

Complicaciones de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson

M.D. Sevillano-García, R. Manso-Calderón

Introducción. La estimulación cerebral profunda (ECP) es un tratamiento muy efectivo para las complicaciones motoras de la enfermedad de Parkinson (EP) avanzada, pero como todo procedimiento neuroquirúrgico intracerebral no está libre de complicaciones.

Objetivo. Revisión bibliográfica sobre las complicaciones de la ECP en la EP.

Desarrollo. Las complicaciones de la ECP ocurren en todas las etapas del procedimiento: antes, durante y después de la cirugía (en el postoperatorio inmediato y remoto). En la precirugía el aspecto más importante es la selección del candidato apropiado, no solo referido a beneficio sintomático, sino también en cuanto a conocer su estado cognitivo y comorbilidades. Durante la cirugía la complicación más grave y temida es la hemorragia cerebral. En el postoperatorio las complicaciones pueden relacionarse con la intervención (por ejemplo, síndrome confusional en el postoperatorio inmediato), con la estimulación (contracciones musculares tónicas, desviación ocular, midriasis, hipersudoración hemicorporal, empeoramiento de la acinesia, alteraciones de determinadas áreas cognitivas o conductuales), con el sistema implantado (rotura de electrodos, desconexión, desplazamientos, infecciones), con cambios en la medicación (por ejemplo, depresión) o con cambios en la funcionalidad y otras de origen desconocido (como aumento de peso).

Conclusion. La ECP mejora la discapacidad y la calidad de vida de la EP avanzada, pero conlleva complicaciones o efectos adversos. Conocer estas complicaciones contribuye a minimizarlas y al perfeccionamiento de la técnica.

Palabras clave. Cirugía funcional. Complicaciones. Enfermedad de Parkinson. Estimulación cerebral profunda. Fluctuaciones. Núcleo subtalámico.

Introducción

La estimulación cerebral profunda (ECP) de determinados núcleos cerebrales (tálamo, pálido interno, núcleo subtalámico y últimamente núcleo pedúnculo pontino) ofrece una clara ventaja sobre las técnicas ablativas en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (EP) avanzada: la ECP es ajustable (los parámetros de estimulación se pueden modificar para controlar los síntomas motores) y reversible (el sistema de ECP se puede desactivar y extraer).

La cirugía funcional ha mostrado muy buenos resultados en el control de las fluctuaciones motoras y discinesias, disminuye los requerimientos diarios de fármacos antiparkinsonianos y mejora la funcionalidad en las actividades de la vida diaria. La ECP no detiene la progresión de la enfermedad ni mejora los síntomas axiales o no dopaminérgicos. Sin embargo, como todo procedimiento quirúrgico intracerebral, la ECP no está libre de complicaciones. La complicación más grave es la hemorragia cerebral. La mortalidad postoperatoria oscila entre el 0% y el 1.8% [1].

Los fallos terapéuticos o efectos adversos pueden estar asociados con un manejo inadecuado en cualquiera de las fases del procedimiento. Las principales causas de fallos son: selección del paciente inapropiado, subóptima colocación de los electrodos, subóptima programación de los parámetros del estimulador y subóptimo tratamiento medicamentoso. Es importante que los Centros que realicen este procedimiento registren los efectos adversos y compartan esta información para cambiar prácticas o sistemas que permitan reducir estas complicaciones.

Enfermedad de Parkinson, estimulación cerebral profunda y complicaciones

Existen distintos tipos de riesgos o complicaciones relacionados con la estimulación cerebral profunda (ECP): aquellos derivados de la cirugía, los relacionados con el dispositivo, con la estimulación, con cambios de medicación, en la situación funcional del paciente y otros de origen desconocido.

Servicio de Neurología; Hospital Universitario de Salamanca; Salamanca (Sevillano-García MD).

Servicio de Neurología; Hospital Nuestra Señora de Sonsoles; Ávila, España (Manso-Calderón R).

Correspondencia:

Dra. M. Dolores Sevillano García. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca. P.º San Vicente, 152-182. E-37007 Salamanca.

E-mail:

lolasevillano@telefonica.net

Aceptado:

09.05.12

Cómo citar este artículo:

Sevillano-García MD, Manso-Calderón R. Complicaciones de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2012; 54 (Supl 5): S41-9.

© 2012 Revista de Neurología

Complicaciones quirúrgicas

La primera condición para evitar las complicaciones es la correcta selección del paciente, no solamente desde el punto de vista del beneficio sintomático motor de la EP, sino que deben también han de valorarse las condiciones de salud general -comorbilidades- y específicamente es necesario determinar las características cognitivas y psiquiátricas del paciente.

Además de los riesgos quirúrgicos rutinarios, como el embolismo pulmonar, trombosis venosas profundas, neumonías, arritmias, hipertensión, sangrado o infección de la herida, cefalea y crisis epilépticas intra ó postoperatorias; la cirugía presenta aproximadamente un 3% de probabilidad de sufrir una hemorragia intracraneal (HIC) [2], aunque sólo del 0.6% al 1.6% de los implantes se asocian a secuelas neurológicas permanentes [2-4].

