

Las crisis de etiología idiopática tienen mejor resultado, y las crisis parciales complejas, peor. Se analizan los factores que pudieron influir en los distintos grados de respuesta. Conclusiones. El TPM fue eficaz en todos los tipos de crisis. El 24% de los pacientes se libró de las crisis, y se elevó el porcentaje total de respondedores al 64%. Ningún paciente abandonó el estudio por intolerancia a la medicación. [REV NEUROL 2003; 37: 401-4]
Palabras clave. Eficacia. Epilepsia refractaria. Libres de crisis. Seguridad. Topiramato.

As crises de etiologia idiopática têm melhor resultado e as crises parciais complexas pior. Analisam-se os factores que puderam influir nos distintos graus de resposta. Conclusões. O TPM foi eficaz em todos os tipos de crise. 24% dos doentes livraram-se das crises, e elevou-se a percentagem total de respostas para 64%. Nenhum doente abandonou o estudo por intolerância à medicação. [REV NEUROL 2003; 37: 401-4]
Palavras chave. Eficácia. Epilepsia refractária. Livres de crises. Segurança. Topiramato.

Localización bilateral y simetría del núcleo subtalámico

G. López-Flores^a, J.M. Morales^a, J. Tejeiro-Amador^a, R. Fernández-Melo^a, L. Álvarez-González^a,
 R. Macías-González^a, O. Cruz-García^b, E. Fermín-Hernández^b, E. Palmero^a,
 R. Rodríguez-Rojas^a, M. Carballo-Barreda^a, G. Mosquera-Betancourt^b

SUBTHALAMIC NUCLEUS TARGETING AND SPATIAL VARIABILITY

Summary. Aim. The effectiveness of anatomic localization of the subthalamic nucleus (EAL) was assessed and the mapping method is described here. The symmetry of contralateral nuclei (SCN) was analyzed on 11 parkinsonian patients submitted to bilateral subthalamotomy with ablative lesioning. Patients and methods. To assess EAL the percentage so much of first trajectory (p_1) as the total of trajectories (p_i) that hit the target and the rest of subthalamic nucleus average distance (d) was calculated. The anatomic localization error (ϵ) is determined as a difference between first trajectory coordinates with those of medial determined nucleus point, through electrophysiological data as to the statistical significance of this error. SCN is analyzed by contrasting equality hypothesis at the nucleus maximum height alongside a trajectory, average electrophysiological position center and spatial distribution of all intranuclear recordings found in each hemisphere in all patients. Results. The p_i , p_1 and d obtained values were 86.36%, 86.13% and 1.41±1.01 mm respectively. The ϵ value was greater in anteroposterior direction of 1.11±0.83mm without statistical significance. The average number of recorded trajectories for the first procedure was 6.45 and 6 for the second. The asymmetry of contralateral nucleus was not significant. Conclusions. An indirect method with CT brain images and a new electrophysiological mapping method with a multiunitary recording for first and second nucleus is safe enough and it yields a high effectiveness in anatomofunctional nucleus localization. The nucleus of a same patient are symmetrical. There is little space variability among patient non related to the differences in the intercomisural distance. [REV NEUROL 2003; 37: 404-12]

Key words. Parkinson's disease. Stereotactic functional surgery. Stereotactic localization. Subthalamotomy. Subthalamus.

INTRODUCCIÓN

El núcleo subtalámico (NST) puede considerarse como un prototipo de blanco ideal en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson (EP), y actualmente se está investigando en muchos centros. Las principales experiencias comunicadas respecto a este blanco quirúrgico se concretan en su estimulación crónica [1-20], pero todavía es un atractivo blanco de lesión [21-33] para la mejora efectiva de muchos signos de la EP. Sólo en algunos artículos se describe en detalle el método para la localización del núcleo [4,9,16,19,20,31], y sólo en un reducido número se detiene a evaluar la efectividad de dichos métodos [16,20].

La combinación de la localización directa e indirecta mediante imágenes radiológicas y el refinamiento electrofisiológico con

registro eléctrico, ha sido ampliamente descrita, y parece determinante para la localización del NST en particular [4,9,20,28]. El subtálamo, por su localización, forma, posición espacial compleja y tamaño reducido, parece demandar un óptimo método de localización, sobre todo cuando se realiza con el objetivo de realizar cirugía ablativa.

En este trabajo evaluamos un método de localización anatómica indirecta con imágenes estereotáticas de tomografía axial computarizada (TAC), con la utilización de imágenes preoperatorias no estereotáticas de resonancia magnética (RM); en la cirugía bilateral, en igual tiempo quirúrgico, se describe nuestro método de cartografiado electrofisiológico para la confirmación funcional óptima del blanco quirúrgico. Además, por primera vez, se comunica un estudio que evalúa la simetría de los núcleos en los mismos pacientes y la variabilidad espacial entre ellos, así como su significación en la cirugía bilateral en el mismo tiempo quirúrgico.

PACIENTES Y MÉTODOS

Pacientes y datos

Se realiza una revisión retrospectiva de los datos acumulados durante las lesiones ablativas bilaterales del NST, en igual tiempo quirúrgico, en 11 pacientes (nueve hombres y dos mujeres, con un promedio de edad de 51 años y un intervalo de 46-66 años), con EP idiopática. Todos los procedimientos los

Recibido: 25.02.03. Recibido en versión revisada: 16.06.03. Aceptado: 25.06.03.

^a Departamento de Neurocirugía y Clínica de Trastornos del Movimiento. Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). ^b Departamento de Neurocirugía y Radiología. Centro de Investigación Médico-Quirúrgica (CIMEQ). La Habana, Cuba.

Correspondencia: Dr. Gerardo López Flores. CIREN. Ave. 25, n.º 15805, e/ 158 y 160, Playa. CP 11300 Ciudad de la Habana, Cuba. E-mail: gerardo@ciren.neuro.cu.

© 2003, REVISTA DE NEUROLOGÍA

realizó el mismo grupo quirúrgico en el Centro Internacional de Restauración Neurológica, en el período de 1998 al 2000; el protocolo lo aprobó previamente el comité de ética médica de la institución, y todos los pacientes ofrecieron su consentimiento informado escrito acorde con la declaración de Helsinki.

A los pacientes se les realizó una evaluación preoperatoria, que incluyó un examen neurológico y neuropsicológico, TAC, RM y la evaluación del UPDRS con vídeo durante el período de *off* (*core assessment program for intracerebral transplantations*) [34].

Colocación del sistema estereotáctico

Se usó el sistema estereotáctico cubano Estereoflex [28] (Tecnosuma Habana, Cuba). La fijación del anillo al cráneo se realizó por cuatro puntos, previa anestesia local en cada uno de ellos. Se practicó un rasurado mínimo del cuero cabelludo.

Para lograr un mejor paralelismo entre el plano del anillo estereotáctico y el plano axial que contiene las comisuras, se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos:

1. Usar barras o guías para el conducto auditivo externo, de forma tal que el plano del anillo sea perpendicular al plano mediosagital, y se evite la inclinación coronal del anillo –inclinación entre el plano del anillo y el plano axial que contiene las comisuras, medida sobre el plano coronal que pasa por el punto medio intercomisural (PIC)– y su rotación –medida por el ángulo entre la línea intercomisural y el eje del anillo en la dirección anteroposterior, sobre el propio plano del anillo– con relación a la cabeza.
2. Lograr una inclinación sagital del anillo –inclinación entre el plano del anillo y el plano axial que contiene las dos comisuras, medido sobre el plano medio sagital– correspondiente a un ángulo entre 10° y 15° entre éste y la línea imaginaria orbitomeatal –entre el borde superior del conducto auditivo externo y el ángulo inferolateral de la órbita–.

Adquisición de las imágenes

Se realiza una RM preoperatoria (1,5 T, Siemens, Alemania), no estereotáctica, con cortes axiales en T₁ y T₂, y coronales en T₂ e IRSE, y se alinean meticulosamente con el plano intercomisural, y las coronales perpendiculares a este plano; los protocolos de obtención son similares a otros previamente publicados [1,16,20,28,35].

Se utiliza TAC helicoidal (Al Star Siemens, Alemania) y se obtienen imágenes colocando el *gantry* en 0°, y garantizando que existiera un paralelismo entre el *gantry* y el anillo estereotáctico fijado a la cabeza del paciente.

Todas las imágenes se obtuvieron con una matriz de 512 × 512 puntos y un campo de visión de 240 mm, donde se incluyeron las referencias del sistema estereotáctico. Las imágenes axiales se transfirieron a un ordenador personal instalado en la estación de planificación, dentro de la unidad quirúrgica.

