Cirugía de los trastornos del comportamiento: el estado del arte

Claudio Yampolsky, Damián Bendersky
Servicio de Neurocirugía, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

RESUMEN
Introducción: la cirugía de los trastornos del comportamiento (CTC) se está convirtiendo en un tratamiento más común desde el desarrollo de la neuromodulación. Podemos dividir su historia en 3 etapas: la primera comienza en los inicios de la psicocirugía y termina con el desarrollo de las técnicas estereotácticas, cuando comienza la segunda etapa. Ésta se caracteriza por la realización de lesiones estereotácticas. Nos encontramos transitando la tercera etapa, que comienza cuando la estimulación cerebral profunda (ECP) empieza a ser usada en CTC.
Objetivo: el propósito de este artículo es realizar una revisión no sistemática de la historia, indicaciones actuales, técnicas y blancos quirúrgicos de la CTC.
Resultados: a pesar de los errores graves cometidos en el pasado, hoy en día, la CTC está renaciendo. Los trastornos psiquiátricos que más frecuentemente se tratan con cirugía y los blancos estereotácticos preferidos para cada uno de ellos son: cápsula interna/estriado ventral para trastorno obsesivo-compulsivo, cíngulo subgenual para depresión y complejo centromediano/parafascicular del tálamo para síndrome de Tourette.
Conclusión: los resultados de la ECP en estos trastornos parecen alentadores. Sin embargo, se necesitan más estudios randomizados para establecer la efectividad de la CTC. Debe tenerse en cuenta que una apropiada selección de pacientes nos ayudará a realizar un procedimiento más seguro así como también a lograr mejores resultados quirúrgicos, conduciendo a la CTC a ser más aceptada por psiquiatras, pacientes y sus familias. Se necesita mayor investigación en varios temas como: fisiopatología de los trastornos del comportamiento, indicaciones de CTC y nuevos blancos quirúrgicos.

Palabras clave: Cirugía de los Trastornos del Comportamiento; Psicocirugía; Depresión; Trastorno Obsesivo-Compulsivo; Síndrome de Tourette

ABSTRACT
Background: *Surgery for behavioral disorders (SBD) is becoming a more commonly-used treatment since the development of neuromodulation techniques. We can divide the history of SBD into 3 stages: the first stage spanned from the dawn of psychosurgery to the initial development of stereotactic techniques. The second stage was characterized by the recognition of stereotactic lesions. We are currently traveling through the third stage, which began when deep brain stimulation (DBS) started to be used for SBD.*
Objective: *This article reviews the history, current indications, techniques and surgical targets of SBD.*
Results: *Despite serious errors committed in the past, SBD is now re-emerging as an accepted therapeutic approach. The psychiatric disorders that are most frequently treated by surgery and the preferred stereotactic targets for treating them are: the internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder; the subgenual cingulate for treatment-resistant depression; and the centromedianum/parafascicularis complex of the thalamus for Tourette syndrome.*
Conclusions: *Early results for DBS in these disorders are encouraging. However, more randomized trials are needed to establish the effectiveness of SBD. It must be taken into account that ensuring proper patient selection will enhance both procedural safety and effectiveness, leading to SBD being more accepted by psychiatrists, patients and their families. Further research is needed in several areas, like the physiopathology of behavioral disorders, indications for SBD, and new surgical targets.*

Key words: *Surgery for Behavioral Disorders; Psychosurgery; Depression; Obsessive-Compulsive Disorder; Tourette Syndrome*

INTRODUCCIÓN

La psicocirugía, hoy en día preferentemente llamada cirugía de los trastornos del comportamiento (CTC), es una subespecialidad de la neurocirugía que se ocupa de la correcta selección de pacientes, la definición de las indicaciones y la elección del procedimiento y los blancos quirúrgicos adecuados para el tratamiento de diversas afecciones psiquiátricas. Esta disciplina compete e involucra a neurocirujanos, psiquiatras y neurólogos. La CTC se basa fundamentalmente en realizar intervenciones sobre distintas estructuras del sistema límbico (SL). El objetivo de la cirugía es interrumpir el circuito anormal que sería responsable de la producción de los síntomas, incluyendo los componentes emocionales y conductuales. Esta subespecialidad fue evolucionando a lo largo del tiempo, transcurriendo por etapas de mayor y menor aceptación pública durante este proceso.[52,113] Actualmente, se está vivenciando una etapa de resurgimiento de esta disciplina, con lenta aunque creciente aceptación por parte de los profesionales de la salud y del público en general.

Para una mayor comprensión del proceso evolutivo de la CTC, dividiremos al mismo en tres eras: la primera, desde sus inicios hasta el desarrollo de las técnicas estereo-

Claudio Yampolsky
claudio.yampolsky@hospitalitaliano.org.ar
Conflicto de intereses: los autores declaran no presentar conflicto de intereses.

tácticas; la segunda, correspondiente a la práctica habitual de las lesiones guiadas por estereotaxia; y la tercera, por la cual estamos transitando, se caracteriza por la implementación de la estimulación cerebral profunda (ECP) o neuromodulación.

Sistema límbico

La primera descripción del SL la realizó Papez en 1937, teorizando que las bases anatomo-fisiológicas de las emociones estaban dadas por las conexiones entre el lóbulo frontal y las estructuras límbicas subcorticales. El circuito de Papez de los estímulos emocionales establecía que el septum se conectaba con el hipocampo (HC) a través del haz del cíngulo. A su vez, el HC se conectaba con el hipotálamo (HT) mediante el fórnix, que termina en los cuerpos mamilares. A continuación los estímulos viajarían desde el HT hasta los núcleos talámicos anteriores y desde allí, nuevamente al cíngulo.[18,111,113] Luego, en 1952, Mc Lean modificó el circuito propuesto por Papez agregando estructuras paralímbicas, que serían un vínculo entre la neocorteza y las estructuras límbicas propiamente dichas.[96,113]

Actualmente, se considera que los ganglios basales se subdividen en regiones motoras, asociativas y límbicas, cada una con aferencias y eferencias vinculadas a diferentes áreas corticales. El circuito límbico estaría conformado por: HC, amígdala (AM), fórnix, HT, núcleo septal, cuerpos mamilares, estriado ventral (EV), globo pálido ventral, núcleos dorsomedial y ventral anterior del tálamo, el cíngulo (áreas 24 y 25 de Brodmann), otras áreas prefrontales mediales (áreas 8, 9, 10 y 32 de Brodmann) y el área orbitofrontal (áreas 10, 11, 13 y 43 de Brodmann). A su vez, el EV está conformado por el núcleo accumbens (NAcc) y las porciones ventrales del caudado y el putamen. También estarían involucradas otras regiones paralímbicas como la corteza insular y temporal anterior y el giro parahipocampal. Con un formato semejante a los otros circuitos cortico-estriado-tálamo-corticales, las áreas corticales límbicas, el HC y la AM proyectarían sobre el EV, que a su vez proyectaría al globo pálido ventral. Las principales eferencias de éste terminarían en los núcleos dorsomedial, ventral anterior e interlaminares del tálamo. Por último, las proyecciones tálamo-corticales pasarían por el brazo anterior de la cápsula interna (BACI) hasta alcanzar las áreas corticales orbitofrontales y el cíngulo anterior, cerrando así el circuito. Sin embargo, la corteza y el tálamo tienen inervación recíproca. A su vez, la corteza prefrontal, las áreas orbitofrontales, el NAcc y el tálamo reciben aferencias del área tegmental ventral (ATV) y la sustancia nigra (SN). El núcleo subtalámico (NST) también se ve involucrado, ya que tiene proyecciones hacia la SN, el ATV y el globo pálido interno y externo (GPi y Gpe).[48,101,113,115,151] A su vez, el HT conecta dos regiones del SL: las estructuras temporales mesiales y la corteza orbitofrontal. Por un lado, tiene conexión con el HC, la AM y las partes límbicas del tálamo por medio de los cuerpos mamilares y el fórnix; por el otro lado se conecta a través del cíngulo y la corteza entorrinal.[39]