El riesgo de hemorragia parece ser mayor en pacientes ancianos, en aquellos con hipertensión arterial y cuanto mayor sea el número de trayectorias realizadas para colocar el electrodo [5,6]. En la Tabla 1 vemos los porcentajes de algunas complicaciones en diferentes estudios [7]. Hu et al [1] han descrito una menor incidencia de HIC atribuida a un cuidadoso tratamiento perioperatorio de la hipertensión, de posibles coagulopatías, etc. Otras complicaciones que pueden aparecer son: neumoencéfalo, infarto venoso, edema cerebral y vasoespasmo.

El número de trayectorias aumenta la morbi-mortalidad. El aumento del tiempo operatorio incrementa el riesgo de infección; también se han descrito crisis de pánico en cirugías prolongadas, que pueden obligar a suspender la intervención.

Por otra parte, el síndrome confusional agudo es una de las complicaciones más frecuentes (1-26%) [8] e impredecibles en el postoperatorio inmediato de la ECP del NST. Pilitsis et al [9] han observado que los pacientes con depresión y disfunción subcortical frontal tienen un mayor riesgo de desarrollar confusión postoperatoria.

Otros factores relacionados son: edad avanzada, atrofia cortical marcada, lesión de los ganglios basales, pérdida de líquido cefalorraquídeo durante la intervención, neumoencéfalo postoperatorio y administración irregular de fármacos antiparkinsonianos o de narcóticos [1]. En general, los pacientes se recuperan en 3-4 días espontáneamente, incluso aquellos con síntomas graves. La mala colocación de los electrodos es otra complicación de la cirugía con ECP (2.2%-9%) [10,11]. El electrodo puede encontrarse dentro de los ventrículos o estar implantado en el parénquima pero fuera del núcleo

deseado, o en una región subóptima del núcleo. Los pacientes manifiestan una respuesta clínica subóptima y efectos adversos con niveles de estimulación terapéuticos.

Complicaciones relacionadas con el dispositivo

La pérdida súbita de eficacia de la estimulación tras un control sintomático previo sugiere una complicación relacionada con el hardware. El riesgo de estas complicaciones oscila de un 2.7% a un 50% de los pacientes. Esta variabilidad puede relacionarse con la duración del seguimiento, la técnica quirúrgica, la selección de los pacientes, cambios a lo largo del tiempo en el hardware y la experiencia del cirujano [3,11-16]. Los efectos adversos relacionados con el dispositivo de ECP implantado incluyen:

Infecciones

La incidencia de infección tras el implante del dispositivo varía ampliamente en los distintos estudios de la literatura, desde menos de un 1% hasta un 15%, debido a la ausencia de estandarización para su clasificación [17]. Las infecciones en la zona del generador de pulsos implantable (GPI) y en la zona del trepano tienden a presentarse precozmente tras la cirugía; en cambio, las infecciones en la zona del conector pueden relacionarse con la erosión cutánea y presentarse incluso meses o años después de la cirugía.

Erosión cutánea

se produce con mayor frecuencia sobre la zona del conector que sobre el GPI. Los granulomas en el trayecto de los conectores se diagnostican mediante inspección y se resuelven tras revisión quirúrgica y cierre de la herida [17].

Reacciones de cuerpo extraño

Se han observado en casos aislados con marcapasos cardiaco, esto puede generalizarse al GPI de los sistemas de ECP.

Seromas

Son más frecuentes en el primer mes tras la cirugía. Si existe sospecha de infección podría considerarse el drenaje del líquido [17].

Dolor sobre la zona del GPI

En ocasiones no asocia ningún signo cutáneo, si no cede se puede recolocar el GPI. Asimismo, los pacientes pueden referir dolor en el cuello o limitación en los movimientos cefálicos en relación con la tensión de los cables de extensión.

Fractura o desplazamiento del electrodo, rotura del cable de la extensión, consumo de la batería y mal funcionamiento del GPI

Causan pérdida de eficacia de la ECP. Una vez identificado el componente malfunctionante, éste debe sustituirse. Para identificar el componente malfunctionante se pueden seguir los siguientes pasos [18]:

- Evaluar el estado del GPI. El apagado accidental de uno (Kinetra) o ambos (Soletra) neuroestimuladores constituye la causa más frecuente de pérdida repentina de eficacia de estimulación. La causa es probablemente una interferencia electromagnética (IEM) externa.
- Si el dispositivo de programación no conecta teleméricamente con el GPI, esto sugiere el agotamiento de la batería. Si los ajustes de los parámetros se establecen por defecto (ajustes de fábrica) con 0 V de potencia con el dispositivo apagado y un número de serie no disponible, el controlador del programa indica fallos del hardware y está indicado remitir al neurocirujano para una posible sustitución del GPI.
- Si el GPI está encendido con los ajustes apropiados, hay que sospechar un problema de conexión. La integridad del circuito eléctrico puede evaluarse a través de la medida de la impedancia y del seguimiento de la carga de la batería. Impedancias mayores de 2.000 Ohm (Soletra o Itrel II) o 4.000 Ohm (Kinetra) sugieren un problema de conexión. Impedancias por debajo de 50 Ohm y una batería con consumo elevado indican un cortocircuito en el sistema. Una radiografía simple puede mostrar la desconexión o una fractura en el electrodo de la ECP o los cables de extensión. En raras ocasiones, se requiere la externalización quirúrgica del sistema para confirmarlo.
- Descartado un problema de conexión, debe considerarse el desplazamiento del electrodo. La migración del electrodo se puede objetivar con una prueba de imagen. Se recolocar o sustituye el electrodo de la ECP, mediante una segunda cirugía.
- También se han descrito casos de desplazamiento del GPI a nivel subcutáneo. Suturar el GPI a la fascia subyacente puede prevenir este problema.

