de cauterización unipolar, colocar la placa de retorno de modo que la ruta de corriente entre el electrodo activo de la unidad electroquirúrgica y la placa no pase a través del generador de impulsos.

Postoperatorio

1. Realizar examen neurológico para descartar eventos adversos relacionados con la interacción del dispositivo.

2. Proceder con la verificación del dispositivo de ECP por el representante del dispositivo correspondiente o el médico de ECP.

Nota. ECP= Estimulación cerebral profunda. Tomado y modificado de *Anesthesia considerations for patients with an implanted deep brain stimulator undergoing surgery: a review and update* (p.313) por Yeoh et al., 2017.

Capítulo 6: Discusión y Conclusiones

Discusión

Desde el inicio de la era moderna de la estimulación cerebral profunda (ECP) en 1987, cuando Benabid y su equipo demostraron objetivamente la efectividad del tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson, se ha promovido una expansión de la terapia alrededor del mundo, favorecida por el aumento en la prevalencia de la enfermedad y los avances tecnológicos en los equipos e instrumentos utilizados durante el procedimiento.

Es fundamental tomar en consideración, que estos pacientes presentan síntomas no motores que tienen importantes implicaciones en el manejo anestésico, como por ejemplo disfunción autonómica, disfunción gastrointestinal, trastornos psiquiátricos, entre otros. Por otro lado, el procedimiento implica la colocación de un marco para cirugía estereotáctica, el cual permite la localización de las zonas profundas en el cerebro, sin embargo, adiciona una mayor dificultad en el manejo de la vía aérea.

En la actualidad, se continúa recomendando la realización del procedimiento quirúrgico con el paciente despierto, al menos durante la realización de los mapeos electrofisiológicos y las pruebas de macroestimulación. Estas guían la colocación precisa de los electrodos de estimulación dentro del núcleo basal seleccionado para la terapia y corroboran la obtención de los resultados deseados con los mínimos efectos adversos.

Cada vez es más frecuente la utilización de dexmedetomidina en infusión, desde el inicio de la cirugía y hasta la apertura del trépano, manteniendo detenida la infusión durante las grabaciones de microelectrodos y la prueba de estimulación, y reiniciándose al momento del cierre de la herida. La dexmedetomidina posee características clínicas y farmacológicas convenientes para la realización de la cirugía para ECP: i) No actúa en receptores GABA (los cuales son abundantes en los ganglios basales), es un agonista alfa-2-adrenérgico, ii) No causa depresión respiratoria, ejerce su efecto en el locus cerúleo induciendo un sueño semejante al espontáneo, iii) tiene una vida media de distribución de 6 minutos por lo que al interrumpir la infusión, su efecto desaparece rápidamente, iv) tiene un efecto ansiolítico, analgésico y ejerce cierto control sobre la presión arterial. Además, varios estudios han demostrado que a dosis bajas, no interfiere con el mapeo de las grabaciones por microelectrodos (Krishna et al., 2015).

En los pacientes que presenten alguna contraindicación para ser sometido a cirugía para estimulación cerebral profunda estando despierto, se debe realizar el procedimiento bajo anestesia general con sevoflurano o desflurano a bajas concentraciones alveolares. Incluso, dependiendo de la experiencia del electrofisiólogo, es posible realizar mapeo con grabaciones de microelectrodos, pero no es posible realizar pruebas de estimulación para confirmar el efecto clínico y la inducción de efectos adversos con la terapia. A pesar de estas limitantes, la evidencia actual afirma que los resultados clínicos y las complicaciones de la ECP, no difieren entre los pacientes despiertos o bajo anestesia general durante la cirugía para ECP.

La colocación de electrodos de ECP se considera un procedimiento bastante seguro, con una baja incidencia de complicaciones, sin embargo, de presentarse alguna de ellas, podrían producirse daños permanentes e incluso la muerte. Es por esto que deben reconocerse de manera expedita y brindar el manejo oportuno. Algunas de estas complicaciones son convulsiones (comúnmente autolimitadas), hemorragia intracraneal, broncoaspiración, depresión respiratoria, insuficiencia respiratoria, hipertensión, angina, embolismo aéreo (el signo representativo es tos repentina y vigorosa), entre otras.

Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, deben realizarse estudios de imágenes para corroborar la adecuada colocación de los electrodos de estimulación y la ausencia de hemorragia intracraneal u otras complicaciones transoperatorias. Posteriormente, se traslada al paciente a una unidad de cuidado intensivo neuroquirúrgico donde se continúa una vigilancia del estado neurológico y aparición de posibles complicaciones. Deben reiniciarse los tratamientos antiparkinsonianos habituales lo antes posible, para controlar los síntomas motores del paciente y evitar la aparición de complicaciones severas por la suspensión abrupta de la medicación.

En los últimos años, avances tecnológicos han permitido la utilización de tomografía axial computarizada intraoperatoria o la resonancia magnética intervencionista durante la cirugía para colocación de electrodos de ECP. De este modo es posible corroborar la localización precisa del electrodo de estimulación a través de imágenes en tiempo real, sin necesidad de utilizar grabaciones de microelectrodos ni pruebas de estimulación, pudiendo llevar a cabo la cirugía bajo anestesia general.

Conclusiones

La ECP es una terapia que ha demostrado ser efectiva disminuyendo el tremor, la rigidez y la bradicinesia, mejorando sustancialmente la calidad de vida de los pacientes con EP. Aún se desconoce el mecanismo exacto por el cual la ECP logra sus efectos clínicos y a pesar de existir varias teorías, no se ha originado un consenso por parte de los expertos, parece más bien que interfieren múltiples mecanismos. Además, existe evidencia de que la ECP conduce a plasticidad neuronal y sináptica, promueve la neurogénesis, sinaptogénesis y brinda potencialmente neuroprotección. Sin embargo, no hay evidencia actual de un efecto modificador de la enfermedad.

Dentro de las condiciones preoperatorias de los pacientes con enfermedad de Parkinson que deben considerarse, están la disfunción de los músculos faríngeos, disfagia, disfunción autonómica, disfunción vesical y hasta un tercio de los pacientes presenta un patrón de enfermedad pulmonar obstructiva. Por esta razón, presentan un riesgo aumentado de broncoaspiración, inestabilidad cardiovascular, alteraciones en termorregulación, infecciones urinarias, obstrucción de la vía aérea e insuficiencia respiratoria.

Previo al procedimiento quirúrgico, se suspenden los tratamientos antiparkinsonianos por alrededor de 12 horas, para facilitar el mapeo por MER y las pruebas de estimulación. Por ende, cabe esperar un empeoramiento de tremor, la rigidez, cambios en la fonación, entre otros. La manipulación de la vía aérea se ve dificultada debido a la colocación de un marco para cirugía estereotáctica. Los fármacos anestésicos, en particular los que actúan sobre los receptores GABA interfieren en las grabaciones por microelectrodos. Para la realización de las pruebas de estimulación, se requiere un paciente despierto y cooperativo.

Las complicaciones observadas con mayor frecuencia durante cirugía para ECP incluyen: hemorragia intracraneal, evento cerebrovascular isquémico, convulsiones, hipertensión, disminución del nivel de consciencia, náuseas y vómitos, obstrucción de la vía aérea, distrés respiratorio, déficits neurológicos focales.

Varias técnicas anestésicas son empleadas durante la colocación de electrodos para ECP: i) anestesia local con vigilancia anestésica, ii) sedación consciente y ii) anestesia general. La técnica anestésica recomendada por la mayoría de los expertos

es la anestesia local, ya que no interfiere en la obtención de MER ni las pruebas de estimulación. Sin embargo, con mayor frecuencia se utiliza la técnica de sedación consciente, tratando de causar la menor afectación posible en las pruebas electrofisiológicas. La anestesia general se reserva para aquellos pacientes que presentan contraindicación para realizar el procedimiento despiertos. La elección de la técnica anestésica a utilizar, debe individualizarse y basarse en las características propias de cada paciente. Algunas de las principales contraindicaciones para la cirugía despierto son la presencia de desórdenes psiquiátricos, confusión extrema (*delirium*), poca cooperación del paciente, claustrofobia, miedo excesivo, ansiedad severa especialmente si se asocia a hipertensión arterial y síntomas muy severos con la suspensión de la medicación. La evidencia actual afirma que los resultados clínicos y las complicaciones de la ECP, no difieren entre los pacientes despiertos o bajo anestesia general durante la cirugía para ECP.