Primera era de la cirugía de los trastornos del comportamiento

En esta primera era de la CTC, las patologías más frecuentemente tratadas eran la esquizofrenia y otros tipos de psicosis. Aunque se supone que en la antigüedad se realizaron trepanaciones para intentar resolver patologías psiquiátricas, la primera serie de casos en quienes se practicó psicocirugía fue publicada por el psiquiatra suizo Gottlieb Burckhardt en 1891, realizando la primera cirugía en diciembre de 1888. Había llevado a cabo resecciones corticales bilaterales en diferentes áreas (Broca, Wernicke, y otras áreas parietales y temporales) en seis pacientes que sufrían de esquizofrenia, con resultados controversiales. Uno de los seis pacientes murió y otros padecieron complicaciones graves debidas al procedimiento. Su trabajo fue criticado ampliamente por la comunidad médica de esa época.[7,22,35,52,115] El siguiente avance en la psicocirugía se debió a las investigaciones en primates de John Fulton y su colega Carlyle Jacobsen, cuyos resultados fueron presentados en el Congreso Internacional de Neurología en 1935. Su experimento comenzó enseñándole a realizar una prueba a dos chimpancés, Becky y Lucy. Ellos notaron que estos simios tenían un comportamiento de frustración cuando no se los recompensaba después de realizar la prueba erróneamente. Luego realizaron una lobectomía frontal anterior unilateral en ambos animales, sin hallar ningún cambio en este comportamiento de frustración. Por el contrario, cuando realizaron la lobectomía anterior del otro lóbulo frontal, este comportamiento se vio abolido, además de notarse una ausencia de ansiedad y expresión emocional en estos primates.[35,52,58,151] Entre la audiencia del congreso de 1935 se encontraba el neurólogo portugués Egas Moniz. Los resultados presentados por Fulton y Jacobsen, llevaron a Moniz a unirse con el neurocirujano portugués Almeida Lima, para llevar a cabo su primera psicocirugía ese mismo año. El procedimiento, denominado leucotomía frontal, consistió en destruir las fibras que conectaban el lóbulo frontal con el resto del cerebro mediante la inyección de alcohol en el centro semioval de ambos lados. Luego de la cirugía, la paciente sufría menos paranoia y agitación en comparación a su estado preoperatorio, pero se encontraba más apática y desganada. Egas Moniz y Almeida Lima, conformes con estos resultados, desarrollaron un nuevo instrumento para realizar el procedimiento, el "leucótomo", que permitía realizar una lesión circular de

1 cm de diámetro en la sustancia blanca. Moniz recibe el premio Nobel por el desarrollo de la leucotomía prefrontal en 1949, aunque más tarde habría campañas de familiares de pacientes lobotomizados que exigirían la revocación de dicho premio.[35,52,102,115,151]

El neurólogo y psiquiatra norteamericano Walter Freeman también fue inspirado por la conferencia de Fulton, llevándolo a iniciarse en la práctica de la leucotomía prefrontal junto al neurocirujano James Watts. Luego de operar veinte pacientes, ellos consideraron insatisfactoria la técnica propuesta por Moniz y Almeida Lima, por lo que modificaron la misma, intentando lograr lo que consideraron un procedimiento más preciso y seguro, guiado por rayos X y reparos óseos. Sostenían que la lesión de las fibras más inferiores del lóbulo frontal producía mejores resultados. Esta técnica recibió el nombre de lobotomía prefrontal. A su vez, realizaban lo que denominaron lobotomías mínimas, estándar o radicales, según la extensión de la lesión en las fibras blancas efectuada. En general, la primera la utilizaban para pacientes con trastornos afectivos, mientras que la radical la llevaban a cabo en pacientes esquizofrénicos o en reoperaciones. En 1942, Freeman y Watts presentaron los resultados de los primeros 200 pacientes intervenidos. Reportaron que un 63% de los pacientes mejoraron, 23% permanecieron sin cambios y 14% empeoraron o murieron a causa del procedimiento. Sin embargo, con frecuencia, los pacientes desarrollaban el "síndrome post-leucotomía" que consistía en una combinación de crisis comiciales, apatía, confusión, deficiencia en el pensamiento abstracto, alteración de la motivación, inatención e inhabilidad para mantener una conducta socialmente apropiada. Finalmente, en 1946, Freeman realiza una nueva modificación en la técnica y comienza a realizar la leucotomía transorbitaria en los Estados Unidos ("lobotomía con picahielos"o "ice-pick procedure"). El acceso transorbitario había sido descripto previamente por el psiquiatra italiano Amarro Fiamberti, para efectuar la leucotomía transorbitaria con alcohol. Esta nueva técnica la llevaban a cabo en ambientes no quirúrgicos y consistía en efectuar bilateralmente la leucotomía con un instrumento semejante a un picahielos introducido por el párpado superior, atravesando el techo de la órbita para lograr el acceso al lóbulo frontal. El instrumento era introducido unos 7 cm en el lóbulo frontal y luego girado 15 grados para destruir las fibras blancas frontales. Una ventaja de éste procedimiento para los psiquiatras y neurólogos, como Freeman, era que no requería la presencia de un neurocirujano ni un anestesiólogo, ya que el procedimiento era extremadamente sencillo y el paciente era anestesiado con dos electro-shocks. Freeman recorrió los Estados Unidos con una casa rodante (el "Lobotomobile") expandiendo la disponibilidad de su técnica a lo largo de todo su país. La lobotomía se convirtió en un procedimiento socialmente aceptado y con supuestos buenos resultados, realizándose más de cincuenta mil procedimientos solo en los Estados Unidos entre 1945 y 1955, con un probable abuso o uso indiscriminado de la técnica. Sin embargo, también debe tenerse en cuenta que en esa época no existían aún tratamientos farmacológicos para las enfermedades psiquiátricas y muchos de estos pacientes y sus familias carecían de alguna otra esperanza de mejoría, siendo su único camino la institucionalización. Esto ayuda a comprender el accionar de médicos como Walter Freeman, cuya probable intención fue hacer llegar su técnica a todo aquel paciente que la necesitase. Por otro lado, con la intención de disminuir la incidencia del "síndrome post-leucotomía", William Scoville desarrolla, en 1948, una nueva técnica que consistía en separar las áreas corticales funcionalmente relevantes de sus fibras de asociación. Los blancos de su cirugía fueron las áreas 9 y 10 de Brodmann, la corteza orbitofrontal y el cíngulo. Scoville fue uno de los primeros cirujanos en proponer como blancos específicos diferentes tractos y áreas corticales. Este fue un importante paso hacia la especificación y el desarrollo de técnicas mínimamente invasivas en el terreno de la psicocirugía.[7,35,52,115,151]

A partir de los comienzos de los años cincuenta, la opinión pública positiva acerca de la lobotomía y la psicocirugía comenzó a declinar debido al conocimiento público de sus pobres resultados y sus graves secuelas (como el "síndrome post-leucotomía"), a la inefectiva selección de pacientes y a la falta de ética en algunos casos que cobraron popularidad en la sociedad, particularmente en la actuación de Walter Freeman. A su vez, no existía evidencia científica que mostrase algún beneficio por parte de la psicocirugía, mientras que la terapia electroconvulsiva (TEC) para la depresión comenzaba a practicarse alcanzando logros prometedores. Finalmente, la mala opinión pública, junto al descubrimiento de la clorpromazina, a mediados de los años cincuenta, llevaron a la psicocirugía prácticamente al abandono.[7,35,52,115,151] Sin dudas, esta historia de apogeo y decadencia de la psicocirugía debe tenerse presente para no recaer en los abusos y errores del pasado.