Planificación quirúrgica y selección del primer blanco a registrar

Utilizamos el sistema de planificación STASSIS (CIREN, Habana, Cuba) [28], sobre las imágenes tomográficas originales o reconstruidas, combinadas con imágenes coronales y sagitales reconstruidas y empleamos referencias anatómicas vecinas para determinar la localización de la comisura anterior (CA) y la posterior (CP). En ocasiones, el plano de las comisuras no se obtiene de las imágenes originales y se logra con imágenes reconstruidas [36,37]. Igualmente, se pueden calcular inclinaciones en cualquier dirección del anillo con respecto a la línea y al plano intercomisural [28]. En el programa STASSIS se incluye una versión digitalizada por nuestro grupo del atlas de Schaltenbrand y Wahren [38], que se ajusta a la anatomía del paciente y se usa como guía para mostrar siempre la orientación espacial del núcleo [28].

Nuestra estrategia de localización anatomofuncional con registros electrofisiológicos de un sólo tracto cada vez, se realiza con el empleo de un método de localización indirecto sobre imágenes de TAC estereotáctica e imágenes de RM preoperatorias no estereotácticas [28,39]. Se prefirió que el primer trayecto de registro se realizara con las coordenadas de un punto anatómico aparente que se corresponda con el centro anatómico tridimensional del NST. La estrategia utilizada para localizar el núcleo la usamos desde 1995 [21,22,28,29,31] y fue la siguiente: 2-3 mm posterior al PIC, 4 mm inferior al plano intercomisural, y entre 11 y 13 mm lateral a la línea media (otros grupos han usado el mismo método indirecto [16,19,20,35]). Se realizaron trayectorias parasagitales de 0-15°, con una inclinación de 65° en la dirección anteroposterior con relación al plano intercomisural.

Para definir el primer tracto de registro en el núcleo contralateral, se tuvo en cuenta la información electrofisiológica del cartografiado del primer nú-

cleo, se seleccionó un primer punto en la zona central de la proyección en espejo de la información electrofisiológica del primer núcleo, y se tuvo siempre en cuenta los posibles errores en la colocación del anillo.

Cartografiado del núcleo con microrregistro multiunitario y confirmación electrofisiológica

Después de la trepanación con anestesia local, se introduce la cánula con el semimicroelectrodo bipolar concéntrico (acero-acero), con un diámetro externo de 0,3-0,4 mm, punta de 10-20, distancia interpolar de 0,2-0,3 mm e impedancia eléctrica de 100 kΩ (Unique Medical Co Ltd, Tokyo, Japón), para iniciar la exploración electrofisiológica. La actividad neuronal multiunitaria se registró y visualizó en un ordenador personal con la ayuda del programa informático para el registro y procesamiento digital NDRS (CIREN, Habana, Cuba) [40-42]. El electrodo se hace avanzar lenta y continuamente, bajo visión y audición de la actividad eléctrica multiunitaria, hasta un punto 15-20 mm superior al blanco. A partir de este momento, se mueve con el micromanipulador, para reconocer con precisión la salida del tálamo y la entrada en el subtálamo. Después de alcanzado el punto planificado, se registra entre 5 y 10 mm más basal, para terminar de registrar la región subtalámica. Se realizan subsecuentes tractos a una distancia variable del primero de 1,5-2 mm, para encontrar, mediante desplazamientos anteriores, el borde anterolateral del núcleo; seguidamente nos movemos en dirección posterior, para identificar el extremo posterior del núcleo. El resto de los movimientos dependen de la orientación espacial (tridimensional) aparente del núcleo, que se construye con la información electrofisiológica obtenida.

Confirmación electrofisiológica

La relación entre las descargas registradas de grupos de células subtalámicas y el movimiento pasivo y activo de las diferentes partes del hemisferio contralateral (extremidad superior e inferior y región orofacial), se estudió mediante la audición del registro de la actividad eléctrica con el sistema de audio del amplificador (NEURONICA, CENIC, Cuba) y se almacenó con el NDRS, en un modo interactivo de base de datos en cada punto sobre la trayectoria del electrodo.

Durante el registro multiunitario, se identificaron los grupos de neuronas subtalámicas, en base a los siguientes criterios:

1. Actividad eléctrica multiunitaria aumentada, caracterizada por una gran amplitud de descarga, siempre mayor que el tálamo anterior y la parte reticulada de la sustancia negra.
2. Trayecto caracterizado por una secuencia de actividad eléctrica en relación con el ángulo de entrada. En nuestra experiencia, caracterizada por actividad talámica (ventrooral), actividad de zona inserta, NST y entrada en la parte reticulada de la sustancia negra.
3. Respuesta somatotópica de las extremidades y las estructuras orofaciales en la zona rostrorodorsal del núcleo, por debajo del área de actividad talámica y del plano intercomisural.
4. Las variaciones en la amplitud de estas descargas eléctricas multiunitarias nos corroboran la posición intranuclear central o en los bordes del núcleo.

Con esta información electrofisiológica acumulada se define y estima el centro del núcleo registrado –centro electrofisiológico (CEF)–, como el punto medio de todos los puntos de registro que el equipo quirúrgico clasificó como pertenecientes al NST.

Microestimulación eléctrica

Se utilizó un equipo de estimulación eléctrica (Nihon Kohoden Corporation, Tokyo, Japón), para realizar una estimulación con pulsos de corriente de entre 0,1 y 5 mA, con incrementos de 0,1 mA, frecuencias de 60-180 Hz, durante un tiempo de 1-2 s. Estos pulsos producen una microestimulación bipolar a través del mismo electrodo de registro en puntos previamente definidos, donde se registró una mayor actividad eléctrica dentro del aparente NST, así como en otros puntos, donde la información obtenida nos permite evaluar la proximidad de otras estructuras cerebrales vecinas.

Evaluación de la efectividad del método, simetría de los núcleos contralaterales y variabilidad espacial ELAN

Se realiza un análisis estadístico de los datos obtenidos, tanto de la información anatómica y electrofisiológica como de las observaciones realizadas durante la intervención para cada registro. Se determina el porcentaje de

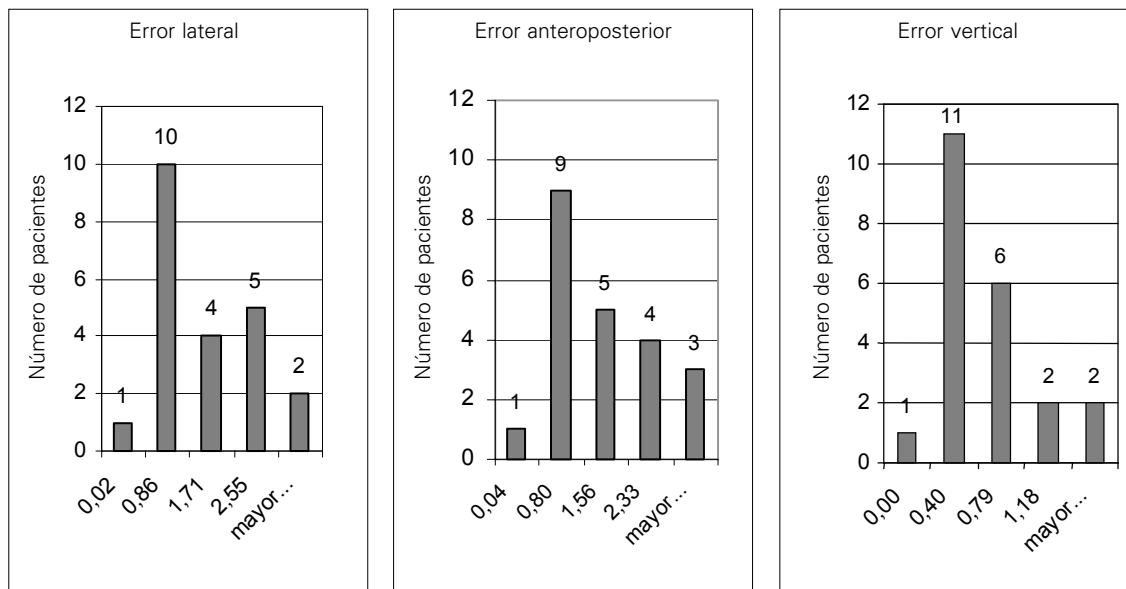


Figura 1. Histogramas del error de localización anatómica en las direcciones lateral, anteroposterior y vertical para los 22 núcleos.

primeros trayectos que hacen blanco en el NST (p_1), así como la distancia promedio entre el blanco de las primeras trayectoria que no pasaron por el subtálamo y el blanco de la trayectoria intranuclear más cercana (d). Además, se determina el total y el porcentaje de trayectos que pasaron por el núcleo (p).

