

Discinesias y la agresividad del paciente subnormal, refractarias al tratamiento, pueden aliviarse con la estimulación cerebral profunda

Académico Dr. Jaime Weisner Durán

Distonía

La distonía se refiere a uno de los trastornos del movimiento voluntario, discinesia, caracterizada por la contracción muscular sostenida que produce posturas anormales, estereotipadas (recurrentes), pasmosas y generalmente distorsionadas: distonía de torsión. (Marks WJ, 2005).

Se desconoce la base anatomopatológica del proceso, es a menudo hereditaria, autosómica dominante o recesiva y el gen responsable está en el cromosoma 9q32-q34. La estereotipada distorsión es típica del distónico. (Wiesner JE, 1998).

La distonía es uno de los muchos trastornos del movimiento que, así como los trastornos cerebello-

sos (ataxia, temblor de intención, dismetría etc.); la *atetosis*; parálisis o la paresis del *nervio periférico*; la *idem del músculo* (atrofias y distrofias musculares); trastornos de la transmisión neuromuscular postsináptica (miastenia grave) y presináptica (botulismo); los trastornos de los *ganglios basales* (síndromes extrapiramidales) como el mal de Parkinson, las coreas (la de Huntington, la de Sydenham, etc.); el *hemibalisismo* y los *mioclonos*; las discinesias inducidas por fármacos, o secundarias, como el parkinsonismo; la lesión de la vía corticoespinal: la *espasticidad*; el *tic* (simple y múltiple); el *temblor* (de reposo o de acción); la *conversión* (trastorno funcional o sicosomático, trastorno histérico); y la *acatisia*, son clínica, patológica y genéticamente heterogéneos y caracterizados por *trastornos en la planeación, control o ejecución del movimiento*.

De acuerdo con esta caracterización la *apraxia* (incapacidad para ejecutar actos motores aprendidos –como dibujar y vestirse– a pesar de que exista la capacidad física y la voluntad de hacerlo), debe estar incluida en los trastornos del movimiento. Es la manifestación de la degeneración cortico-basal y se encuentra, entre otras, en la enfermedad de Alzheimer y en las demencias fronto-temporales (Zadikoff & Lang 2005).

De acuerdo con la velocidad de los trastornos del movimiento estos son:



Los aparatos para la estimulación eléctrica profunda del cerebro fueron inventados por José M.R. Delgado, quien los implantó en ratones (como se ve en la figura), toros, gatos y humanos. (Horgan J., Oct, 2005).

| <u>Hipercinéticos</u> | o <u>Hipocinéticos (bradicinesia)</u> |
|--|--|
| Temblores Mioclonia Tics (simple, complejo) Coreas Hemibalismo Acatisia Festinación Conversión (histeria) Clonus Convulsión clónica | Enfermedad de Parkinson (bradipraxia, acinesia) Parkinsonismo Distonía Atetosis Parálisis o paresia del nervio periférico Parálisis o paresia muscular (distrofias y atrofas musculares) Espasticidad Conversión (somatización) Apraxia: incapacidad motriz con normal equipamiento motor Miastenia grave |

Exploración recomendada para la evaluación extrapiramidal¹

- 1- Observar la marcha con especial atención al balanceo reciproco de los brazos.
 0 = normal
 1 = reducción del balanceo de los brazos
 2 = rigidez obvia
 3 = marcha torpe con los brazos rigidos a una altura anterior al abdomen; arrastre de los pies, propulsión, retropulsión y festinación
- 2- Médico y paciente permanecen con los brazos abducidos a la altura de los hombros. Al hacer una señal dejan caer los brazos.
 0 = normal, palmada sonora y caída con rebote
 1 = caída lenta, poco sonora y poco rebote
 2 = ausencia de rebote
 3 = caída lenta, sin palmada
 4 = los brazos caen muy lentamente como contra una resistencia
- 3- Flexo-extensión de los codos, prono-supinación de los antebrazos y flexo-extensión de las rodillas activamente para ver la acinesia y la bradicinesia, y pasivamente para evaluar la rigidez en "tubería de plomo" donde los brotes de temblor pueden darle el carácter de "rueda dentada" al movimiento pasivo.
- 4- Manos elevadas y al frente para observar si hay temblor.
 0 = normal
 1 = temblor leve de los dedos
 2 = temblor de dedos y manos
 3 = temblor de las extremidades superiores
 4 = temblor de todo el cuerpo
- 5- Con las palmas sobre la mesa golpear su superficie con el indice lo más rápidamente posible. Chasquear los dedos; sucesivamente oponer el pulgar al meñique, anular, medio e indice y viceversa, lenta y luego rápidamente, para evaluar la acinesia, la bradicinesia y la disidiadococinesia unilateral y bilateralmente.