Segunda era de la cirugía de los trastornos del comportamiento

La segunda era de la CTC comienza con el advenimiento de la técnica estereotáctica y finaliza con el desarrollo de la CTC mediante ECP. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que esta es una división arbitraria y las lesiones guiadas por estereotaxia siguen realizándose actualmente en el mundo entero. Los que iniciaron la CTC con guía estereotáctica fueron Ernest Spiegel y Henry Wycis, al desarrollar el primer marco de estereotaxia utilizado en humanos en 1947 y realizar una talamotomía dorsomedial

estereotáctica en un paciente psicótico en 1949, con resultados pobres. Por otro lado, Leksell inventó su marco de estereotaxia en 1949 y junto con Jean Talairach, desarrollaron la capsulotomía anterior para los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC). En los años cincuenta, la neurocirugía funcional estereotáctica guiada por ventriculografía comenzó a utilizarse alrededor del mundo.[52,115,147] En esta era moderna, la psicosis deja de ser el blanco principal de la CTC para dar lugar a los trastornos afectivos, los TOC y el síndrome de Tourette (ST). Las lesiones estereotácticas se realizan comúnmente en forma bilateral.[113] Asimismo, las ablaciones pueden realizarse mediante radiocirugía, aunque debe recordarse que esta última, a pesar de no requerir una incisión ni la realización de un agujero de trépano, también produce una lesión irreversible en el parénquima cerebral. Esto pone a la radiocirugía en desventaja en relación con la ECP, de la misma forma que ocurre con las lesiones estereotácticas por radiofrecuencia.[115] A continuación, se explican las ablaciones estereotácticas utilizadas habitualmente en la CTC.

Cingulotomía anterior

La cingulotomía fue utilizada principalmente en Estados Unidos y Canadá para tratar depresión, ansiedad crónica, TOC y dolor crónico.[18,113,115] El procedimiento consiste en la termolesión por radiofrecuencia del cíngulo anterior, localizando la punta de la aguja 7-10 mm lateral a línea media, 2 cm posterior al límite anterior del asta frontal del ventrículo lateral y 5-10 mm superior al techo del mismo.[69,113] También puede utilizarse el registro con microelectrodos para ubicar el sitio exacto de la lesión.[123]

La cingulotomía sería beneficiosa en el 30-45% de los pacientes aproximadamente, y sería más efectiva en pacientes con depresión que en aquellos con TOC.[10,31,60,68,113,146] Spangler y col. reportaron un 38% de respondedores entre 34 pacientes con depresión o TOC que se sometieron a cingulotomía anterior. Catorce de los 34 pacientes (41%) requirieron repetir el procedimiento y de estos, el 36% se hicieron respondedores.[146] Dougherty y col. encontraron que 20/44 (45%) pacientes con TOC respondieron al menos parcialmente a una o más cingulotomías, con un seguimiento promedio de 32 meses.[31] Baer y col., en un estudio prospectivo, hallaron que 8/18 pacientes con TOC fueron respondedores completos (5/18) o parciales (3/18) luego de realizarse una cingulotomía anterior, con un seguimiento promedio de 26,8 meses.[10] Kim y col. publicaron una serie de 14 pacientes con TOC a quienes les realizaron una cingulotomía, obteniendo que 6 de ellos (43%) respondieron adecuadamente al tratamiento.[68] Sheth y col., encontraron que el 35% de 64 pacientes con TOC tuvieron una respuesta completa a la cingulotomía a los 10,7 meses de seguimiento promedio, mientras que el 7% tuvieron una respuesta parcial. Treinta de los 64 pacientes involucrados requirieron un segundo procedimiento, pudiendo ser una repetición del mismo o una tractotomía subcaudada. A los 63,8 meses de seguimiento promedio, el 47% y el 22% tenían una respuesta completa o parcial al tratamiento quirúrgico, respectivamente.[145] Kurlan y col. no encontraron efecto sobre los tics del ST en 2 pacientes sometidos a este procedimiento. Sin embargo, éste fue efectivo en el tratamiento de los síntomas de TOC asociado en estos pacientes.[74] Baer y col. obtuvieron un resultado similar en un paciente con ST y TOC.[10]

Un incremento del metabolismo en el cíngulo anterior fue asociado a la presencia de TOC, mientras que lesiones no quirúrgicas de esta área se vieron relacionadas con mutismo acinético e inatención.[115] Por otro lado, Dougherty y col., en un estudio sobre 13 pacientes con depresión en el que utilizaron tomografía por emisión de positrones (PET), hallaron que la presencia de un metabolismo incrementado preoperatorio en la corteza prefrontal subgenual izquierda y el tálamo izquierdo se asociaba a un mejor resultado de la cingulotomía anterior.[32]

Entre sus efectos adversos, podemos encontrar: cefalea, náuseas, mareos, inestabilidad en la marcha, confusión, aumento de peso y retención urinaria. También es posible la aparición de crisis comiciales postoperatorias. No se encontró deterioro cognitivo, neurológico o del comportamiento luego de la cingulotomía anterior.[7,10,31,55,60,68,80,113,146]

Tractotomía subcaudada o Innominotomía

A partir de su introducción en 1964 por Knight, la tractotomía subcaudada fue utilizada principalmente en el Reino Unido para el tratamiento de los trastornos afectivos, TOC y ansiedad crónica. Podría mejorar tanto los síntomas depresivos como maníacos de la enfermedad bipolar. En algunos casos se utilizó para tratar esquizofrenia, con resultados desalentadores.[18,69,70,113,115] Esta técnica consiste en la sección de las fibras que unen la corteza orbitaria con estructuras subcorticales, como el HT y la AM, mediante la realización de una lesión en la sustancia innominada por debajo de la cabeza del núcleo caudado. En los comienzos, la lesión se efectuaba con itrio radioactivo; luego, la lesión con radiofrecuencia continua se hizo rutinaria.[7,69,113,115] El blanco estereotáctico para llevar a cabo tal lesión se encuentra 15 mm lateral a la línea media, 10-15 mm superior al plano esfenoidal, 12 mm anterior al tubérculo selar.[69,113]

En un estudio retrospectivo sobre 249 pacientes con trastornos afectivos o TOC, 84 (34%) tenían una buena respuesta a la tractotomía subcaudada al año del procedimiento (56). Göktepe y col. obtuvieron un tratamiento beneficioso en el 60% de los pacientes con depresión y aproximadamente en la mitad de aquellos que sufrían TOC

(44). Poynton y col. reportaron una mejoría de los síntomas del 45% a los 6 meses del procedimiento en 16 pacientes con depresión o trastorno bipolar.[117] Lovett y col. llevaron a cabo un estudio sobre 15 pacientes con depresión refractaria, de los cuales dos tercios experimentaron una disminución de la gravedad de sus síntomas y sólo un tercio tuvo una disminución de la frecuencia de los episodios depresivos.[81] En pacientes con depresión, otros estudios muestran una mejoría superior al 59% con la tractotomía subcaudada.[7]

Entre las complicaciones de la tractotomía subcaudada podemos destacar: crisis comiciales, fatiga, aumento de peso, síndrome confusional transitorio y alteraciones en la personalidad. Es posible que este procedimiento se vea asociado a un porcentaje mayor de complicaciones que la cingulotomía.[7,44,80,113,115]

Leucotomía límbica

La leucotomía límbica fue descripta por Kelly en 1973 y se utilizó principalmente en el Reino Unido y Australia. Consiste en la asociación de tractotomía subcaudada y cingulotomía anterior en un único procedimiento, con el objetivo de lograr mejores efectos clínicos al interrumpir el circuito en dos puntos diferentes. Aunque su principal indicación es el TOC, también se realizó para el tratamiento de la depresión refractaria y los estados graves de ansiedad crónica.[7,18,65,66,113,115]