El error en la localización anatómica (e) se determina para cada una de las coordenadas estereotácticas como la diferencia entre la posición del centro del núcleo determinado electrofisiológicamente y el blanco seleccionado con la información anatómica para la primera trayectoria a explorar electrofisiológicamente.

Simetría

Para evaluar la simetría de los núcleos contralaterales, se calcula para cada trayecto la altura del núcleo registrado y se determina el valor máximo en cada paciente para cada hemisferio; estos valores se comparan estadísticamente (test ANOVA para la mediana de Kruskal Wallis y test de Wilcoxon para muestras apareadas; $p = 0,05$) para contrastar hipótesis de igualdad entre las mismas y evaluar la simetría en tamaño de los núcleos contralaterales. De igual forma, se compara estadísticamente, con los mismos test, el centro del núcleo determinado electrofisiológicamente y el de los núcleos contralaterales para cada paciente, y se contrasta la hipótesis de igualdad. Finalmente, se realiza un estudio de la simetría de los núcleos mediante el análisis visual en un gráfico de todos los puntos de registro intranucleares y su relación con la línea intercomisural.

Variabilidad

La variabilidad espacial se estima mediante un análisis descriptivo del CEF del núcleo en cada dirección con relación al PIC. Se sabe que existen diferencias morfométricas y craneométricas entre pacientes, lo que se expresa en los diferentes valores de la distancia AC-PC; se determina el coeficiente de correlación lineal y la significación estadística del mismo, entre los diferentes valores de la distancia intercomisural y el CEF del núcleo, y se toma como referencia el PIC.

RESULTADOS

Precisión en la colocación del anillo

Los estudios de precisión en la colocación del anillo mostraron que el ángulo de rotación, como promedio, fue $1,02 \pm 0,77^\circ$ ($2,73-0^\circ$) en el 50% de las intervenciones, y no se presentó esta rotación en el 50% restante. La inclinación coronal no excedió el valor de 1° en el 30% de las intervenciones, y no se presentó en el resto. La inclinación sagital promedio fue de $2,56 \pm 2,22^\circ$ ($0-6,44^\circ$).

Localización anatómica indirecta y primer trayecto de registro

Durante el primer trayecto de registro, el subtálamo se encontró en 19 (86,36%) de los 22 núcleos estudiados. En los tres procedimientos restantes, la distancia promedio del blanco de la primera trayectoria al blanco de la trayectoria más cercana que sí registró el NST fue de $1,41 \pm 1,01$ mm.

Error de la localización anatómica

La posición del blanco de la primera trayectoria y el centro del núcleo determinado electrofisiológicamente no son significativamente diferentes ($p = 0,05$, test ANOVA para la mediana de Kruskal Wallis y test de Wilcoxon para muestras apareadas). El error de localización vertical fue de $0,5 \pm 0,38$ mm, de localización lateral, $1,06 \pm 1,0$ mm y de localización anteroposterior $1,11 \pm 0,83$ mm. El histograma de las diferencias en las tres direcciones para cada paciente se muestra en la figura 1.

Datos neurofisiológicos. Cartografiado del núcleo con registro cerebral multiunitario

Se realizó un total de 137 trayectos de registro en los 22 procedimientos; de éstos, el 86,13% fue intranuclear. El promedio de trayectos de registro en el primer hemisferio cerebral fue 6,45, con un intervalo de 9 a 5, y para el segundo hemisferio fue de 6, con un intervalo de 10 a 4. Los registros intranucleares para ambos hemisferios, así como el punto medio promedio del núcleo determinado electrofisiológicamente, se muestran en la figura 2.

En los 118 trayectos que atravesaron el NST, se realizaron un total de 543 puntos de registro intranucleares. De estos trayectos intranucleares, se encontró descarga excitadora durante la exploración cinestésica en 44; de ellos, los grupos neuronales que respondieron a movimientos se encontraron en todos los planos parasagittales, y fueron más representativos en la región dorsal del núcleo. En el sector caudoventral se registró una menor respuesta sensorial. Observamos, igualmente, una organización somatotópica de las células relacionadas con el movimiento en la región sensoriomotora del núcleo. En la zona rostradorsal, en la porción lateral, existió una mayor respuesta a los movimientos de la extremidad superior, 47,72% del total de trayectos intranucleares con respuestas cinestésicas, mientras en la región más medial se encontraron neuronas que respondieron más a los movimientos de la extremidad inferior (52,27%). Los grupos celulares que respondieron a movimientos orofaciales se localizaron generalmente en sitios intermedios a los anteriores (18,8%).

Microestimulación eléctrica

La estimulación de la zona central del núcleo no evocó movimientos por estimulación de células subtalámicas. Sin embargo, la estimulación en las regiones más posteriores da lugar a parestias con sensación de corrientes en el hemicuerpo contralateral, presumiblemente debido a la estimulación del lemnisco medial. En las regiones laterales se evocó contracción muscular contralateral derivada de la estimulación de las fibras corticoespiniales. En las porciones mediales y posteriores se evocaron movimientos oculares. Esta respuesta se caracterizó por blefaroptosis y blefarodistasis, con movimientos oculares de tipo de desviación de la mirada conjugada; esta respuesta pudo relacionarse con la estimulación de las fibras oculomotoras. En los pacientes con temblor, se apreció un cese del temblor al estimular las zonas de mayor organización somatotópica.

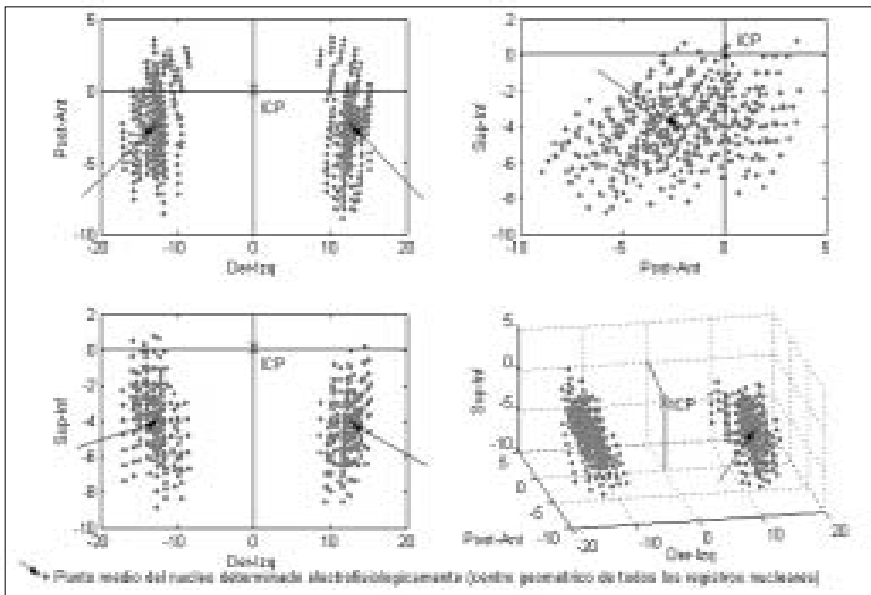


Figura 2. Registros intranucleares para todos los pacientes, con relación al plano coordenado formado por el plano de las comisuras y dos planos perpendiculares que pasan por el punto medio intercomisural. Se muestra el punto central del núcleo promedio con el signo +.

Tabla. Análisis de simetría de los núcleos contralaterales, tanto en tamaño como posición anatómica. Se muestran resultados de la altura máxima del núcleo (altura del núcleo), distancia del centro electrofisiológico al punto medio intercomisural (Dist. CE-PIC) en las tres direcciones, tanto para primer como para segundo procedimiento (P1 y P2) y la diferencia entre ambos (Dif.) en cada paciente (Pac.). DE: desviación estándar; Med.: promedio; Máx.: máximo; Mín.: mínimo.