Diatermia

El tratamiento con diatermia puede causar daño cerebral mediante la inducción de una corriente de radiofrecuencia y el calentamiento de los electrodos [19]. En un paciente, se produjo una lesión cerebral por el calentamiento de un electrodo de ECP asociado a la realización de una RM de médula espinal lumbar [20]. La realización de RM cerebral es segura, si se siguen las recomendaciones del fabricante

Tabla 1. Complicaciones relacionadas con la cirugía para ECP de núcleos STN-/GPI y con el hardware⁽⁷⁾

	Número de Pacientes (electrodos)	Seguimiento (meses)	Hemorragia (%)	Infeccion/erosion (%)	Hardware/complicaciones (%)
Estudios Original:					
Binder et al 2003	357 electrodos	60	3.1	-	-
Temel et al. 2004	108 (178)	42.6±22.5	-	3.8	-
Blomstedt and Hariz, 2005	119 (161)	Media 40	-	3	17.3
Deuschl et al. 2006	78 (156)	6	1.9	3.8	1.3
Goodman et al. 2006	100 (181)	Media 4	2	4.7	11.5
Voges et al. 2006	262 (352)	36.3±20.8	0.2	5.7	13.9
Seijo et al. 2007	130 (252)	37	6.92		3.84
Kenney et al. 2007	319 (507)	10	1.5	4.4	4
Tir et al. 2007	103 (206)	1	5.8	6.8	3.9
Sillay et al. 2008	420 (759)	6			4.5
Weaver et al. 2009	121 (242)	6	0.8	9.9	6.6
Revisiones y meta-analisis:					
Hamani et al. 2005	471	-	2	-	9
Hamani and Lozano, 2006	922	-	2.8	6.1	11.4
Kleiner-Fisman et al. 2006	921	-	3.9	3.6	4.5
Videnovic and Metman 2008	1154 (2205)	-	3.8	2.9	5

[21]. IEM ocurren con dispositivos médicos (p.ej., rayos X o vibradores empleados en terapia física) [18], se ha descrito IEM por el campo magnético producido por el motor de un coche híbrido [22].

Marcapasos cardíacos

Los marcapasos cardíacos pueden implantarse en estos pacientes, pero han de ser seguidos cuidadosamente por las potenciales interacciones entre los dos dispositivos. La ECP puede provocar artefactos en los procedimientos electrodiagnósticos como ECG, EEG y potenciales evocados, que no son dañinos para el paciente a menos que sean mal interpretados como patológicos. El neuroestimulador puede apagarse durante el estudio para evitarlos [18].

Complicaciones relacionadas con la estimulación

Los efectos secundarios relacionados con la estimulación varían en función de la diana quirúrgica y de la neuroanatomía circundante [3,23,24], pueden minimizarse cambiando los parámetros de estimulación. Los efectos adversos relacionados con la estimulación del área ventral intermedia (Vim) del tálamo incluyen disartria, parestesias, distonía, inestabilidad postural, ataxia y debilidad de extremidades [25,26]. Estos efectos se observan con mayor frecuencia en la estimulación bilateral en comparación con la unilateral y en el hemisferio izquierdo más que en el derecho [27]. Los efectos adversos relacionados con la estimulación en la región del globo pálido interno (GPi) pueden incluir visión borrosa, alteración campimétrica o destellos luminosos, disartria, parestesias y contracciones motoras de grupos musculares [5,28,29]. Los efectos secundarios inducidos por estimulación en el núcleo subtalámico (NST) incluyen disartria, parestesias, contracciones motoras, diplopía, mareo, sudoración, discinesias o hemibalismo [12,14,30,31]. Otros efectos adversos de la estimulación del NST incluyen apraxia de la apertura palpebral, aumento de peso, deterioro cognitivo, alteración en el reconocimiento facial de las emociones y síntomas psiquiátricos como depresión, ansiedad, apatía e hipomanía [18,32-34].

A continuación se detallan algunos de los efectos adversos relacionados con la estimulación.