Independientemente de la técnica anestésica a emplear, el monitoreo y cuidado anestésico por lo general, incluye vigilancia del electrocardiograma, de la saturación periférica de oxígeno y de la presión arterial invasiva, la cual permite lograr una mayor vigilancia y un control más estricto de la presión arterial. Además, el temblor exacerbado por la suspensión del tratamiento antiparkinsoniano, podría afectar las mediciones por oscilometría de la presión arterial no invasiva. Se recomienda el aporte de oxígeno suplementario por nasocánula que preferiblemente posea registro capnográfico. Es preferible la colocación de dos accesos venoso de al menos 20G en cada mano y una sonda urinaria. No se debe olvidar brindar un adecuado control térmico. Con el fin de maximizar la comodidad y cooperación, el anestesiólogo debe prestar especial atención a lograr una apropiada posición del paciente.

En caso de realizar la cirugía bajo las técnicas de anestesia local o sedación consciente, es imperativo mantener dentro del quirófano, equipo avanzado para el manejo de la vía aérea, como mascarillas laríngeas, videolaringoscopios o equipo fibrótico para intubación endotraqueal; teniendo en cuenta que podría requerirse asegurar la vía aérea en caso de presentarse alguna complicación anestésica o quirúrgica.

Se recomienda la colocación de bloqueo de escalpe previo a la colocación del marco estereotáctico. Este bloqueo ha demostrado una mayor estabilidad hemodinámica que la infiltración con anestésicos locales en el área de los pines que soportan el marco estereotáctico y de la incisión quirúrgica.

Uno de los principales factores a considerar, es el adecuado manejo de la presión arterial, se recomienda mantener presiones arteriales sistólicas inferiores a 140 mmHg o cambios con respecto a la presión arterial basal que no superen el 20% a 30%. De este modo, se disminuye el riesgo de hemorragia intracraneal hipertensiva. En caso de elevaciones súbitas de la presión, se prefiere el uso de antihipertensivos de corta duración, los disponibles en nuestro medio son hidralazina, nitroglicerina y nitroprusiato de sodio.

Como para todo acto quirúrgico, es necesario que el anestesiólogo comprenda las etapas del procedimiento y las repercusiones que los eventos quirúrgicos puedan tener sobre la fisiología del paciente. De igual modo, es indispensable que el proveedor de la anestesia esté familiarizado con las distintas técnicas anestésicas, en especial la cirugía con paciente despierto, en la que el acompañamiento y apoyo que este pueda brindar al paciente, contribuye de gran modo a mejorar la tolerancia a la cirugía. Deben conocerse las complicaciones asociadas al procedimiento, para lograr una rápida identificación de estas y brindar un manejo expedito y oportuno.

Siempre que se programe para cirugía electiva un paciente portador de neuroestimulador cerebral, se debe contactar con el representante del dispositivo o el médico que da seguimiento a la terapia de ECP. Se recomienda apagar el dispositivo posterior a la inducción anestésica y volver a encenderlo antes de la emergencia anestésica, primordialmente si la recurrencia de los síntomas es severa. Utilizar el modo de cauterización bipolar con ajustes mínimos de potencia y con ráfagas irregulares intermitentes cortas. En caso de utilizar el modo de cauterización unipolar, colocar la placa de retorno de modo que la ruta de corriente entre el electrodo activo de la unidad electroquirúrgica y la placa, no pase a través del generador de impulsos. Ya en el postoperatorio, se debe realizar un examen neurológico para descartar eventos adversos relacionados con la interacción del dispositivo y verificación del dispositivo de ECP por el representante comercial.