Pac.	Altura del núcleo			Dist. CE-PIC lateral			Dist. CE-PIC anterior			Dist. CE-PIC vertical		
	P1	P2	Dif.	P1	P2	Dif.	P1	P2	Dif.	P1	P2	Dif.
1	8	7	1	11,90	11,74	0,17	-4,80	-4,75	0,05	3,46	3,66	0,20
2	5	5	0	11,61	12,50	0,89	-5,52	-4,78	0,74	6,21	5,75	0,46
3	5	4	1	13,39	13,47	0,08	-3,69	-3,38	0,32	4,70	3,89	0,80
4	5	5,5	0,5	13,91	12,25	1,66	-2,70	-4,47	1,77	2,12	2,50	0,38
5	6	4	2	12,68	12,59	0,09	-2,63	-1,71	0,92	3,89	3,48	0,42
6	3	6	3	14,97	12,36	2,61	-2,14	-5,38	3,24	4,72	5,25	0,53
7	5	6	1	13,73	13,15	0,58	-1,30	0,25	1,54	4,02	5,52	1,50
8	5	5	0	12,81	12,02	0,79	-1,62	-1,25	0,37	3,69	2,83	0,86
9	5	5	0	14,34	14,69	0,34	-0,27	-0,26	0,01	4,54	2,38	2,15
10	5	3	2	13,00	12,80	0,20	-0,53	-2,26	1,73	2,76	3,72	0,96
11	5	6	1	10,44	10,96	0,52	-0,60	0,55	1,15	4,74	4,55	0,19
Med.	5,18	5,14	1,05	12,98	12,59	0,72	-2,35	-2,49	1,08	4,08	3,96	0,77
DE	1,17	1,14	0,96	1,30	0,97	0,78	1,74	2,17	0,96	1,10	1,18	0,60
Máx.	8	7	3	14,97	14,69	2,61	-0,27	0,55	3,24	6,21	5,75	2,15
Mín.	3	3	0	10,44	10,96	0,09	-5,52	-5,38	0,01	2,12	2,38	0,19

Simetría y variabilidad espacial del núcleo

La distancia intercomisural, como promedio, fue de 25,76 mm (24,26-29,43). El ancho del III ventrículo, 4,45 mm (2,93-5,54).

La altura máxima del núcleo sobre la trayectoria del CEF, como promedio, fue de 5,18 ± 1,17 mm en el primer proceder, y 5,14 ± 1,14 mm en el segundo; no se encontraron diferencias significativas entre las muestras (p = 0,05, test ANOVA para la mediana de Kruskal Wallis y test de Wilcoxon para muestras apareadas; ver

tabla). En estas intervenciones se usaron, para ambos lados, iguales ángulos en sus trayectos.

La diferencia promedio entre las coordenadas del punto medio del núcleo, determinada electrofisiológicamente, entre un hemisferio y el otro, fue, en la dirección vertical, 0,77 ± 0,60 mm, en la dirección lateral, 0,72 ± 0,78 mm, y en la antero-posterior, 1,08 ± 0,96 mm (Tabla); no se encontraron diferencias significativas entre las muestras en ninguna de las direcciones (p = 0,05, test ANOVA para la mediana de Kruskal Wallis y test de Wilcoxon para muestras apareadas).

El análisis visual de todos los puntos de registro intranucleares y su relación con la línea intercomisural, mostrado en la figura 2, apoya igualmente la hipótesis de que los núcleos del mismo paciente son simétricos.

La posición del centro del núcleo, determinada electrofisiológicamente, se comportó como promedio entre todos los pacientes con poca variabilidad espacial, si se consideran las diferencias en relación con el propio tamaño del núcleo (Tabla y Fig. 2). La correlación lineal entre la distancia AC-PC y el CEF del núcleo en la dirección anteroposterior (γ = 0,1218, p = 0,58) y en la dirección lateral (γ = 0,034, p = 0,81), no fueron significativas, mientras que en la dirección rostrocaudal, sí se encontró correlación (γ = 0,44, p = 0,041). Estos resultados indican que esta pequeña variabilidad espacial del núcleo entre pacientes no debe atribuirse a la propia variabilidad entre las dimensiones de la distancia AC-PC entre pacientes.

Complicaciones y tiempo quirúrgico

No se presentaron complicaciones relacionadas con el proceder de localización y cartografiado del núcleo. Después de la lesión bilateral de los núcleos, se presentaron complicaciones transitorias relacionadas con la lesión en tres pacientes, caracterizadas por ataxia de tronco, asinergia y desequilibrio, y fue de moderada a grave en uno de ellos, aunque hubo remisión espontánea en todos después de dos meses. Un paciente, meses después de la intervención, presentó un hematoma subdural crónico, y se recogió el antecedente de traumatismo de cráneo ligero en los días del posoperatorio, que requirió tratamiento quirúrgico y obtuvo recuperación total.

El tiempo quirúrgico varió, y fue, como promedio, de 4,5 h. Se observó una disminución progresiva en relación con la adquisición de una mayor experiencia por parte del equipo de trabajo.

DISCUSIÓN

Importancia de la colocación del anillo

La exactitud de las mediciones indirectas para la selección del primer blanco de registro, no sólo está influida por la exactitud con que se identifican las diferentes estructuras anatómicas en las imágenes, sino también por la correcta colocación

del sistema estereotáctico. Los valores de la rotación del anillo son inferiores a los de otros estudios, los cuales comunican rotación en el 80% de las intervenciones [16] y en el 66% [36]. Nuestro intervalo de rotación (0-2,73°) es inferior al comunicado por Zonenshayn et al [20,35] y es menor de 3° en todos los casos. En nuestros pacientes, la rotación no deseada del anillo se relacionó

con asimetrías de la cabeza y de los conductos auditivos externos. Esta rotación del anillo respecto a la línea intercomisural puede producir desviaciones en las tres direcciones espaciales de entre décimas de milímetro y varios milímetros [39]. Si a esto se suman otras inclinaciones no corregidas por el programa informático de planeamiento quirúrgico, se pueden producir errores considerables para este tipo de cirugía. Este hecho tiene una mayor implicación en la cirugía bilateral en un solo tiempo quirúrgico cuando se utiliza un método de localización indirecto, referenciado por las comisuras, al intentar extrapolar la información anatomofuncional obtenida de un lado al contralateral, sin tener en cuenta estas inclinaciones.

La inclinación coronal, observada sólo en el 30% de las intervenciones, mostró valores menores a 1° , y produjo errores despreciables de varias décimas de milímetros [39]. Estos valores son similares a otros [36] y menores a los comunicados por Zonenshayn et al [20,35]. La inclinación sagital mostró promedios aceptables: $2,56^\circ$ en todas las intervenciones. Otros autores comunican un mayor promedio de inclinación [20,35,36], mientras otros dan cuenta de esta inclinación sólo en el 32% de los procedimientos [16]. Estos intervalos en los grados de inclinación sagital pueden estar influidos por las variaciones anatómicas entre la línea orbitomeatal (línea de Frankfurter) y el plano de las comisuras, descrito con anterioridad (11,5 y $18,5^\circ$) [43]. En estos casos, la variabilidad anatómica craneal y encefálica individual fue la responsable de las inclinaciones sagitales. Aunque la utilización de métodos diferentes para obtener las imágenes de TAC moviendo el *gantry* del tomógrafo elimina esta inclinación, se prefirió corregir esta inclinación informáticamente, lo cual impide la introducción de un error de localización [36].

Imagen seleccionada, su relación con el método de localización y exactitud de los sistemas estereotácticos

La combinación de imágenes de TAC y RM [39], así como la realización de cortes tomográficos a 1 mm, facilitó una mejor selección de la comisura, mejoró la precisión de la localización anatómica [36] y minimizó el error introducido por la imagen, relacionado con el bajo índice de distorsión [44,45].

Cuando el error en esta selección es menor a 1 mm, se induce un mínimo de error en la localización del blanco [39]. Además, usando cortes a 1 mm en modo secuencial en el área de las comisuras y el blanco quirúrgico, se logra una buena relación entre la distorsión espacial y la resolución de la imagen. Con la utilización de imágenes de RM preoperatoria, se logra una mayor información anatómica y morfométrica que puede extrapolarse a las imágenes de TAC [39].