La distonia se clasifica, por su extensión corporal, en: *focal* como cuando afecta principalmente un músculo, por ejemplo, el esternocleidomastoideo y provoca tortícolis; *segmentada* cuando afecta solo un grupo muscular, como los intrínsecos de la mano: la

distonia *profesional* conocida como el calambre del escribiente o del mecanógrafo; la distonia *espástica* o mejor, *disfonia distónica*, porque la contracción involuntaria de los músculos laríngeos provoca una voz forzada, ronca o rechinante; el *síndrome de*

¹ Exploración validada de la de Simpson-Angus: A rating scale for extrapiramidal side effects. Acta Psychiatrica Scandinavica. 1970: 212 (Supl 44): 11-19, por Calvo y col. en el 2006.

Meige: blefaroespasmos y distonía oromandibular; y la distonía *generalizada* que, como lo indica su nombre, afecta muchos grupos musculares y en su forma más grave puede provocar, andando el tiempo, deformaciones severas: *distonía muscular deformante*.

La distonía puede ser *inducida* por drogas neurolepticas (haloperidol, amitriptilina, tioridazina, clorpromazina) tomadas por largos periodos de tiempo -ignoramos que tan largos son estos periodos-, se conoce como *distonía tardía* ("*tardive dystonia*"), o como *discinesia tardía* cuando ocasiona: acatisia tardía o temblor tardío. En estos pacientes en quienes a pesar de la gradual supresión de la droga inductora de la distonía (proclorperazina, prometazina, metoclopramide, clozapine, queriapine, quetiapine y olanzapine) o de la discinesia tardía, continúan sintomáticos, o empeoran, especialmente los distónicos segmentados y los generalizados, refractarios a la medicación usual (benzodiazepine, carbidopa-levodopa, trihexyfenidilo, carbamazepina), dichos pacientes se pueden beneficiar rápidamente, en dos o tres días, con la estimulación continua de alta frecuencia del globo pálido interno sin efectos adversos (Trottenberg y col., 2005).

Algunas drogas antipsicóticas pueden inducir síndromes extrapiramidales, o síntomas parkinsonianos y pronta (1 a 4 días) o tardíamente discinesia distónica, o distonía tardía que no cede al retiro de la droga inductora de los síndromes distónicos y sí ceden satisfactoria y perdurablemente, cuando a la supresión progresiva del fármaco inductor de la discinesia se añade la estimulación eléctrica de alta frecuencia (130 Hz) del globo pálido interno. Es importante reconocer que ciertos antieméticos (proclorperazina, prometazina y metoclopramide) pueden causar distonía tardía (Skidmore F, Reich SG. 2005).

Tratamiento

El tratamiento de la distonía, especialmente el de la forma focal, es muy efectivo por varios meses (3 a 6 meses) mediante la denervación química con la inyección de toxina botulínica tipo A, o si esta cesa

de ser efectiva, tras su repetido uso, con la tipo B inyectada en el músculo distónico (Cardoso F. 2003; Marks WJ. 2005).

Para los distónicos severos y refractarios al tratamiento usual, y para los casos generalizados deformatorios, la estimulación cerebral profunda (marcapaso de los ganglios basales) es el tratamiento quirúrgico preferido por su buen resultado para la mencionada *distonía*; el *Parkinson*; la inmotivada *conducta violenta agresiva* y *auto lesiva* del paciente *subnormal* intratable conservadoramente (Franzini A., y col. 2005); el *síndrome de las piernas inquietas* (síndrome de Ekbom), o *acatisia*: la urgente necesidad de mover las piernas al yacer, estar sentado, o al estar a pie quedo vertical, se calma con el movimiento (caminar) el desasosiego que se siente en ellas al tenerlas en reposo largo tiempo, y que no cede al propranolol (un conocido antihipertensivo) 10-20 mg 4/d; y para el *temblor esencial*. (Kuehler y col. 2003; Earley CJ. 2003; Marks WJ. 2005; Sharma A y col. 2005).