Discinesias

Las discinesias inducidas por la estimulación constituyen uno de los efectos adversos específicos de la ECP del NST más frecuentes e importantes. La aparición de discinesias ayuda a confirmar la localización adecuada del electrodo en el NST, y se ha observado un efecto aditivo en la estimulación bilateral. A diferencia de su efecto sobre la rigidez y análogamente a su efecto anti-acinético, las discinesias inducidas por la estimulación suelen aparecer tras un período de latencia de unos minutos a varias horas. Como las discinesias inducidas por la estimulación empeoran con la levodopa (efecto aditivo con la estimulación), la programación inicial debe realizarse por la mañana antes de la primera dosis de medicación. Si no aparecen discinesias pocas horas después de la sesión de programación, se puede reanudar el tratamiento con levodopa, empezando con dosis bajas. El umbral para el desarrollo de discinesias aumenta al cabo de unos días. En la ECP del NST bilateral, una amplitud de 0.5-1 V, una frecuencia de 130 Hz y una anchura de pulso

de 60 milisegundos constituyen un buen punto de partida para ambos electrodos, posteriormente la amplitud se va incrementando y se ajustan el resto de parámetros. Si las discinesias persisten, debe cambiarse uno de los contactos –a más distal o más proximal-, o cambiar a un modo de estimulación bipolar [18,35].

Síntomas axiales

La ataxia postural y de la marcha aisladas sin ataxia de extremidades se ha observado con electrodos en localización más medial, probablemente se relaciona con la estimulación de fibras talamorrubrocerebelosas o del núcleo rojo. Estos efectos secundarios pueden reducirse mediante la disminución de la amplitud, el empleo de un contacto del electrodo más dorsal o mediante el uso de estimulación bipolar.

Disartria/hipofonía

En la ECP del NST, la prevalencia de alteraciones del habla como efecto adverso inducido por la estimulación oscila entre un 4% y un 17% [18]; puede mejorar reduciendo la amplitud de estimulación, si no es así puede indicar que el electrodo este situado demasiado lateral -estimulando fibras corticobulbares-; y si no mejora al cambiar los polos de estimulación debe considerarse la recolocación del electrodo. Los problemas del habla resistentes a levodopa en el preoperatorio, tampoco mejoran con ECP.

Contracciones musculares tónicas

Pueden aparecer al estimular el NST con valores supraumbrales de estimulación al estimular fibras corticoespinales -límite lateral del NST-; puede limitarse la difusión de la corriente hasta estas fibras empleando estrategias como la configuración bipolar y la reducción de la amplitud [18,35].

Parestesias

En la ECP del NST, se han descrito parestesias contralaterales al electrodo de estimulación, por estimulación de las fibras del lemnisco medial que discurren posteroventralmente al NST. Si las parestesias son persistentes, se requiere la modificación de los parámetros de estimulación o un cambio en la configuración de la estimulación. Si la modificación de los parámetros no tiene éxito, esto indica que el electrodo tiene una localización demasiado posterior y puede ser necesaria la recolocación del electrodo [18].

Apraxia de la apertura palpebral (AAP)

Se ha descrito con una prevalencia entre 1.8% y 30% [18]. La AAP puede aparecer precozmente tras la

cirugía y mejorar tras un tiempo, o bien ésta puede persistir a largo plazo; incluso con parámetros de estimulación relativamente bajos, el ajuste de la estimulación no necesariamente resuelve el problema. Las inyecciones de toxina botulínica en el músculo *orbicularis oculi* son un método efectivo de controlar este síntoma [35].

Desviación ocular conjugada

En la ECP del NST, se observan dos tipos de movimientos oculares:

- *Movimientos oculares ipsilaterales*, aducción o infraelevación, con visión borrosa o diplopía, indicativo de difusión de la corriente hacia zonas medial, ventral y posterior al NST -estimulando las fibras del nervio oculomotor ipsilateral-. Si este efecto adverso aparece con intensidades de estimulación bajas o medias, debe considerarse una colocación del electrodo más dorsal. Si se requieren parámetros de estimulación elevados para el control de los síntomas parkinsonianos que conllevan la difusión y coestimulación de fibras oculomotoras, el campo eléctrico puede enfocarse con una configuración bipolar.
- *Movimientos oculares conjugados*. Se observan a veces a umbrales bajos. La desviación conjugada puede ser vertical u horizontal, aparece con la estimulación lateral al NST, debido a la difusión de la corriente a fibras supranucleares [35].

Midriasis/sudoración

La estimulación de las fibras simpáticas descendentes en la zona *incerta* induce respuestas simpáticas centrales con midriasis y sudoración ipsilaterales. Como el paciente se adapta rápidamente a estos síntomas, no se requiere un cambio en los contactos de los electrodos.

Empeoramiento de la acinesia e inhibición del efecto de la levodopa

Se han descrito con estimulación experimental ventral al NST, en el área de la sustancia negra o en el pedúnculo cerebral. Ambos efectos adversos también se han objetivado en casos de estimulación del NST si se emplean parámetros de estimulación demasiado altos. Este hecho se atribuye a la difusión a fibras palidotegmentales [35].

Efectos sobre el humor y la cognición de la ECP

Son importantes, ya que pueden limitar la efectividad global del tratamiento [24].

Demencia

La mayoría de los autores informan de la ausencia

de deterioro cognitivo global [8] en pacientes sometidos a ECP del NST, excepto en grupos reducidos de pacientes con edad avanzada (mayores de 69 años) o con alteración cognitiva previa. Los cambios cognitivos focales más frecuentes tras la ECP del NST se han descrito en fluencia verbal, memoria verbal (especialmente en recuerdo diferido), memoria visuoespacial, velocidad psicomotora, y función ejecutiva [8,36]. Según McCarter et al [37], todos los procedimientos quirúrgicos que implican al hemisferio izquierdo o a ambos hemisferios producen una influencia negativa en la memoria verbal.