En el estudio de Mitchell-Heggs y col. sobre 66 pacientes, este procedimiento mostró a los 16 meses una mejoría que alcanzó el 89% de los pacientes con TOC, el 66% de los pacientes con ansiedad y el 78% de aquellos con depresión.[100] En 12 pacientes con TOC tratados con leucotomía límbica, Kim y col., encontraron que todos ellos retornaron a sus actividades previas y se vieron beneficiados con el procedimiento.[69] Cho y col. realizaron un estudio sobre 16 pacientes con trastorno bipolar en quienes se llevó a cabo una leucotomía límbica, con un seguimiento de 7 años. En ese estudio, el procedimiento fue efectivo en el tratamiento de la depresión, ansiedad y síntomas negativos, mientras que no se vieron disminuidos los síntomas positivos y la manía. Los resultados durante los 7 años fueron estables y no hubo efectos adversos de relevancia.[26] Montoya y col. obtuvieron que el 36-50% de los 21 pacientes con TOC o depresión mayor, incluidos en el estudio, se vieron beneficiados por este procedimiento, utilizando diferentes escalas para la evaluación de los resultados. El seguimiento promedio fue de 26 meses.[103] Por otro lado, Price y col., en un estudio sobre 5 pacientes con TOC o trastorno esquizoafectivo, hallaron que 4 de los 5 pacientes continuaban siendo beneficiados por la leucotomía límbica a los 31,5 meses en promedio. La principal mejoría en estos pacientes fue en las auto-mutilaciones.[118] Sachdev y Sachdev obtuvieron que solo 3 de 23 pacientes con depresión no experimentaron mejoría alguna con este tratamiento.[131] Robertson y col. utilizaron la leucotomía límbica para tratar un paciente con ST, obteniendo una reducción del 75% de los tics a los 2 años de la intervención, aunque el manuscrito es confuso al respecto.[124,149]

Los efectos adversos de esta técnica combinada incluyen: cefalea, síndrome confusional transitorio, crisis comiciales, incontinencia urinaria, letargia, perseveración, aumento de peso, suicidio, alteraciones en la memoria y en la personalidad.[7,26,69,80,113,131]

Capsulotomía anterior

La principal indicación de la capsulotomía anterior es el TOC y fue un procedimiento ampliamente utilizado en Europa continental, tras su implementación por Tailairach y Leksell. Fue considerablemente usada y estudiada en el Hospital Karolinska, de Suecia. También se lo utilizó en el tratamiento de los estados de ansiedad crónica y ataques de pánico. Esta técnica consiste en la sección de fibras del BACI, entre el núcleo caudado y el putamen, interrumpiendo así las conexiones entre la corteza orbitofrontal por un lado y el tálamo y el caudado por el otro.[18,113,115] La localización de la lesión es: 17 mm lateral a la línea media, 10 mm rostral a la comisura anterior (CA) y 8 mm por encima de la línea intercomisural (LIC).[113] Aunque la lesión se realiza de forma bilateral, Lippitz y col propusieron lesionar únicamente el BACI derecho.[78]

Aparentemente, en los pacientes con TOC, los resultados de la capsulotomía anterior serían mejores que los de la cingulotomía. Aunque solo utilizaron 4 pacientes, Fodstad y col obtuvieron que los 2 pacientes con TOC tratados con capsulotomía mostraron mejores resultados clínicos que los otros 2, que habían sido sometidos a cingulotomía.[37] En la revisión de Mindus y col. de 1994, se obtuvo una mejoría significativa en aproximadamente el 70% de aquellos que padecían TOC.[99] Lopes y col. establecieron una respuesta del 56-100% en pacientes con TOC tratados mediante esta técnica en los distintos estudios incluidos en su revisión sistemática.[80] Rück y col. realizaron un estudio sobre 25 pacientes con TOC tratados con capsulotomía anterior con radiofrecuencia o radiocirugía en el cual obtuvieron que 12 de ellos tuvieron una respuesta adecuada al tratamiento en el seguimiento prolongado, mientras que 9 de ellos tuvieron remisión completa.[126] Zhang y col., en un estudio sobre 7 pacientes, obtuvieron que tanto la cingulotomía anterior como la capsulotomía anterior fueron efectivas en el tratamiento del TOC al año del procedimiento.[159] Kondziolka y col. obtuvieron una mejoría significativa en 3 pacientes con TOC a quienes se les realizó una capsulotomía anterior radioquirúrgica.[71] Liu y col. realizaron una capsulotomía anterior en 35 pa-

cientes con TOC, con los siguientes resultados a los 3 años de la intervención: el 57% estaban libres de síntomas obsesivo-compulsivos, el 29% tuvieron una mejoría significativa y el 14% no experimentaron mejoría alguna.[79] Oliver y col. publicaron que el 46,4% de 15 pacientes tuvieron una mejoría mayor al 50% en los síntomas del TOC.[109] Csigó y col. compararon 5 pacientes con TOC a quienes se les realizó la capsulotomía y otros 5 que recibieron tratamiento farmacológico y psicoterápico. Los resultados fueron más relevantes en los tratados quirúrgicamente.[28] Según un estudio de Rück y col., la capsulotomía podría ser menos efectiva en pacientes con síntomas de simetría/orden y acumulación compulsiva de objetos.[127] Zuo y col. observaron que la mejoría clínica con la capsulotomía anterior se asociaba a una disminución en el metabolismo de la corteza anterior dorsal del cíngulo en forma bilateral luego del procedimiento.[160]

Entre las complicaciones de la capsulotomía anterior podemos encontrar: confusión transitoria, aumento de peso, apatía, desinhibición, incontinencia urinaria, déficit neurológico focal asociado a hemorragia, astenia y crisis comiciales.[34,80,113,115,126] Mindus y col., del Hospital Karolinska de Suecia, no solo no encontraron alteraciones en la personalidad postoperatorias, sino que evidenciaron mejorías en la misma luego de la capsulotomía anterior.[97,98]

Talamotomías y ablaciones en la zona incerta

Tanto las talamotomías como las ablaciones estereotácticas en la zona incerta fueron realizadas para el tratamiento del ST. Las talamotomías esterotácticas se efectuaron principalmente en los núcleos interlaminares, mediales y en el ventral oral interno (Voi).[149] Cappabianca y col. reportaron 4 pacientes con ST a quienes se les había realizado una talamotomía (núcleo intralaminar y dorsomediano), unilateral en 3 casos y bilateral en otro. Un paciente tuvo una mejoría casi completa de los tics, mientras que otros 2 tuvieron una mejoría transitoria.[24] Babel y col. publicaron una serie de 16 pacientes con ST tratados mediante una talamotomía ventrolateral/medial asociada a una termoablación de la zona incerta. Hubo una mejoría significativa de la severidad de los tics en estos pacientes.[9]

Se reportaron casos de disfagia, disatria, rigidez, distonía, alteraciones en la marcha, bradiquinesia, hemiplejía y cuadriplejía, luego de la termocoagulación del área subtalámica, incluyendo la zona incerta. Las lesiones bilaterales tendrían mayor riesgo de producir secuelas permanentes que las unilaterales.[8,9,76,149]

Hipotalamotomía posteromedial

La hipotalamotomía posteromedial fue utilizada para el tratamiento de los trastornos de conducta con agresividad y violencia.[113,134] Las coordenadas del blanco estereotáctico son: 3 mm inferior al punto mediocomisural (PMC) y 2 mm lateral a la pared del tercer ventrículo. Se utiliza estimulación previa a la lesión, debiéndose obtener una respuesta simpática, con hipertensión y taquicardia.[113,140] Schvarcz y col. reportaron 11 casos tratados con esta técnica. Estos pacientes presentaban hetero o autoagresividad refractaria al tratamiento. Con un seguimiento de 6-48 meses, obtuvieron que 7 pacientes no repitieron crisis de agresividad o violencia, readaptándose adecuadamente a la vida en sociedad, mientras que otros 3 casos lograron ser controlados con medicación. Sólo en un paciente falló el tratamiento quirúrgico.[140] Se lograron buenos resultados sin alteraciones endócrinas ni cognitivas postoperatorias. Se han reportado hipersomnia y taquicardia transitorias, con resolución a los 10 días como máximo.[134,140]