Es realmente asombroso, por lo contradictorio, el vuelco completo que se le ha dado al tratamiento neuro-quirúrgico de los "*Desordenes involuntarios del movimiento*"², de los tiempos del pionero neurocirujano Cooper, (autor del libro antes mencionado); en esa época, hace más de cuarenta años, el procedimiento aliviador de las discinesias extrapiramidales fue lograr mediante una lesión destructiva, permanente e irreversible de cierto núcleo de los ganglios basales ("*quimopalidectomía*": inyección de una pizca de alcohol absoluto en el globo pálido), una gran disminución de los movimientos anormales, la cual Cooper consiguió en la mayoría de los casos. Hoy ese es el mismo efecto benéfico que se logra con la estimulación del exactamente el idéntico núcleo que ayer se destruía. ¡Vaya paradoja!

Esto demuestra nuestra gigantesca ignorancia sobre el enredadísimo funcionamiento de los ganglios basales entre sí, con el tálamo, la amígdala y la corteza cerebral y de su influencia sobre los otros determinantes de la motilidad voluntaria: cerebelo, vías piramidales y vestibular, y el sistema reticular activador, entre otros. Hoy no somos destructores sino estimuladores de la productividad neurotransmisora

² "Involuntary movement disorders" Hooper Medical Division. Harper and Row. 1969

deficitaria y restablecedora del equilibrio neuronal perdido al lograr estimular a los núcleos deficitarios a producir suficientemente. Todo lo contrario de lo empleado en aquel entonces. O eso creemos.

La estimulación cerebral profunda, iniciada por el celeberrimo José M.R. Delgado¹, en 1952 (Horgan, 2005), es muy ventajosa, no provoca sino mínima destrucción porque la lesión introductora del microelectrodo es también mínima, es reversible, todo el instrumento foráneo se puede extraer, la estimulación provista es ajustable y el microelectrodo es implantado estereotáxicamente (con enorme exactitud o precisión) en el núcleo deficiente, el cual está conectado a un neuro-estimulador graduador que provee la estimulación eléctrica deseada a uno de los núcleos cerebrales profundos, unilateral o bilateralmente.

El núcleo basal que se estimulará debe ser cuidadosamente escogido según sea la discinesia a mejorar. El núcleo subtalámico (de Luys) es el que debe estimular para aliviar los síntomas motores del Parkinson con pobre respuesta al tratamiento dopaminérgico; para la distonía primaria generalizada y para la distonía tardía el globo pálido, en su segmento interno, debe ser el estimulado. La estimulación de la porción posteromedial del hipotálamo reduce la *conducta violenta* inmotivada, la actividad auto agresiva y destructiva de algunos discapacitados intelectuales inmejorables con la medicación tradicional ataráxica. (Franzini y col. 2005.) En los casos rebeldes al tratamiento médico con propranolol y sulfato ferroso, si hay deficiencia de hierro -ocurrencia usual-, la estimulación del globo pálido interno puede mejorar notablemente el síndrome de las piernas inquietas (acatisia).

A pesar de lo dicho antes, todavía desconocemos con exactitud el núcleo que debe ser escogido como blanco ideal para la estimulación eléctrica crónica de alta frecuencia; por ejemplo, la estimulación del globo pálido interno y la estimulación del núcleo subtalámico son equiparables en cuanto a la mejoría obtenida en

los parkinsonianos con enfermedad avanzada (Anderson VC y col., 2005). Quizás la estimulación debería ser binuclear para intentar duplicar el beneficio en la enfermedad de Parkinson, como ya se ha hecho con la distonía primaria generalizada estimulando bilateralmente el globus pallidus interno con la cual se logra la disminución sostenida de la severidad de la distonía y de la discapacidad funcional motora, sin afectar el humor ni la cognición (Vidaihet M., y col. 2005).

Conclusiones

Obviamente el tratamiento curativo de las discinesias no es la estimulación cerebral profunda que solo logra, al excitar la producción de los ineficientes núcleos basales, producir, mediante la estimulación eléctrica, un aumento en la cantidad de los neurotransmisores necesarios para realizar, en la mayoría de los casos, casi completamente su apropiada función.

La curación real, completa, sólo se logrará mediante el descubrimiento de la causa precisa de la disfunción neuronal ocasionadora de las discinesias ideopáticas, o bien, mediante la sustitución de las neuronas inoperantes o semi operantes con la implantación de neuronas obtenidas de las células madre adultas (células troncales neuronales adultas) en los núcleos con déficit en la producción de los neurotransmisores específicos. Mientras el lejano descubrimiento etiológico se produzca, o éste cercano implante sustituidor neuronal llegue a ser realizable -¿un par de quinquenios, o un par de decenios?- la estimulación eléctrica crónica del núcleo cerebral deficitario continuará siendo la productora de satisfactorios resultados en al menos el 50% de los casos discinéticos refractarios al tratamiento conservador y, podría reducir notablemente la conducta violenta y autoagresividad de aquellos pacientes subnormales extremadamente irascibles, e igualmente inmejorables con la medicación actual.