Existen dos elementos determinantes para evaluar la exactitud de un sistema estereotáctico: la precisión mecánica propia del sistema y la precisión en la localización sobre imágenes donde los cortes son distantes [46]. Para el sistema estereotáctico

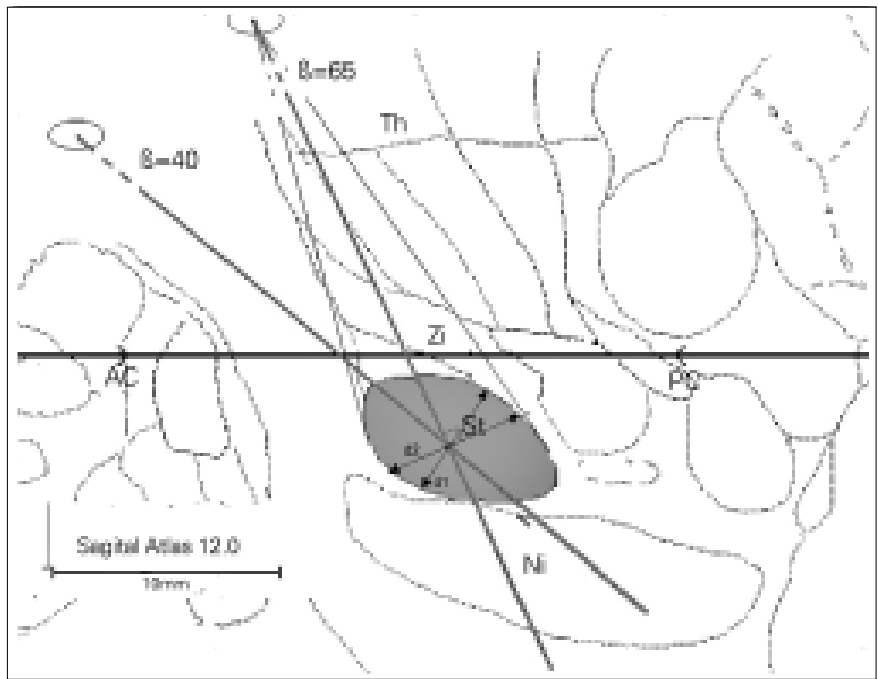


Figura 3. Esquema sobre un corte sagital y coronal a 12 mm y -3 mm, respectivamente, del atlas de Schaltenbrand y Wahren [43], donde se muestra la relación de una trayectoria parasagital con ángulos en la dirección anteroposterior con relación al plano de las comisuras de 40° y 65° . Como se muestra en el esquema, con el trayecto a 40° se atraviesa el núcleo en un sentido más rostrocaudal que dorsoventral, y con el trayecto a 65° ocurre lo inverso; además, con esta última trayectoria se observa una mayor área nuclear ($d_2 > d_1$), si se tienen en cuenta la posición espacial del núcleo y sus diferentes dimensiones.

de Leksell con imágenes de TAC a 2 mm de grosor, se mostró un error de localización en los estudios de exactitud menor a 2 mm [46,47]. La exactitud del sistema estereotáctico usado en nuestro trabajo (Estereoflex) se parece mucho (pendiente de publicación).

Estrategias de selección del primer blanco

Nuestro método de localización indirecto se publicó previamente [21,22,28, 29,31], y lo han comunicado, igualmente, otros autores [4,17,19,20,35]. Se han publicado, igualmente, métodos de localización anatómicos compuestos, donde se combinan, no sólo métodos directos e indirectos con atlas, sino también diferentes tipos de imágenes [20,35]. Nuestra estrategia de localización del primer registro muestra diferencias con otras [1,18,48]. Tetsuo [18], a diferencia de nosotros, prefiere colocar el punto blanco de la trayectoria en la región más ventral del núcleo.

Nosotros damos mucha importancia, al igual que otros [1,14,16,20,35], a la correcta selección del primer blanco de registro, para obtener una buena ELAN.

Nuestra estrategia de localización del núcleo también incluyó la utilización de un ángulo anteroposterior con relación al plano de las comisuras de 65° , y ángulos parasagitales entre 0 y 15° [1,17,21,29,36]; otros prefieren usar ángulos lateromediales mayores [1,18]. Los ángulos anteriormente descritos facilitan, en primer lugar, atravesar varias estructuras, que sirven de referencia para cada trayecto, como es el tálamo y la zona inserta; con ángulos menores se puede avanzar por la cápsula interna sin atravesar el tálamo; además, con este ángulo, si se tiene en cuenta la posición espacial del núcleo, se hace blanco en un área nuclear mayor (Fig. 3), y ello puede influir en nuestra alta efectividad (86,36%) para localizar el núcleo en el primer tracto.

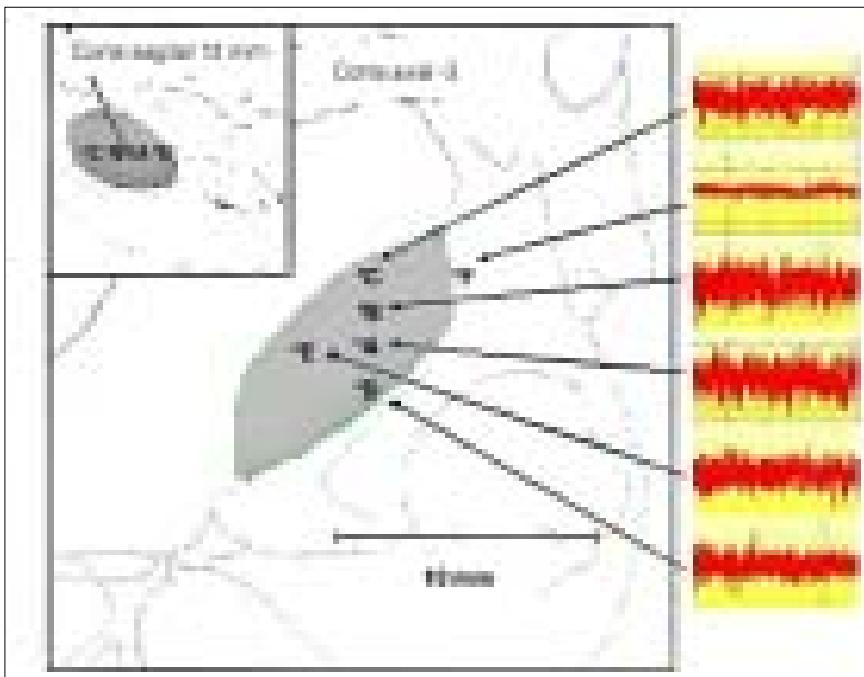


Figura 4. Se muestra en el sistema de planificación quirúrgica (Stassis), con imágenes digitalizadas del atlas de Schaltenbrand y Wahren [43], la planificación del primer tracto de registro (A); corresponde aparentemente con el centro del núcleo, con un trayecto parasagital y un ángulo anteroposterior de 65° con relación al plano intercomisural, en cortes axiales y sagitales, así como el método de cartografiado electrofisiológico más usado para definir los límites anterolaterales y posteriores del núcleo, siguiendo inicialmente la dirección anteroposterior (puntos A, B, C y D). Para cada uno de estos puntos, a excepción del punto F, se muestra la actividad eléctrica multiunitaria de los respectivos puntos de registros (A, B, C, D, E y F); se notan las diferencias en la actividad eléctrica en cada uno de los puntos.

Estos valores angulares difieren de los usados en otros estudios experimentales [18,48-51] y al comunicado en nuestra primera experiencia [21,29,31], y son los ángulos más comúnmente usados por otros [4,16]. Aunque muchos artículos no describen el ángulo lateromedial, sin precisar los valores del ángulo anteroposterior [1,18], otros usan las trayectorias con ángulos en relación al anillo, y no al plano intercomisural [1]. Nosotros realizamos una meticulosa selección de los ángulos, por considerarlos importantes en este núcleo; recordemos los trabajos de Ohye, donde demostró la efectividad del cartografiado del Vim según los ángulos de entrada al tálamo en las talamotomías [52,53].

Efectividad del método de localización anatómico

La efectividad de nuestro método de localización indirecto es alta: más del 85% de los procedimientos. Al analizar los tres procedimientos donde no se encontró el núcleo en el primer trayecto, la distancia mínima del núcleo fue de 1,41 mm. Otros, con el empleo de diferentes métodos de localización con imagen de RM, han comunicado una efectividad baja en la localización anatómica del NST: 13% [11]. Con un número de procedimientos limitado, el grupo de Emory [16] informa de un 100% de efectividad de su método directo con imagen de RM. Otros parecen tener igualmente una buena efectividad con sus métodos [1,20,35]. No analizamos la efectividad de otros métodos de localización con el uso de multi-trayectos en igual tiempo, por considerarlo metodológicamente diferente, y muchos de ellos no describen la cantidad de electrodos intranucleares y en la región sensoriomotora. El valor de los errores de localización anatómica fue mínimo; no se encontraron di-

ferencias significativas al compararlo con el CEF del núcleo, lo que demuestra una gran efectividad del método de localización usado; este hallazgo corrobora anteriores observaciones [20]. Existen pocos comunicados sobre los errores de localización del NST [11,20,28,35]. Zonenshajn et al [20,35], al estudiar la precisión de varios métodos anatómicos y el resultado final de su método de cartografiado electrofisiológico, comunican que el método compuesto, que combina métodos directos, indirectos y basado en atlas, fue el más preciso, aunque no fue estadísticamente más preciso que el método indirecto, lo cual también corroboramos nosotros con nuestro resultado.