Tercera era de la cirugía de los trastornos del comportamiento

La tercera etapa comienza con la implementación de la ECP en la CTC. Actualmente nos encontramos transitando esta era marcada por un lento, pero continuo, resurgimiento de la CTC. La ECP tiene múltiples ventajas sobre la cirugía ablativa, ya que la primera, a pesar de producir un mínimo efecto microlesional durante la colocación del electrodo, es reversible, mientras que las ablaciones por radiofrecuencia o radioquirúrgicas son irreversibles, pudiendo generar secuelas permanentes. Esto es aún más relevante en la CTC, ya que la mayoría de los pacientes requieren la realización del procedimiento en forma bilateral, hecho que aumenta ampliamente el riesgo de efectos adversos graves luego de la cirugía ablativa, en especial aquellos relacionados con el lenguaje y la esfera cognitiva. Los efectos adversos de la ECP relacionados con la estimulación de estructuras adyacentes al blanco pueden revertirse rápidamente con la programación del generador de impulsos implantable (GII) o apagando el mismo.[13,14,19,29,48] En la Tabla 1 pueden verse los efectos adversos relacionados con la estimulación en diferentes blancos. Debe tenerse en cuenta que estos efectos adversos fueron transitorios y corregidos con la reprogramación del neuroestimulador. Además, la publicación de escasos efectos adversos en un blanco determinado no significa necesariamente que este sea seguro, sino que puede ser el reflejo de su menor uso con respecto a otras dianas estereotácticas. La ECP en CTC no produciría deterioro cognitivo. Por el contrario, algunos estudios muestran mejoría cognitiva postoperatoria.[14,29] Otras ventajas de la ECP son la posibilidad de modificar los parámetros de estimulación para obtener mejores resultados y la opción de apagar el GII para evaluar al paciente sin estimulación. Esto último permite llevar a cabo estudios doble-ciego, así como también valorar el estado actual del paciente sin neuromodu-

TABLA 1: EFECTOS ADVERSOS RELACIONADOS CON LA ESTIMULACIÓN EN DISTINTOS BLANCOS ESTEREOTÁCTICOS[3,6,17,23,25,30,33,39,40,45-47,51,59,64,67,82,83,85-88,107,122,133,135,139,150,151,155]

Blanco estereotáctico	Efectos adversos
BACI (puede tener algún contacto en el EV)	Sudoración, ansiedad, taquicardia, parestesias, manía/hipomanía, desinhibición, impulsividad, mareos, vértigo, disgeusia, tristeza, disartria, insomnio, ataques de pánico, crisis comiciales
NAcc	Ansiedad, agitación, parestesias, hipomanía, impulsividad, cefalea, mareos, insomnio, parestesias, nauseas, hipogeusia, somnolencia, sudoración, calambres, eritema
PTI	Ansiedad, taquicardia, sudoración, confusión, aumento de la presión arterial
CS	Aturdimiento, mareos, irritabilidad, cefalea, ansiedad, enlentecimiento psicomotor
NST	Hipomanía/manía, ansiedad, impulsividad, disquinesia, disartria, disfagia, alteraciones en la marcha, torpeza, diplopía, asimetría facial, síntomas depresivos, vértigo
Núcleos CM/PF/SPV/Voi	Sedación, astenia, hipersexualidad, impotencia sexual, visión borrosa, letargia, apatía, disartria, alteración en la marcha, caídas a repetición, nistagmus, parestesias, aturdimiento
GPi	Depresión, bradiquinesia, fatiga, náuseas, ansiedad, ataques de pánico, contracción muscular por estimulación de la CI, desviación monocular o conjugada de la mirada
HT posteromedial	Diplopía, alteración de la mirada conjugada, estornudos, mareos

lación. Además, la ECP hace posible la utilización de nuevos blancos en la CTC que de otra forma no se utilizarían debido al alto riesgo de generar un daño irreversible mediante la cirugía ablativa. Por otro lado, mientras que las secuelas son más graves y frecuentes con las lesiones estereotácticas, los resultados de ambos tipos de cirugía son similares.[13,48] Sin embargo, también debe tenerse en cuenta que la utilización de la ECP agrega las complicaciones típicas de los dispositivos de neuromodulación, incluyendo la infección, la hemorragia en alguno de los compartimientos intracraneanos, la fractura del electrodo y las fallas de los sistemas implantables. Estas complicaciones son principalmente conocidas debido a la utilización de la ECP en la cirugía de movimientos anormales. Otras desventajas de la ECP son: su mayor costo, la necesidad de realizar controles del sistema de por vida y el requerimiento de cambiar la batería cada un número determinado de años, según el uso de energía en cada paciente en particular. Actualmente, se encuentran disponibles en el mercado baterías recargables que tienen una mayor duración. Es posible que la estimulación del BACI requiera un mayor consumo de energía, mientras que este sea menor con la ECP del NST.[13,19,29]

El mecanismo de acción exacto de la ECP se desconoce. Al estimular el tejido nervioso, puede actuar tanto sobre axones como sobre cuerpos neuronales, teniendo los primeros un umbral menor que los segundos. Estas fibras pueden ser aferencias, eferencias o simplemente axones que pasan cercanamente al blanco. El volumen de tejido activado por el electrodo también depende de la orientación de las fibras y de los parámetros de estimulación utilizados. Por ejemplo, el ancho de pulso influye en la estructura nerviosa que será predominantemente estimulada: los cuerpos neuronales y las dendritas se estimulan óptimamente con un ancho de pulso de 1-10 ms, los axones pequeños con 200-700 μs y los axones mielínicos grandes con 30-200 μs. El campo eléctrico disminuye exponencialmente al alejarse del electrodo. La ECP puede producir activación ortodrómica o antidrómica de las fibras. La teoría más aceptada es que la estimulación a alta frecuencia (mayor a 100 Hz) genera un campo eléctrico reversible alrededor de los contactos activos del electrodo, que ejercería su efecto sobre las neuronas adyacentes mediante el bloqueo de los canales voltaje-dependientes, hiperpolarización de la membrana, depleción de neurotransmisores e inhibición sináptica. De esta forma, la ECP a alta frecuencia, como se utiliza en la CTC, funcionaría como una lesión reversible en el área estimulada. La estimulación a baja frecuencia puede desencadenar potenciales de acción en las neuronas estimuladas. Es decir, la estimulación a alta frecuencia inhibe la actividad neuronal, mientras que la misma a baja frecuencia estimula dicha actividad. A su vez, el potencial de reposo de estas células puede verse modificado por la estimulación tónica. Fueron descriptos efectos progresivos de la ECP que requieren varios meses de estimulación para hacerse presentes, los cuales se

deberían a fenómenos de plasticidad en los circuitos cortico-subcorticales involucrados, incluyendo la formación de nuevas sinapsis, mecanismos de up/down-regulation, long-term potentiation/depression, síntesis de proteínas y cambios en la expresión génica. Otra alternativa es que la ECP produzca efectos moduladores sobre la glia, aunque esto no fue demostrado aún.[6,13,29,48,113,151,152] Las coordenadas de los diferentes blancos utilizados para la ECP en la CTC pueden verse en la Tabla 2.