La disminución de la estimulación dopaminérgica sobre áreas frontales, al disminuir las dosis de medicación tras la cirugía, se ha propuesto como causa de cambios cognitivos, especialmente en la fluencia verbal, memoria de trabajo y resolución de problemas. Además, en la pérdida de memoria verbal tras la ECP se han implicado sistemas noradrenérgico y serotoninérgico [38]. Krack et al [32], en un estudio prospectivo a cinco años, encontraron demencia en tres de 49 pacientes (7%) con ECP-NST. La incidencia de demencia parece ser similar al grupo de EP en general. En los primeros días o semanas de postoperatorio se observa con frecuencia desorientación y desinhibición frontal, de la que los pacientes se suelen recuperar muy rápido [35]. Si existe deterioro cognitivo progresivo, se atribuye a la progresión de la EP y no con parámetros de la estimulación [18].

Depresión

La depresión postoperatoria se ha descrito en 1.5% al 25% de los pacientes [27]. En el origen de la depresión postoperatoria pueden intervenir múltiples factores [39]:

- Depresión preoperatoria.
- Factores quirúrgicos (trayectoria y localización de los electrodos, complicaciones durante la cirugía).
- Factores relacionados con la estimulación (se han descrito casos de depresión grave pero reversible con el electrodo localizado en la sustancia negra [40] o en la zona *incerta* [41]).
- Factores postoperatorios (supresión de levodopa o de agonistas dopaminérgicos).
- Dificultades para adaptarse a la vida familiar o socioprofesional [8] o insatisfacción con los resultados de la cirugía debido a unas expectativas demasiado altas.
- Factores relacionados con la EP (degeneración de sistemas no dopaminérgicos).
- La apatía, actuando como factor de confusión al valorar síntomas depresivos.

En pacientes con trastornos del estado de ánimo antes de la ECP, los fármacos dopaminérgicos no deberían disminuirse bruscamente en el postoperatorio. En un estudio sobre este tema, el 18% de pacientes precisaron tratamiento antidepresivo y el 38% tenían depresión atribuida al descenso de medicación dopaminérgica [42].

Apatía

En cirugía funcional, podemos distinguir entre apatía precoz y a largo plazo:

- *Apatía precoz y transitoria*. Podría relacionarse con la suspensión repentina de la terapia dopaminérgica en el postoperatorio y responde al incremento de dosis de levodopa [8]; también puede ocurrir en el contexto de depresión postoperatoria. Drapier et al [43] encontraron un 33% de pacientes con apatía tres meses antes de la cirugía y un 60% a los 3-6 meses de la ECP.
- *Apatía tardía*. Podría deberse al síndrome disecutivo frontal relacionado con el proceso neurodegenerativo de la EP. Funkiewiez et al [44] y Krack et al [32] dan cifras del 24,6% a los tres años de la cirugía (basal previa del 8,7%), apatía permanente en el 12%, y del 80% en los pacientes con demencia. La apatía asociada a déficit cognitivo puede estar mediada por etiologías neurodegenerativas no dopaminérgicas.

Según Drapier et al [43], la apatía postoperatoria no parece guardar relación con el edema lesional secundario a la cirugía. Los pacientes apáticos son estimulados más centralmente (región cognitiva) y medialmente (región límbica) en el NST.

Reactividad emocional o disregulación afectiva

En el 75% de los pacientes con ECP del NST existe un aumento de la reactividad emocional ante mínimos desencadenantes [8]. Las regiones comúnmente implicadas en el proceso emocional incluyen la amígdala y la corteza medial prefrontal y orbitofrontal, que tienen conexiones indirectas con el NST límbico. Como casos extremos de esta disregulación emocional, Wojtecki et al [45] describieron un caso de llanto patológico desencadenado por la ECP del NST durante una conversación y propusieron que la estimulación del NST podría tener un impacto sobre el control psicomotor implicando vías cerebelopontotalámicas. Este caso contrasta con el de dos pacientes en los que la ECP produjo ataques de risa [46].

Manía/hipomanía

La manía/hipomanía se ha encontrado en el 4-15%

[8,47] de los pacientes en las primeras semanas de la ECP del NST; en la mayoría de los casos es transitoria, por lo que se ha sugerido su relación con el edema o con el efecto microlesión. Por otro lado, se ha propuesto que la estimulación crónica del sistema límbico en el NST, particularmente implicando el hipotálamo lateral y áreas de proyección del tegmento ventral, pueden desempeñar un papel en la euforia y la hipomanía [8]. Algunos de los pacientes con manía postoperatoria tenían historia previa de depresión, labilidad emocional o historia familiar de trastorno bipolar, lo que sugiere una vulnerabilidad premórbida [48]. La disminución de los fármacos dopaminérgicos o de la estimulación mejoran la manía.