Aunque el método de localización directo sobre imagen de RM ha sido ventajoso, al disminuir el error relacionado con la variabilidad espacial de los núcleos grises de la base [16,25,33,54], y los comunicados de su aplicación en la localización del subtálamo con refinamiento electrofisiológico [1,4,9,16,18,20,35] y sin éste [19] son muy favorables, nuestros resultados muestran que la guía por imagen de TAC, combinado con RM no estereotáctica con un método indirecto de localización con refinamiento electrofisiológico, conduce a resultados de localización óptimos.

Presentamos valores de distancia intercomisural con un intervalo superior a otros [16,20,35] y promedios parecidos al del grupo de Emory [16].

Cartografiado y confirmación electrofisiológica

Existen tres diferencias en el registro electrofisiológico del NST: la primera se relaciona con los métodos para cartografiar el núcleo, la segunda con el número de electrodos—cinco electrodos de registro equidistantes introducidos simultáneamente [1,4,9] o un único electrodo [4,16,18,20,35]—, y la tercera, con la utilización de registros unitarios o multiunitarios.

Nuestro método de cartografiado electrofisiológico del núcleo difiere del realizado por otros [4,16,18,20,35,48]; nosotros, inicialmente, realizamos movimiento de 2 mm en la dirección anteroposterior (Fig. 4); esto es así por presentar un método preciso de localización anatómica, y se asume además la menor variabilidad espacial del núcleo en la dirección lateromedial [16,20,28,35], y por presentar en nuestra experiencia menor error de localización anatómico lateral; ello sugiere que nuestro blanco anatómico tiene mayor probabilidad de errarse en la dirección anteroposterior que en la lateromedial; además, en base a la experiencia del grupo, es más fácil reconocer durante la estimulación las estructuras vecinas del NST en la dirección anteroposterior. Esta metodología también tiene como objetivo lograr un cartografiado útil del núcleo, con el mínimo de tractos de registro, y evitar posibles complicaciones relacionadas con el registro electrofisiológico.

El número promedio de tractos de registro fue de seis, con el 86,13% de ellos intranucleares, lo cual obedece a una estrategia de cartografiado del núcleo, y no a una comprobación funcional del blanco anatómico; consideramos muy osado realizar lesiones sin

la correcta información electrofisiológica de toda la zona a lesionar, la región sensoriomotora; se sabe que para la estimulación crónica se necesita un menor grado de cartografiado electrofisiológico y se comunica un menor número de tractos de registro, que es aun menor en el lado contralateral [20,35]; los que realizan cinco tractos simultáneos no comunican en detalle el nivel de cartografiado realizado, su error de localización anatómico, ni el porcentaje de tractos intranucleares [1,4,9,55].

Con el registro multiunitario se logra una disminución del tiempo requerido para la exploración de un tracto de registro (10 minutos en nuestra experiencia); puede ser, bajo nuestra consideración, una mejor opción para el uso clínico en núcleos como el subtálamo, que demandan un alto grado de exploración electrofisiológica; permite corregir en la dirección correcta el posible error de localización anatómica, para que, con un mínimo de trayectos de registro, se pueda obtener la mayor información posible; se considera como el resultado final del cartografiado la obtención de la información electrofisiológica necesaria, no sólo su localización funcional.

A diferencia de otros grupos, para nosotros es relativamente fácil el reconocimiento electrofisiológico del NST con el uso de semimicroelectrodo [9]; se corrobora lo descrito por Tetsuo [42].

Organización somatotópica del núcleo

Nuestros hallazgos, en cuanto a la somatotopía del núcleo, son similares a otros publicados [4,23,26,49,56-58].

En registros unitarios realizados en monos y humanos se ha encontrado actividad neuronal relacionada con movimientos pasivos de las extremidades contralaterales [4,49-51], y se ha observado esta actividad en el 85,5 [51] y el 87% [4] de las neuronas exploradas, con un predominio de la actividad excitatoria relacionada con el movimiento [4,48,51,58]. Por las características de nuestro registro multiunitario, evaluamos la cantidad de tractos donde aparecieron respuestas multiunitarias excitatorias, analizando los 543 puntos intranucleares registrados; comparativamente, observamos un comportamiento bastante similar, pues se encontró este tipo de actividad en el 74% de los tractos explorados. Se halló, igual que los comunicados anteriores [51,58], una mayor organización somatotópica en la región más rostral de nuestros trayectos intranucleares, lo que se corresponde con los dos tercios dorsales del núcleo, con igual respuesta en todos los planos parasagittales; se observó, también, una mayor representación de las extremidades superiores en las regiones más laterales, y de las inferiores en las más mediales de la región dorsal. No realizamos un análisis por representación proximal y distal de las extremidades.

Se encontró, del mismo modo, actividad neuronal con oscilaciones periódicas en bajas frecuencias (4-8 Hz) muy correlacionadas con el temblor, como se ha informado comúnmente [4,31,58].

Estimulación eléctrica

Aunque algunos autores confieren mayor relevancia al método de estimulación eléctrica con alta frecuencia para la localización del subtálamo [5,9], otros, al igual que nosotros, otorgan mayor relevancia al registro eléctrico, y consideran que la microestimulación brinda una información limitada para refinar la localización del núcleo [4,18], y es útil sólo para comprobar, tanto la ubicación intranuclear del electrodo como las estructuras periféricas a éste. Nuestros hallazgos al estimular la periferia del núcleo, algunos previamente publicados [21,28,31], iguales a otros comunicados [4,51], tienen un significado mayor para refinar el método de cartografiado, pues brindan información útil para decidir las direc-

nes más efectivas en los desplazamientos del electrodo de registro, hasta conformar el cartografiado electrofisiológico del núcleo. A diferencia de otros [1], el porcentaje de discinesias que encontramos después de la microestimulación fue sólo del 10% de los procedimientos, aunque hubo diferencias entre los parámetros usados. Igualmente, se encontró cese del temblor cuando se estimuló la región sensoriomotora del núcleo, y fue más manifiesto en las regiones donde se registraron células tremorigenas [32,58].

Simetría de los núcleos y variabilidad espacial

Con nuestro método de cartografiado con registro multiunitario, donde el 86,13% de los tractos fueron intranucleares, es factible usar el resultado del cartografiado neurofisiológico para el análisis de la simetría y la variabilidad espacial.

Se corrobora la supuesta simetría de los núcleos en el mismo paciente, previamente inferido en los estudios preoperatorios de RM y al aplicar el método de localización directa con RM [16]; todo esto sugiere que los NST tienen una posición en espejo en el mismo paciente. Cada punto mostrado en la figura 2 se corresponde con un punto de registro perteneciente al NST, clasificado por el equipo neuroquirúrgico a partir de los criterios descritos en la metodología, en un sistema de coordenadas dado por el plano intercomisural; la distribución de estos puntos, cuando se evalúan todos los pacientes, es lo bastante simétrica con respecto al PIC, lo que inclina la balanza en favor de la hipótesis de simetría en la posición de dichos núcleos. Esta simetría de los núcleos pudiera ser un elemento importante cuando se realiza cirugía bilateral en un tiempo quirúrgico, preferiblemente estimulación profunda, lo que induce a colocar el electrodo contralateral sólo con la localización anatómica y la extrapolación electrofisiológica del primer lado, como ya se ha comentado previamente [20,35].

Al evaluar cuantitativamente el CEF de todos los núcleos con relación al PIC en todas las direcciones (Tabla), observamos una pequeña variabilidad espacial entre los pacientes, mayor en la dirección anteroposterior (desviación típica, 1,74 para P1 y 2,17 para P2). Se observa igualmente que esta pequeña variabilidad espacial del núcleo entre pacientes no debe atribuirse a la propia variabilidad en la distancia AC-PC entre éstos; su localización cercana a la línea media e inferior al III ventrículo pudiera influir en su menor variabilidad espacial en sentido lateromedial; estos detalles anatómicos influyen notablemente en la variabilidad espacial, como se demostró en otros núcleos como el Vim del tálamo [59,60]. La variabilidad ha sido controvertida en la literatura, pues algunos infieren por sus resultados poca variabilidad espacial del subtálamo [16,20,35], y otros, una posible gran variabilidad espacial [1]. El conocimiento preliminar de la anatomía, la simetría de los núcleos y la variabilidad espacial es importante en la cirugía funcional estereotáctica y su significación anatomofuncional se ha descrito previamente para otros núcleos [61,62].