Hoy en día, es esencial la correcta selección de pacientes en quienes se realizará una CTC. Un riguroso proceso de selección, siguiendo protocolos claros construidos para tal fin, evitará los errores del pasado cometidos durante la primera era de la psicocirugía. Además, estos pacientes deben ser tratados por un equipo multidisciplinario que incluya no solamente al neurocirujano, sino también a neurólogos y psiquiatras. Aunque el psiquiatra tratante será quien tenga un papel fundamental en la indicación del tratamiento quirúrgico, ya que será quien evaluará principalmente la gravedad y refractariedad del cuadro, todo el equipo médico involucrado deberá poner en la balanza los riesgos y beneficios potenciales de la cirugía. Los candidatos para CTC serán aquellos pacientes mayores de 18 años, con capacidad de firmar su consentimiento informado, con patología psiquiátrica (plausible de tratamiento quirúrgico) crónica, refractaria al tratamiento conservador, grave e incapacitante; es decir, con gran deterioro de la calidad de vida del paciente. En esta tercera era, la CTC está prácticamente reservada para pacientes con trastornos afectivos, TOC, ST y en algunos casos excepcionales de agresividad.

TABLA 2: COORDENADAS DE BLANCOS ESTEREOTÁCTICOS

Blanco estereotáctico	X (latero-lateral)	Y (antero-posterior)	Z (céfalo-caudal)
BACI[107]	13-14 mm de la línea media	3,5 mm por delante del límite posterior de la CA	En el plano de la LIC
Nacc[30]	7 mm de la línea media	3 mm anterior al borde anterior de la CA	4 mm inferior al plano de la LIC
NST (límite entre los territorios asociativo y límbico)[25, 85, 122]	10-12 mm de la línea media	2 mm anterior al PMC	3 mm inferior al plano de la LIC
PTI[62]	3,5 mm lateral a la pared ventricular	5 mm posterior a la CA	En el plano de la LIC
Núcleos CM/SPV/Voi[154, 155]	5 mm de la línea media	4 mm posterior al PMC	En el plano de la LIC
Núcleos CM/PF/Voi según Servello y col.[142]	5 mm de la línea media	2 mm posterior al PMC	En el plano de la LIC
Núcleos CM/PF/Voi según Kaido y col.[64]	6,5 mm de la línea media	4 mm posterior al PMC	1,5 mm superior al plano de la LIC
GPi postero-ventral[144]	22 mm del PMC	3 mm anterior al PMC	4 mm inferior al PMC
GPi antero-medial[158]	12 mm de la línea media	20 mm anterior a la comisura posterior	3 mm inferior al plano de la LIC
GPe (región central)[153]	20-22 mm lateral a la CA	3-4,5 mm posterior a la CA	3-4 mm superior a la CA
HT posteromedial[39]	3 mm de la línea media	3 mm posterior al PMC o 2 mm posterior al punto interpeduncular *	5 mm inferior al plano de la LIC
CS[93]	Elegir el corte sagital de la secuencia T2 en línea media. Marcar en ese corte una línea vertical que pase por el límite anterior de la rodilla del cuerpo calloso. Marcar una línea horizontal que una esta última con la CA. Elegir el plano coronal en T2 que se corresponde con el punto medio de esa línea. En ese plano coronal, tomar las coordenadas de la unión de las sustancias gris y blanca del área 25.		

* El punto interpeduncular es definido como el ápex de la cisterna interpeduncular, 8 mm por debajo del plano de la LIC, en el plano del máximo diámetro de los cuerpos mamilares. Fue descripto para evitar errores debidos a variaciones en el ángulo entre el tronco cerebral y el plano de la LIC.[39]

En general, se esperan cinco años de refractariedad al tratamiento médico antes de indicar el procedimiento, aunque algunos autores establecen que con un año ya es suficiente. Los criterios de refractariedad para cada patología no están completamente unificados en la literatura y deberían ser establecidos con anterioridad en un protocolo. Un caso de TOC puede considerarse refractario si no tuvo mejoría o la misma fue insuficiente con la administración adecuada de 3 inhibidores de la recaptación de serotonina diferentes (de los cuales uno debió ser la clomipramina), junto a un neuroléptico y/o benzodizepina y 16-20 sesiones de psicoterapia cognitiva-conductual. En cuanto a la gravedad del cuadro, los criterios que en general se utilizan son: para TOC un puntaje mayor o igual a 25/40 en la Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) y para depresión un puntaje mayor o igual a 30 en la Beck Depression Inventory (BDI). En cuanto a la discapacidad, se considera como límite una puntuación menor a 45-50 en la escala de valoración funcional global.[19,107,113] El paciente y su familia deben comprender que este no será un tratamiento curativo y que requerirá controles del sistema de por vida. Se consideran contraindicaciones a: patologías del eje 1 del DSM IV como las adicciones, del eje 2 como los trastornos de la personalidad (relativa) y del eje 3 como las neoplasias, así como también la edad menor de 18 años o mayor de 65 años (relativa), o la negativa a otorgar un consentimiento informado real por parte del paciente. Debe tenerse en cuenta la dificultad o barrera que significa la necesidad de obtener un consentimiento informado fehaciente de un paciente que no posee todas sus capacidades mentales intactas como para comprender la naturaleza del tratamiento propuesto y sus riesgos potenciales. Este dilema bioético cobra principal relevancia a la hora de plantear la cirugía de patologías como la esquizofrenia, ya que estaremos frente a un paciente con una grave disociación de la realidad.[5,52,107,113]

Trastorno obsesivo-compulsivo

A la hora de pensar en el tratamiento quirúrgico del TOC hay que contemplar que, aproximadamente, el 10-40% de los pacientes con TOC serán refractarios o no tendrán una respuesta suficiente al mejor tratamiento médico disponible en la actualidad. Este trastorno tiene una prevalencia mundial cercana al 2%, con una tasa de intento de suicidio de 10-27% entre los afectados a lo largo de toda su vida.[19,29,30,127] En cuanto a la elección del blanco estereotáctico a utilizar, se debe tener en cuenta el conocimiento actual sobre la fisiopatología del TOC, que hoy en día se supone que estaría causado por una anormalidad en las vías cortico-estriado-tálamo-corticales, que intervienen en el flujo de información desde áreas motivacionales hacia áreas cognitivas y motoras. Hay estudios que marcarían el origen del TOC y el trastorno dismórfico en el núcleo caudado, mientras que la causa del ST y la tricotilomanía estaría en el putamen. Algunos estudios con espectroscopía mostraron una disminución del N-acetil-aspartato en el núcleo caudado en los primeros y en el putamen en los últimos. Se encontró un volumen menor del putamen izquierdo en pacientes con tricotilomanía. Se debe recordar que en el TOC y el trastorno dismórfico los síntomas intrusivos son cognitivos y visuoespaciales, mientras que en la tricotilomanía y el ST éstos son de carácter principalmente motor. Una teoría indica un probable disbalance entre las vías directa e indirecta a favor de la primera dentro del circuito cortico-estriado-tálamo-cortical. Esto conduciría a la hiperactividad de la corteza orbitofrontal y el cíngulo anterior. A su vez, también podría fallar el flujo de información desde el circuito responsable de la motivación (límbico) hacia aquel relacionado con la cognición y de éste hacia el sistema motor, como proponen otros autores. Entonces, en el TOC, los pensamientos y motivaciones para las acciones (como las obsesiones) persisten patológicamente, ya que el circuito motor falla en eliminar estos pensamientos y motivaciones al realizarlos, conduciendo hacia la repetición estereotipada de respuestas motoras (compulsiones).[52,61,110,121] A su vez, estudios con resonancia magnética (RM) funcional y PET evidenciaron hiperactividad en la corteza orbitofrontal, el EV, el tálamo medial, el núcleo caudado y el cíngulo anterior en pacientes con TOC. Esta hiperactividad disminuyó con el tratamiento farmacológico exitoso. Los pacientes con hiperactividad predominante en la corteza orbitofrontal respondieron menos al tratamiento farmacológico con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, pero tuvieron mayores posibilidades de beneficiarse con la terapia conductual. También se vio hiperactividad de la corteza orbitofrontal, el EV y el tálamo medial luego de maniobras de provocación con estímulos desencadenantes.[20,52,94,141,151]