¹ Delgado logró la fama mundial al detener la embestida de un toro de lidia poco antes de que este lo acomeara, con tan sólo la activación manual de un pequeño transmisor apuntado a un estimulador previamente insertado por él al núcleo caudado del toro embestidor, que anuló muy rápidamente su desplegada acometividad natural, se detuvo, y Delgado se salvó por escaso trecho, de un inminente revolcón severo (El extraordinario suceso ocurrió en una plaza de toros en Córdoba, España, 1963)

Referencias

- Anderson VC, Burchiel KJ, Hogarth P, Favre J, Hammerstad JP. Pallidal vs subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2005 Apr; 62(4):533-6.
- Calvo-Gómez JM, Sánchez Pedroza R, Jaramillo González LE, Tarcisio-Mantilla C. Validación de una Escala para Evaluación de Síntomas Colaterales Extrapiramidales de Simpson-Angus. *Revista de Salud Pública de la Universidad Nacional de Colombia*. Vol 8 No. 1. Enero-Abril 2006: 74-81.
- Cardoso F. Botulinum toxin type B in the management of dystonia non-responsive to botulinum toxin type A. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Sep;61(3ª): 607-10.
- Cooper IS. Involuntary Movement Disorders. Hooper Medical Division. Harper and Row. 1969:131-292.
- Cooper IS. Dystonia musculorum deformans: natural history and neurosurgical alleviation. *J Pediatr*. 1969 Apr;74(4):585-92.
- Dressler D, Benecke R. Diagnosis and management of acute movement disorders. *J Neurol*. 2005 Oct 10 (Epub ahead of print).
- Earley CJ. Restless Legs Syndrome. *N Engl J Med* 384:21 www.njm.org May 22, 2003: 2103-2108.
- Franzini A, Marras C, Ferroli P, Bugiani O, Broggi G. Stimulation of the Posterior Hypothalamus for Medically Intractable Impulsive and Violent Behavior. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2005 Jun 30;83(2-3):63-66.
- Horgan H. The Forgotten Era of Brain Chips. *Scientific American*. October 2005. Vol 293 Num 4:49-55.
- Kuehler A, Henrich G, Schroeder U, Conrad B, Herchsbach P, Ceballos-Baumann A. A novel quality of life instrument for deep brain stimulation in movement disorders. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 2003;74:1023-1030.
- Marks WJ. Deep Brain Stimulation for Dystonia. *Curr Treat Options Neurol*. 2005 May;7(3):237-243.
- Melvin KG, Doan J, Pellis SM, Brown L, Whishaw IQ, Suchowersky O. Pallidal deep brain stimulation and L-dopa do not improve qualitative aspects of skilled reaching in Parkinson's disease. *Behav Brain Res*. 2005 May 7;160(1): 188-94.
- Sharma A, Madaan V, Petty F. Propranolol treatment for neuroleptic-induced akathisia. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2005;7(4):202-3.
- Skidmore F, Reich SG. Tardive Dystonia. *Curr Treat Options Neurol*. 2005 May; 7 (3):231-236.
- Tagliati M, Pourfar MH, Alterman RL. Subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease patients over age 70 years. *Neurology*. 2005 Jul 11;65(1):1790-80 reply 080.
- Trottenberg T, Volkmann J, Deluschil G, Jun AA, Schneider GH, Muller Jalesch F y col. Treatment of severe tardive dystonia with pallidal deep brain stimulation. *Neurology*. 2005 Jan 25;64(2):344-6.
- Vidaihet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkwiak P, Benabid AL, Cornu P, y col. Bilateral Deep-Brain Stimulation of the Globus Pallidus in Primary Generalized Dystonia. *N Engl J Med* 352:5 February 3, 2005:459-466.
- Wiesner JE. Los Síndromes de la Parálisis Cerebral. *Encéfalo* terapia promisorio de su recuperación total. Impreso en Bogotá. D.C. Tercer Mundo Editores. 1998:14-16.
- Zadikoff C, Lang AE. Apraxia in movement disorders. *Brain*. 2005 Jul;128(Pt):1480-97.