Suicidio

Se han descrito tasas de suicidio del 0-1% en pacientes parkinsonianos tras ECP [49] y suicidios documentados en series no controladas del 0,5-2,9% [50]. El suicidio postoperatorio es especialmente significativo durante el primer año tras la cirugía. Los factores de riesgo, son múltiples: cirugías sucesivas (p. ej., ECP del NST tras la ECP del globo pálido interno), ser soltero, historia de depresión grave o trastorno del control de impulsos. Otras asociaciones más débiles incluyen edad de inicio de la EP y edad actual joven e intentos de suicidio previos. Soulas et al [49] plantean que la alteración producida sobre el circuito de los ganglios basales, presumiblemente en el componente límbico, podría inducir ideas suicidas con la ECP de NST, palidal y/o talámica.

Alucinaciones visuales/psicosis

Las alucinaciones visuales o psicosis después de la estimulación del NST se han descrito en un 6% de los pacientes en el postoperatorio inmediato y en un 10% a largo plazo; el 60% de éstos tenían demencia y la mayoría respondían favorablemente a descensos de levodopa o a neurolépticos (clozapina o quetiapina) [51]. Etiologías propuestas han sido, para las alucinaciones precoces, que la estimulación afecte a la porción límbica del NST, a proyecciones sobre el área tegmental ventral o a proyecciones serotoninérgicas sobre la corteza frontal; en cambio, las alucinaciones tardías parecen más probablemente asociadas a incrementos de levodopa. Diederich et al [51] describieron un caso de alucinaciones recurrentes tres años después de la cirugía debido a que el electrodo estaba colocado en la zona *incerta*. Sin embargo, no siempre la ECP del NST conlleva un empeoramiento de alucinaciones preexistentes [52].

Desde el punto de vista práctico, en el periodo de inicio/estabilización de la ECP del NST, es im-

portante vigilar la aparición de depresión, ideación suicida, hipomanía/manía y apatía postoperatorias y; a largo plazo, depresión, demencia, apatía y alucinaciones e instaurar el tratamiento apropiado si resultara necesario. En particular, los pacientes con vulnerabilidad preoperatoria y o con cambios de comportamiento postcirugía como trastorno del control de impulsos, ludopatía o hipersexualidad deben ser estrechamente vigilados.

Complicaciones relacionadas con cambio de medicación

En el postoperatorio y durante el periodo de ajuste del tratamiento, la disminución de dosis de fármacos antiparkinsonianos conlleva algunos problemas:

- Empeoramiento del parkinsonismo.
- Cognitivos (ya comentados).
- Depresión: el abuso de levodopa produce un cierto efecto psicoestimulante, por lo que su supresión puede dar lugar a un efecto tipo privación; por otro lado, los agonistas dopaminérgicos tienen una acción antidepressiva.
- Anhedonia, abulia.
- Síndrome de piernas inquietas.
- Acatisia.
- Síndrome neuroléptico maligno con fiebre, empeoramiento del estado general, pero que por la acción de la estimulación no tienen rigidez, ni aumento de la creatinfosfoquinasa (CPK).

Complicaciones relacionadas con cambio en la situación funcional del paciente

Adaptación social

Schüpbach et al [53] encontraron problemas de adaptación social tras la ECP del NST, insatisfacción con los resultados de la cirugía debido a unas expectativas demasiado altas, a pesar de la marcada reducción de la discapacidad motora, la ausencia de cambios cognitivos significativos y la mejoría de las actividades de la vida diaria y de la calidad de vida. Estos problemas de adaptación afectaban a la autopercepción de los pacientes, a la situación de pareja (conflictos en 17 de 24 parejas) y a la vida profesional (sólo 9 de 16 pacientes que tenían una actividad profesional previa a la intervención regresaron al trabajo).

Complicaciones de origen desconocido

Aumento de peso

En contraste con la pérdida de peso que acompaña frecuentemente a la EP, varios estudios han obser-

vado ganancia de peso tras la ECP del NST [54], con grandes diferencias entre individuos (ganancia media de peso de 3 kg a los tres meses postcirugía, alcanzándose los 20 kg en algún paciente).

Conclusiones

Los efectos adversos de la cirugía funcional son muy diversos, algunos son leves o controlables. La complicación más grave es la hemorragia cerebral.

La experiencia de los diversos grupos amplía los conocimientos sobre esta técnica y contribuye a su perfeccionamiento. Comunicar los efectos adversos y complicaciones es una forma de aprender y de corregir en el futuro determinados riesgos.

A pesar de los efectos adversos y complicaciones descritas, la ECP es un procedimiento seguro y ha mejorado la calidad de vida de muchos pacientes.