Se han probado y utilizado diferentes blancos para la ECP en el tratamiento del TOC: BACI, NAcc, NST y pedúnculo talámico inferior (PTI). Los resultados de la ECP en el tratamiento del TOC de diferentes estudios pueden verse en la Tabla 3. En cuanto a la ECP del NST, ya se había evidenciado una mejoría de los síntomas del TOC en pacientes en quienes se habían colocado electrodos en ese núcleo por enfermedad de Parkinson, pero que padecían también TOC.[151] Le Jeune y col., en un estudio con PET en pacientes con TOC implantados con electrodos en el NST, evidenciaron que al encender el GII disminuyó el metabolismo en el cíngulo izquierdo (áreas 24 y 32) y la circunvolución frontal medial izquierda (área 6). A su vez, se vio que la reducción en la Y-BOCS con el GII encendido se correlacionó con una disminución del metabolismo en la corteza orbitofrontal y en la región prefron-

TABLA 3: RESULTADOS DE LA ECP PARA EL TRATAMIENTO DEL TOC.

Serie	No. pacientes	Blanco	Resultados
Abelson y col.[2] (2005)	4	BACI	Dos pacientes tuvieron una reducción ≥ 35% en la Y-BOCS.
Chabardès y col.[25] (2012)	4	NST	A los 6 meses, los 4 pacientes mejoraron 34%, 71%, 75% y 78% en la Y-BOCS.
Denys y col.[30] (2010)	16	Nacc	Nueve pacientes fueron respondedores (reducción ≥ 35% en la Y-BOCS) a los 12 meses, con una disminución promedio en la Y-BOCS del 72%. Hubo una prueba randomizada, doble-ciego, con 2 fases de 2 semanas cada una (ECP verdadera o placebo) en la que se encontró diferencia significativa en el valor de la Y-BOCS entre ambos grupos. Hubo 8 casos de hipomanía relacionados con la estimulación.
McLaughlin y col.[95] (2013)	1	Cápsula ventral/Caudado ventral	Una paciente con TOC y anorexia nerviosa asociada. Mejoran ambas patologías con la ECP.
Franzini y col.[41] (2010)	2	NAcc	Uno de los 2 pacientes tuvo una mejoría significativa.
Gabriëls y col.[43] (2003)	3	BACI	2/3 pacientes tuvieron mejoría significativa. El otro no mejoró.
Goodman y col.[45] (2010)	6	Cápsula ventral/ EV *	A los 12 meses, 4/6 pacientes eran respondedores al tratamiento (reducción ≥ 35% en la Y-BOCS y un valor final de la Y-BOCS ≤ 16). Se realizó también ECP placebo, que no tuvo ningún beneficio. Hubo episodios de hipomanía en 4/6 pacientes.
Greenberg y col.[47] (2006)	10	Cápsula ventral/ EV *	Dos pacientes apagaron el GII debido a la falta de resultados a los 12 y 24 meses. Ocho pacientes fueron seguidos por 36 meses, de los cuales 4 tuvieron una reducción ≥ 35% en la Y-BOCS. En otros 2, la disminución en la Y-BOCS fue > 25%.
Greenberg y col.[46] (2010) (Estudio multicéntrico)	26	Cápsula ventral/ EV *	Con un seguimiento de hasta 36 meses, 16/26 pacientes tuvieron una reducción ≥ 35% en la Y-BOCS. Obtuvieron mejores resultados con un blanco más posterior, en la unión del BACI, la CA y la región posterior del EV.
Haq y col.[51] (2010)	1	BACI/NAcc	Este paciente sufrió manía transitoria al inicio de la ECP. Esta revirtió con la reprogramación del GII y el valor de la Y-BOCS disminuyó de 32 a 24.
Huff y col.[59] (2010)	10	NAcc derecho	Estudio de 2 fases, randomizado, doble-ciego. Los pacientes recibieron 3 meses de ECP seguidos de 3 meses ECP placebo, o viceversa. Cinco pacientes mejoraron al menos un 25% en la Y-BOCS, mientras que uno de estos cinco disminuyó más del 35% en esta escala. El valor promedio de la Y-BOCS inicial era de 32,2 y luego de la etapa con ECP activa y placebo era de 27,9 y 31,1, respectivamente. Luego de otros 6 meses de ECP activa, el valor promedio de la Y-BOCS disminuyó a 25,4 (a los 12 meses de la cirugía).
Jiménez y col.[62] (2012)	6	PTI	Al año, la Y-BOCS promedio disminuyó de 35,8 a 17,5. Los 6 pacientes con TOC experimentaron una reducción ≥ 35% en esta escala.
Mallet y col.[85] (2008)	16	NST	Estudio randomizado, doble-ciego, en el cual 8 pacientes recibieron 3 meses de ECP con el GII encendido seguido de otro período igual con el GII apagado y viceversa en los otros 8 pacientes. El valor promedio de la Y-BOCS fue de 19±8 y 28±7 con el GII encendido y apagado, respectivamente. Al final de la primera fase, 6/8 pacientes tuvieron una reducción ≥ 25% en la Y-BOCS con el GII encendido, mientras que solo 3/8 tuvieron ese resultado con el GII apagado. Hubo 15 efectos adversos en 11 pacientes, incluyendo hipomanía e impulsividad.
Nuttin y col.[107] (2003)	6 (Sólo 4/6 pacientes participaron de una prueba con 2 fases, recibiendo ciegamente, en un orden randomizado, 3 meses de ECP y 3 meses con el GII apagado)	BACI	Uno de los pacientes que no participó de la prueba con 2 fases debió someterse a una capsulotomía, ya que no tuvo respuesta con la ECP. El otro que no participó se debió a que había sido muy recientemente operado. Uno de los que participaron en la prueba requirió capsulotomía a los 15 meses por falta de beneficios con la ECP. Los otros 3 pacientes fueron respondedores, ya que tuvieron una reducción ≥ 35% en la Y-BOCS. Los valores de la Y-BOCS eran menores con el GII encendido. A los 21 meses, los efectos beneficiosos de la ECP se encontraban aún presentes.
Roh y col.[125] (2012)	4	Cápsula ventral/ EV *	Con un seguimiento de 2 años, los 4 pacientes tuvieron una reducción ≥ 35% en la Y-BOCS.

Sturm y col.[148] (2003)	4	NAcc derecho	Con un seguimiento de 24-30 meses, 3 pacientes tuvieron una reducción ≥ 35% en la Y-BOCS.
Tsai y col.[150] (2012)	4	Cápsula ventral/ EV *	A los 15 meses, hubo una disminución promedio del 33% de la Y-BOCS, pasando de 36,3 a 24,3. Hubo 2 casos de hipomanía.