Nuestra distancia AC-PC como promedio fue diferente a la comunicada por Zonenshayn et al [20,35], y similar a la informada por Starr et al [16]. Esta diferencia puede relacionarse con la utilización de la información obtenida de la TAC con la metodología antes descrita. El ancho del III ventrículo es ligeramente menor que el comunicado por otros autores [20,35]; ello pudiera tener relación, igualmente, con la selección del estudio de imagen para realizar la medición y con la edad promedio de los pacientes, relacionado este aspecto con la magnitud de la atrofia cerebral.

Con ángulos similares se han comunicado promedios de altura de 4,8 mm [16]. Este valor varía en otras referencias [1,4]. Este aspecto puede ser de interés para la colocación del estimu-

lador crónico, pues con ángulos anteroposteriores menores se puede atravesar más altura del núcleo.

Los estudios de los resultados de cirugías realizadas con guía por RM, con la utilización de métodos directos de localización y registros electrofisiológicos con un amplio cartografiado del núcleo, pueden ser más efectivos para los estudios de la variabilidad espacial del núcleo

En conclusión, un método indirecto con imágenes de TAC es altamente efectivo para lograr la localización anatómica del NST;

nuestro novedoso método de registro multiunitario, para el primer y segundo núcleo, es seguro y brinda una alta efectividad en el cartografiado electrofisiológico de los núcleos, y garantiza una óptima localización anatomofuncional para la realización de la cirugía ablativa del subtálamo. Los núcleos de un mismo paciente son simétricos. Se observó poca variabilidad espacial entre los pacientes, no relacionada con las diferencias en la distancia intercomisural. Para un mejor estudio de la variabilidad, recomendamos incluir un mayor número de pacientes y de variables para el estudio estadístico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bejjani BP, Dormont D, Pidoux B, Yelnik J, Damier P, Arnulf I, et al. Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 2000; 92: 615-25.
2. Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM, et al. Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulations in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 76-84.
3. Burchiel KJ, Anderson VC, Faure J, Hammerstad JP. Comparison of pallidal and subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's: Results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery* 1998; 45: 1375-84.
4. Hutchison WD, Allan RJ, Opitz H, Levy R, Dostrousky JO, Lanj AE, et al. Neurophysiologic identification of the subthalamic nucleus in surgery for Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 44: 622-8.
5. Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffman D, Xie J, Benazzouz A, et al. Subthalamic nucleus or interna pallidum stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121: 451-7.
6. Kumar R, Lozano AM, Montgomery E, Lang AE. Pallidotomy and deep brain stimulation of the pallidum and subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 73-82.
7. Landi A, Zincone A, Piolti R, Fiuri L, Cardia A, Apollonio M, et al. [Abstract]. In Tamma F, Crespi M, Frattola L, Gaini SA, eds. Does a subthalamic volume exist? An electrophysiological investigation. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 70.
8. Limousin P, Greene J, Pollak P, Rothwell J, Benabid AL, Frackowiak R. Changes in cerebral activity pattern due to subthalamic nucleus or internal pallidum stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1997; 42: 283-91.
9. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Bas JL, Broussolle E, et al. Effect on Parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1995; 345: 91-5.
10. Limousin P, Pollak P, Hoffman D, Benazzouz A, Perret JE, Benabid AL. Abnormal involuntary movements induced by subthalamic nucleus stimulation in parkinsonian patients. *Mov Disord* 1996; 11: 231-5.
11. Molinuevo J, Valldeorral F, Tolosa E, Rumia J, Gruera A. Usefulness of neurophysiologic techniques in stereotactic subthalamic nucleus stimulation for advanced Parkinson's disease [Abstract]. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl): 68.
12. Olanow CW. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 11: 598-9.
13. Saint-Cyr JA, Pereira LCM, Mikuli DM, Hutchison WD, Lang AE, Lozano AM. Accuracy of placement of deep brain stimulation electrode in the subthalamic nucleus by neurophysiological guide [Abstract]. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 51.
14. Slavin KV, Anderson GJ, Burchiel KJ. Comparison of three techniques for calculation of target coordinates in functional stereotactic procedure. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 192-5.
15. Starr P, Feiwel R, Marks W Jr. Placement of deep brain stimulations into the subthalamic nucleus: technical approach [Abstract]. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 247.
16. Starr PA, Vitek JL, DeLong M, Bakay RAE. Magnetic resonance imaging-based stereotactic localization of the globus pallidus and subthalamic nucleus. *Neurosurgery* 1999; 44: 303-14.
17. Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Koulousakis A, Freund HJ, et al. Chronic subthalamic nucleus stimulation: impact of electrode position [Abstract]. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 59.
18. Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Vemura K. Subthalamic nucleus stimulation for gait disturbance in Parkinson's disease. *Neurosurgery* 1999; 45: 41-7.
19. Yoon M, Munz M. Placement of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 145-9.
20. Zonenshayn M, Mogilner A, Beric A, Sterio D, Kelly PJ, Rezai AR. Comparison of radiological and neurophysiological methods for targeting of the subthalamic nucleus (STN) [Abstract]. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 63.
21. Álvarez L, Macías R, Guridi J, López G, Álvarez E, Maragoto C, et al. Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 16: 72-8.
22. Álvarez L, Macías R, López G, Álvarez E, Maragoto C, Tejero J, et al. Bilateral subthalamotomy in Parkinson disease. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 65.
23. Aziz TZ, Peggs D, Sambrook MA, Crossman AR. Lesions of the subthalamic nucleus for the alleviation of 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced parkinsonism in the primate. *Mov Disord* 1991; 6: 228-92.
24. Bhatt MH, Doshi PK. Subthalamic nucleus lesioning for advanced Parkinson disease. *Mov Disord* 2000 [Abstract]; 15 (Suppl 3): 48.
25. Gill SS, Heywood P. Bilateral dorsolateral subthalamotomy for advanced Parkinson's disease. *Lancet* 1997; 350: 1224.
26. Guridi J, Luquin MR, Herrero MT, Obeso JA. The subthalamic nucleus: a possible target for stereotactic surgery in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1993; 8: 421-9.
27. Guridi J, Obeso J. The role of the subthalamic nucleus in the origin of hemiballism and parkinsonism: new surgical perspectives. *Adv Neurol* 1997; 74: 235-48.
28. López-Flores G, Miguel-Morales J, Teijeiro-Amador J, Vitek J, Pérez-Parra S, Fernández-Melo R, et al. Anatomic and neurophysiological methods for the targeting and lesioning of the subthalamic nucleus. Cuban experience and review. *Neurosurgery* 2003; 52: 817-31.
29. Obeso J, Álvarez L, Macías RJ, Guridi J, Teijeiro J, Juncos J, et al. Lesion of the subthalamic nucleus (SNT) in Parkinson's disease (PD) [Abstract]. *Neurology* 1997; 48 (Suppl): 138.
30. Obeso JA. Subthalamotomy for Parkinson disease [Abstract]. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 8.
31. Rodríguez MC, Guridi OJ, Álvarez L, Mewes K, Macías R, Vitek J, et al. The subthalamic nucleus and tremor in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 111-8.
32. Starr AP, Vitek JL, Bakay AE. Ablative surgery and deep brain stimulation for Parkinson disease. *Neurosurgery* 1998; 43: 989-1015.
33. Su PC, Tseng HM, Liu HM, Yen RF, Tseng SH, Liou HH. Unilateral subthalamotomy in the treatment of advanced Parkinson disease [Abstract]. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 45.
34. Langston JW, Widner H, Gotees CG. Core assessment program for intracerebral transplantations (CAPIT). *Mov Disord* 1992; 7: 2-13.
35. Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PJ. Comparison of anatomical and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery* 2000; 47: 282-94.
36. Krauss JK, King DE, Grossman RG. Alignment corrections algorithm for transformation of stereotactic anterior commissure/posterior commissure-based coordinates into frame coordinates for image-guided functional neurosurgery. *Neurosurgery* 1998; 42: 806-12.
37. Latchaw RE, Lunsford LD, Kennedy WH. Reformatted imaging to define the intercommissural line for CT-guided stereotaxic functional neurosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985; 6: 429-33.
38. Schaltenbrand G, Wahren W. Atlas for stereotaxy of the human brain. New York: Georg Thieme; 1977.
39. Giller CA, Dewey RB, Ginsburg MI, Mendelsohn DB, Berk AM. Stereotactic pallidotomy and thalamotomy using individual variations of anatomic landmarks for localization. *Neurosurgery* 1998; 42: 56-62.
40. Teijeiro J, Macías R, Guerra E, Ochoa L, López G, Álvarez L, et al. Automatic anatomic-physiological correlation in three simultaneous