Bibliografía

- 1- Hu X, Jiang X, Zhou X, Liang J, Wang L, Cao Y, et al. Avoidance and management of surgical and hardware-related complications of deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2010;88(5):296-303.
- 2- Binder DK, Rau GM, Starr PA. Risk factors for hemorrhage during microelectrode-guided deep brain stimulator implantation for movement disorders. *Neurosurgery* 2005;56(4):722-32.
- 3- Kenney C, Simpson R, Hunter C, Ondo W, Almaguer M, Davidson A, et al. Short-term and long-term safety of deep brain stimulation in the treatment of movement disorders. *J Neurosurg* 2007;106(4):621-5.
- 4- Bhatia S, Oh M, Whiting T, Quigley M, Whiting D. Surgical complications of deep brain stimulation. A longitudinal single surgeon, single institution study. *Stereotact Funct Neurosurg* 2008;86(6):367-72.
- 5- Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001;345(13):956-63.
- 6- Ben-Haim S, Asaad WF, Gale JT, Eskandar EN. Risk factors for hemorrhage during microelectrode-guided deep brain stimulation and the introduction of an improved microelectrode design. *Neurosurgery* 2009;64(4):754-63.
- 7- Groiss SJ, Wojtecki L, Südmeyer M and Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord* 2009; 2(6): 379-391.
- 8- Voon V, Kube C, Krack P, Houeto JL, Tröster AI. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord* 2006; Suppl 14: S305-27.
- 9- Pilitsis JG, Rezaei AR, Boullis NM, Henderson JM, Busch RM, Kube CS. A preliminary study of transient confusional states following bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 2005; 83: 67-70.
- 10- Seijo FJ, Alvarez-Vega MA, Gutierrez JC, Fdez-Glez F, Lozano B. Complications in subthalamic nucleus stimulation surgery for treatment of Parkinson's disease.

- Review of 272 procedures. *Acta Neurochir (Wien)* 2007; 149: 867–76.
- 11- Lyons KE, Wilkinson SB, Overman J, Pahwa R. Surgical and hardware complications of subthalamic stimulation: a series of 160 procedures. *Neurology* 2004; 63: 612–6.
 - 12- Umemura A, Jaggi JL, Hurtig HI, Siderowf AD, Colcher A, Stern MB, et al. Deep brain stimulation for movement disorders: morbidity and mortality in 109 patients. *J Neurosurg* 2003;98(4):779-84.
 - 13- Blomstedt P, Hariz MI. Hardware-related complications of deep brain stimulation: a ten year experience. *Acta Neurochir (Wien)* 2005;147(10):1061-4.
 - 14- Hamani C, Richter E, Schwab JM, Lozano AM. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 2008;62(Suppl 2):863-74.
 - 15- Sixel-Doring F, Trenkwalder C, Kappus C, Hellwig D. Skin complications in deep brain stimulation for Parkinson's disease: frequency, time course, and risk factors. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152(2):195-200.
 - 16- Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2009;8(1):67-81.
 - 17- Rezaei AR, Kopell BH, Gross RE, Vitek JL, Sharan AD, Limousin P, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: surgical issues. *Mov Disord* 2006; Suppl 14: S197-218.
 - 18- Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord.* 2006; Suppl 14:S219-37.
 - 19- Nutt JG, Anderson VC, Peacock JH, Hammerstad JP, Burchiel KJ. DBS and diathermy interaction induces severe CNS damage. *Neurology* 2001;56(10):1384-6.
 - 20- Henderson JM, Tkach J, Phillips M, Baker K, Shellock FG, Rezaei AR. Permanent neurological deficit related to magnetic resonance imaging in a patient with implanted deep brain stimulation electrodes for Parkinson's disease: case report. *Neurosurgery* 2005;57(5):E1063.
 - 21- Tagliati M, Jankovic J, Pagan E, Susatia F, Isaias IU, Okun MS. Safety of MRI in patients with implanted deep brain stimulation devices. *Neuroimage* 2009;47(Suppl 2):T53-7.
 - 22- Chen C, Cole W, Bronte-Stewart HM. Hybrid cars may interfere with implanted deep brain stimulators. *Mov Disord* 2009;24(15):2290-1.
 - 23- Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Reznick S, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005;128(Pt 10):2240-9.
 - 24- Temel Y, Kessels A, Tan S, Topdag A, Boon P, Visser-Vandewalle V. Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2006;12(5):265-72.
 - 25- Anderson WS, Lenz FA. Surgery insight: deep brain stimulation for movement disorders. *Nat Clin Pract Neurol* 2006;2(6):310-20.
 - 26- Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Simpson RK Jr, Ondo WG, Tarsy D, et al. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. *J Neurosurg* 2006;104:506-12.
 - 27- Lang AE, Houeto JL, Krack P, Kubu C, Lyons KE, Moro E, et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord* 2006;21(Suppl 14):S171-96.
 - 28- Loher TJ, Capelle HH, Kaelin-Lang A, Weber S, Weigel R, Burgunder JM, et al. Deep brain stimulation for dystonia: outcome at long-term follow-up. *J Neurol* 2008; 255: 881-4.
 - 29- Isaias IU, Alterman RL, Tagliati M. Deep brain stimulation for primary generalized dystonia: long-term outcomes. *Arch Neurol* 2009;66(4):465-70.
 - 30- Hariz MI. Complications of deep brain stimulation surgery. *Mov Disord* 2002;17(Suppl 3):S162-6.
 - 31- Pollak P, Krack P, Fraix V, Mendes A, Moro E, Chabardes S, et al. Intraoperative micro- and macrostimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17(Suppl 3):S155-61.
 - 32- Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003;349(20):1925-34.
 - 33- Schupbach WM, Chastan N, Welter ML, Houeto JL, Mesnage V, Bonnet AM, et al. Stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a 5 year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76(12):1640-4.
 - 34- Peron J, Grandjean D, Le Jeune F, Sauleau P, Haegelen C, Drapier D, et al. Recognition of emotional prosody is altered after subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2010;48(4):1053-62.
 - 35- Krack P, Fraix V, Mendes A, Benabid AL, Pollak P. Postoperative management of subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17(Suppl 3):S188-97.
 - 36- Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinski MO, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 605-14.
 - 37- McCarter RJ, Walton NH, Rowan AE, Gill SS, Palomo M. Cognitive functioning after subthalamic nucleotomy for refractory Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 60-6.
 - 38- Williams-Gray CH, Foltynic T, Lewis SJ, Barker RA. Cognitive deficits and psychosis in Parkinson's disease: a review of pathophysiology and therapeutic options. *CNS Drugs* 2006; 20: 477-505.
 - 39- Sevillano-García MD, Manso-Calderón R. Síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Rev Neurol* 2010; 50 (Supl 2): S95-104.
 - 40- Blomstedt P, Hariz MI, Lees A, Silberstein P, Limousin P, Yelnik J, et al. Acute severe depression induced by intraoperative stimulation of the substantia nigra: a case report. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14: 253-6.
 - 41- Bejjani BP, Damier P, Arnulf I, Thivard L, Bonnet AM, Dormont D, et al. Transient acute depression induced by high-frequency deep-brain stimulation. *N Engl J Med* 1999; 340: 1476-80.
 - 42- Volkmann J, Allert N, Voges J, Weiss PH, Freund HJ, Sturm V. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 2001; 56: 548-51.
 - 43- Drapier D, Drapier S, Sauleau P, Haegelen C, Raoul S, Biseul I, et al. Does subthalamic nucleus stimulation induce apathy in Parkinson's disease? *J Neurol* 2006; 253: 1083-91.
 - 44- Funkiewiez A, Ardouin C, Caputo E, Krack P, Fraix V, Klinger H, et al. Long term effects of bilateral subthalamic nucleus stimulation on cognitive function, mood, and behaviour in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 834-9.
 - 45- Wojtecki L, Nickel J, Timmermann L, Maarouf M, Südmeyer M, Schneider F, et al. Pathological crying induced by deep brain stimulation. *Mov Disord* 2007; 22: 1314-6.
 - 46- Krack P, Kumar R, Ardouin C, Dowsey PL, McVicker JM, Benabid AL, et al. Mirthful laughter induced by subthalamic nucleus stimulation. *Mov Disord* 2001; 16: 867-75.
 - 47- Daniele A, Albanese A, Contarino MF, Zinzi P, Barbier A, Gasparini F, et al. Cognitive and behavioural effects of

- chronic stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 175-82.
- 48- Herzog J, Volkmann J, Krack P, Kopper F, Pötter M, Lorenz D, et al. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 1332-7.
- 49- Soulas T, Gurruchaga JM, Palfi S, Cesaro P, Nguyen JP, Fénelon G. Attempted and completed suicides after subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 952-4.
- 50- Voon V, Krack P, Lang AE, Lozano AM, Dujardin K, Schüpbach M, et al. A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain* 2008; 131 (Pt 10): 2720-8.
- 51- Diederich NJ, Alesch F, Goetz CG. Visual hallucinations induced by deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Clin Neuropharmacol* 2000; 23: 287-9.
- 52- Yoshida F, Miyagi Y, Kishimoto J, Morioka T, Murakami N, Hashiguchi K, et al. Subthalamic nucleus stimulation does not cause deterioration of pre-existing hallucinations in Parkinson's disease patients. *Stereotact Funct Neurosurg* 2009; 87: 45-9.
- 53- Schüpbach WM, Maltête D, Houeto JL, Du Montcel ST, Mallet L, Welter ML, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2007; 68: 267-71.

Complications of deep brain stimulation in Parkinson's disease

Introduction. Deep brain stimulation (DBS) is a very effective treatment for the motor complications that appear in advanced Parkinson's disease (PD), but like all intracerebral neurochemical procedures it is not free of complications.

Aims. The purpose of this work is to carry out a review of the literature on the complications of DBS in PD.

Development. The complications of DBS occur in all the different stages of the procedure, that is to say, before, during and after the intervention (in the immediate and remote post-operative period). The most important aspect before the operation is to ensure an appropriate candidate is selected, not only with regard to the symptomatic benefits, but also in terms of knowing his or her cognitive status and comorbidities. During the surgical intervention the most severe and feared complication is a brain haemorrhage. In the post-operative period, complications can be related with the intervention (for example, confusional syndrome in the immediate post-operative period), with the stimulation (tonic muscular contractions, eye deviation, mydriasis, hyperhidrosis in half of the body, exacerbation of the akinesia, alterations of certain cognitive or behavioural areas), with the system implemented (breakage of electrodes, disconnection, movements, infections), with changes in the medication (for example, depression) or with changes in functionality, as well as others of an unknown origin (such as an increase in weight).

Conclusions. DBS improves disability and the quality of life in advanced PD, but entails complications or side effects. Familiarity with these complications helps to minimise them and is a valuable aid in perfecting the technique.

Key words. Complications. Deep brain stimulation. Fluctuations. Functional surgery. Parkinson's disease. Subthalamic nucleus.