- planes using deep brain recording during stereotactic and functional neurosurgery [Abstract]. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 67: 140.
41. Teijeiro J, Macías RJ, Morales JM, Guerra E, López G, Álvarez LM, et al. Personal computer based system for three dimensional anatomic physiological correlations during stereotactic and functional neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 5: 176-87.
 42. Teijeiro J, Ohye C, Macías RJ, Ortega I, Alaminos A, Álvarez L, et al. Deep recording and digital processing system for brain electrical activity evaluation [Abstract]. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 198.
 43. Van Manen J. Stereotactic methods and their application in disorders of the motor system. The Netherlands: Van Gorium; 1967.
 44. Bucholz RD, Ho HW, Rubin JP. Variables affecting the accuracy of stereotactic localization using computerized tomography. *J Neurosurg* 1983; 79: 667-73.
 45. Page RD, Miles JB. Validation of targeting for functional stereotaxis with postoperative magnetic resonance imaging. *Br J Neurosurg* 1994; 8: 461-7.
 46. Maciunas RJ, Galloway RL, Latimer JW. The application accuracy of stereotactic frames. *Neurosurgery* 1994; 35: 682-95.
 47. Walton L, Hampshire A, Forster DMC, Kemeny A. A phantom study to assess the accuracy of stereotactic localization, using T1-weighted magnetic resonance imaging with the leksell stereotactic system. *Neurosurgery* 1996; 38: 170-8.
 48. Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Tanaka T, Yokota N, Ohta S, et al. Neural activity of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 1287-91.
 49. Bergman H, Wichmann T, Karmon B, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus: II. Neuronal activity in the MPTP model of parkinsonism. *J Neurophysiol* 1994; 72: 507-20.
 50. Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus: III. Changes in motor behavior and neuronal activity in the internal pallidum induced by subthalamic inactivation in the MPTP model of parkinsonism. *J Neurophysiol* 1994; 72: 521-30.
 51. Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus and functional properties in intact animals. *J Neurophysiol* 1994; 72: 494-506.
 52. Ohye C. Selective thalamotomy for movement disorders: microrecording stimulation techniques and results. In Lunsford LD, ed. *Modern stereotactic neurosurgery*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing; 1988. p. 315-31.
 53. Ohye C. Stereotactic surgery in movement disorders. Choice of patient, localization of lesion with microelectrodes, and long-term results. *Neurosurgery* 1987; 2: 193-208.
 54. Favre J, Taha JM, Nguyen TT, Gildenberg PL, Burchiel KJ. Pallidotomy: a survey of current practice in North America. *Neurosurgery* 1996; 39: 883-90.
 55. Pollak P, Benabid AL, Limousin P, Benazzouz A. Chronic intracerebral stimulation in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1997; 74: 213-20.
 56. Bergman H, Wichmann T, DeLong MR. Reversal of experimental parkinsonism by lesions of the subthalamic nucleus. *Science* 1990; 249: 1436-8.
 57. Guridi J, Herrero MT, Luquin MR, Guillén J, Ruberg M, Laguna J, et al. Subthalamotomy in parkinsonian monkeys: behavioral and biochemical analysis. *Brain* 1996; 119: 1717-27.
 58. Rodríguez MC, Rodríguez M, Guridi J, Mewes K, Chockman V, Vitek J, et al. The subthalamic nucleus in Parkinson's disease: somatotopic organization and physiological characteristics. *Brain* 2001; 124: 1777-90.
 59. Hawrylyshyn PA, Tasker RR, Organ LW. Third ventricular width and the thalamocapsular border. *Appl Neurophysiol* 1976; 39: 34-42.
 60. Kelly PJ, Derome P, Guiot G. Thalamic spatial variability and the surgical results of lesions placed with neurophysiologic control. *Surg Neurol* 1978; 9: 307-15.
 61. Andrew J, Watkins ES. A stereotaxic atlas of the human thalamus and adjacent structures: a variability study. Baltimore: Williams & Wilkins; 1969.
 62. Roberts DW, Darcey TM, Mamourian A, Lee MI. Direct stereotactic targeting of the globus pallidus: an MRI-based anatomic variability study. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65: 1-5.

LOCALIZACIÓN BILATERAL Y SIMETRÍA DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO

Resumen. Objetivos. Se evalúa la efectividad de localización anatómica (ELAN) bilateral del núcleo subtalámico (NST), se describe el método de cartografiado electrofisiológico y se analiza la simetría de los núcleos contralaterales (SC) en 11 pacientes con enfermedad de Parkinson, sometidos a subtalamotomía bilateral. Pacientes y métodos. Para evaluar la ELAN se calcula el porcentaje tanto de los primeros trayectos (p_1) como del total de trayectos (p_t) que hicieron blanco, así como la distancia promedio (d) del resto al NST. Se define el error de localización anatómica (ϵ) como la diferencia entre las coordenadas del primer trayecto y las del punto medio del núcleo, determinado por la información electrofisiológica, así como la significación estadística de este error. La SC se analiza con el contraste de la hipótesis de igualdad en la máxima altura del núcleo a lo largo de un trayecto, la posición promedio del centro electrofisiológico y la distribución espacial de todos los registros intranucleares en todos los pacientes encontrado en cada hemisferio. Resultados. Los valores de p_1 , p_t y d obtenidos fueron 86,36%, 86,13% y $1,41 \pm 1,01$ mm, respectivamente. El valor de ϵ fue mayor en la dirección anteroposterior ($1,11 \pm 0,83$ mm), aunque sin significación estadística (test ANOVA de Kruskal Wallis para la mediana y test de Wilcoxon para muestras apareadas; $p = 0,05$). El número promedio de trayectos de registros para el primer proceder fue 6,45, y para el segundo, 6. La asimetría de los núcleos contralaterales no fue significativa (test ANOVA de Kruskal Wallis para la mediana y test de Wilcoxon para muestras apareadas; $p = 0,05$). Conclusiones. Un método indirecto con imágenes de TAC y un novedoso método de cartografiado electrofisiológico con registro multiunitario, para el primer y el segundo núcleo, son seguros y brindan una alta efectividad en la localización anatómica del núcleo. Los núcleos de un mismo paciente son simétricos. Se observó poca variabilidad espacial entre pacientes, no relacionada con las diferencias en la distancia intercomisural. [REV NEUROL 2003; 37: 404-12]

Palabras clave. Cirugía funcional estereotáctica. Enfermedad de Parkinson. Localización estereotáctica. Subtálamo. Subtalamotomía.

LOCALIZAÇÃO BILATERAL E SIMETRIA DO NÚCLEO SUBTALÁMICO

Resumo. Objetivos. Avalia-se a eficácia da localização anatómica (ELAN) bilateral do núcleo subtalámico (NST), descreve-se o método de cartografia electrofisiológica e analisa-se a simetria dos núcleos contra-laterais (SNC) em 11 doentes com a doença de Parkinson, submetidos a subtalamotomia bilateral. Doentes e métodos. Para avaliar a ELAN calcula-se a percentagem tanto dos primeiros trayectos (p_1) como do total de trayectos (p_t) que alcançaram o alvo, assim como a distância média (d) do resto ao NST. Define-se o erro de localização anatómica (ϵ) como a diferença entre as coordenadas do primeiro trayecto com as do ponto médio do núcleo determinado pela informação electrofisiológica, assim como a significância estatística deste erro. A SNC analisa-se com o contraste, a hipótese de igualdade na máxima altura do núcleo ao longo de um trayecto, a posição média do centro electrofisiológico e a distribuição espacial de todos os registos intra-nucleares encontrado em cada hemisfério em todos os doentes. Resultados. Os valores p_1 , p_t e d obtidos foram 86,36%, 86,13% e $1,41 \pm 1,01$ mm, respectivamente. O valor de ϵ foi maior na direcção anteroposterior $1,11 \pm 0,83$ mm, sem significância estatística (Kruskal Wallis ANOVA Median Test e Wilcoxon Matched Pairs Test; $p = 0,05$). O número médio de trayectos de registos para o primeiro procedimento foi 6,45, e para o segundo procedimento, 6. A assimetria dos núcleos contralaterais não foi significativa (Kruskal Wallis ANOVA Median Test e Wilcoxon Matched Pairs Test; $p = 0,05$). Conclusões. Um método indirecto com imagens de TAC e um método inovador de cartografia electrofisiológica com registo multiunitário, para o primeiro e o segundo núcleo, é seguro e proporciona uma elevada eficácia na localização anatómica do núcleo. Os núcleos do mesmo doente são simétricos. Observou-se pouca variabilidade espacial entre doentes, não se relacionando as diferenças na distância intercomissural. [REV NEUROL 2003; 37: 404-12]

Palavras chave. Cirurgia funcional estereotáctica. Doença de Parkinson. Localização estereotáctica. Subtálamo. Subtalamotomia.