* Corresponde a pacientes implantados en el BACI, pero que algún contacto se considera que está en el EV

tal ventromedial.[75] El PTI es un haz de fibras que conecta los núcleos talámicos no específicos y la corteza orbitofrontal y la lesión de este haz estaba incluida en la tractotomía subcaudada.[29,62,63]

Debido a su localización anatómica, es probable que al colocar un electrodo (o realizar una lesión) en el BACI, también se esté afectando el NAcc. Hoy en día, no se sabe con exactitud cuál de los dos blancos es el verdadero responsable (o el principal causante) de la mejoría de estos pacientes con el tratamiento quirúrgico. El NAcc se involucra con el procesamiento de las recompensas, la motivación y las adicciones. El NAcc se divide en 2 regiones: core y shell. El primero se localiza en la región lateral del núcleo y se conecta con el sistema extrapiramidal. El segundo se ubica ventromedialmente en los 2/3 caudales del NAcc, rodeando al core y se conecta con el sistema límbico. El NAcc recibe aferencias glutamatérgicas de la AM, el HC, el tálamo y la corteza prefrontal y dopaminérgicas del ATV y la SN. Su principal eferencia es gabaérgica y hacia el pálido ventral, que a su vez tiene proyecciones hacia la SN compacta y las porciones límbicas del NST. Únicamente la región shell del NAcc tiene eferencias hacia el HT lateral y la AM. Esta porción del NAcc sería un blanco posible para la ECP en pacientes con TOC.[29,48,148,152]

Depresión

La depresión mayor tiene una prevalencia de 5-10% de la población mundial.[7] Se considera que aproximadamente el 20-40% de los pacientes con depresión son refractarios al tratamiento farmacológico. Debe tenerse en cuenta la alta tasa de suicidios en los pacientes con depresión refractaria, que puede llegar hasta el 15%. Los casos refractarios fallan en la utilización de varios antidepresivos y pueden realizar TEC previamente a ser considerados candidatos para CTC, aunque la TEC no se considera una condición necesaria para declarar un caso como refractario, ya que muchos pacientes se niegan a someterse a tal tratamiento debido, principalmente, al riesgo de padecer déficit de memoria y a la mala opinión pública acerca de la misma. En general, se considera depresión refractaria cuando falla el tratamiento con 4 fármacos antidepresivos, asociados con psicoterapia. Los casos refractarios y graves se consideran candidatos para la CTC. Comúnmente, se definen como graves a quienes tienen un valor mayor a 20 en la Hamilton Rating Scale for Depression (HAMD) o un puntaje mayor o igual a 30 en la en la BDI.[7,50,82,112,113,151]

Se han utilizado varios blancos para la colocación de electrodos en pacientes con depresión: cíngulo subgenual (CS), NAcc, BACI y nervio vago (VNS por sus siglas en inglés, vagus nerve stimulation). Además, hay reportados casos en que se probó colocar electrodos en el PTI, la habénula lateral y el GPi límbico.[6,48,50,53,151] El blanco estereotáctico más utilizado en depresión es el CS (área 25 de Brodmann), que fue investigado inicialmente por Mayberg y col. debido a que habían observado en estudios funcionales que el CS tenía su metabolismo aumentado en pacientes con depresión al compararlos con sujetos sanos. En tales estudios, el flujo sanguíneo cerebral en el PET se encontraba disminuido en las cortezas prefrontal (áreas 46 y 9) y premotora (área 6), en el cíngulo dorsal anterior (área 24) y en la ínsula anterior. A su vez, esto se revertía con el tratamiento farmacológico con inhibidores de la recaptación de serotonina y otros antidepresivos, con TEC y con el tratamiento con estimulación magnética transcraneana. Por lo tanto, el CS fue planteado como un posible blanco para tratar la depresión mediante ECP de alta frecuencia. En pacientes con depresión tratados con ECP del CS, hubo una disminución del flujo sanguíneo cerebral en el CS y un incremento del mismo en la corteza prefrontal. Esto se correlacionó con una mejoría clínica de la depresión.[6,7,50,92,93,151] Para evitar confusiones, debe recordarse que el CS es un blanco diferente al utilizado para la cingulotomía anterior.[138] Como se dijo previamente, otro blanco utilizado es el Nacc. Se cree que la zona más óptima dentro de este núcleo para realizar ECP en pacientes con depresión sería su región ventral, caudal y medial, ya que es allí donde se lo encontró principalmente relacionado con el sistema de recompensa, que se ve afectado en estos pacientes, manifestándose clínicamente como anhedonia.[136,152]

Aunque la VNS es un método de neuromodulación típicamente utilizado para tratar determinados casos de epilepsia refractaria, su uso para el tratamiento de la depresión refractaria fue aprobado en Europa y Canadá en 2001 y en Estados Unidos en 2005.[42,52,112] La VNS se investigó como posible tratamiento de la depresión debido a una mezcla de varios factores, incluyendo: las conexiones anatómicas de las fibras del nervio vago, los resultados de los estudios funcionales, la efectividad de los fármacos anticonvulsivantes en los trastornos afectivos, la similitud entre la TEC y la VNS, la eficacia de la VNS en pacientes con epilepsia que además padecían de depresión y el

hecho de haber sido evidenciado que la VNS aumenta la transmisión serotoninérgica en el cerebro, a su vez que aumenta la liberación de noradrenalina en la AM y el locus ceruleus (LC). A diferencia de lo que en general se cree, el nervio vago contiene aproximadamente un 80% de fibras sensitivas, que llegan al núcleo del tracto solitario y de allí se proyectan hacia diferentes regiones del cerebro, la formación reticular, el núcleo parabraquial y el LC. A su vez, a través de estos últimos dos núcleos, envía aferencias hacia la AM, el HT, la ínsula, el tálamo, la corteza orbitofrontal y la estría terminal. También tiene proyecciones directas hacia la AM y el HT, sin pasar por el núcleo parabraquial y el LC. Sin embargo, el mecanismo de acción exacto de la VNS es aún desconocido.[52,112] A pesar de las dudas acerca de la efectividad de la VNS en depresión, en el meta-análisis de Berry y col. se concluye que la asociación de VNS con el tratamiento habitual en pacientes con depresión refractaria, produce mejores resultados y más duraderos que utilizando el tratamiento habitual únicamente.[15] Hay un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en marcha, el cual es patrocinado por Cyberonics, Inc y planea incorporar a 800 pacientes para evaluar la efectividad de la VNS en depresión (ClinicalTrials.gov, Identificador: NCT00320372; Cyberonics, Inc). Los resultados de la ECP y la VNS en el tratamiento de la depresión de diferentes estudios publicados en la literatura pueden verse en la Tabla 4.

En cuanto a la fisiopatología de la depresión mayor, se considera que la misma tiene un origen multidimensional, afectando más que una única región cerebral y varios sistemas de neurotransmisores. Esto conduciría a la pérdida de la capacidad de mantener una homeostasis emocional en las situaciones estresantes de la vida. Aún se desconocen con exactitud las estructuras que dan origen a esta patología. Es posible que los patrones metabólicos observados en los estudios funcionales sean el reflejo de una lesión funcional, ya que pueden estar mostrando cambios adaptativos de los circuitos a una lesión determinada. Se cree que en su fisiopatología está involucrado el circuito cortico-estriado-tálamo-cortical. Debe tenerse en cuenta que en los episodios de depresión hay manifestaciones cognitivas, motoras, neuroendócrinas y afectivas, que se correspon-

TABLA 4: RESULTADOS DE LA ECP Y LA VNS PARA EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN.

Serie	No. pacientes	Blanco	Resultados
Aaronson y col.[1] (2012)	244/310 con depresión mayor 66/310 con trastorno bipolar	VNS	Estudio doble-ciego, en el cual todos los pacientes fueron randomizados en 3 grupos según los parámetros de estimulación: baja (0,25 mA, 130 µs), media (0,5-1,0 mA, 250 µs), o alta (1,25-1,5 mA, 250 µs). A las 22 semanas, aproximadamente el 20% de los pacientes habían disminuido al menos 50% de la severidad de la depresión en distintas escalas. Aunque la mejoría era mayor con la estimulación alta, la diferencia con los otros 2 grupos no fue significativa. El 9-11% de los pertenecientes a los grupos de estimulación alta y media tuvieron remisión de la depresión, frente a solo un 5-6% en el otro grupo. A las 50 semanas, la respuesta era más duradera en aquellos con estimulación media o alta.
Bewernick y col.[16, 17] (2010 y 2012)	10	NAcc	A los 12 meses, 5/10 pacientes tuvieron una reducción ≥ 50% en la HAMD (respondedores). La ansiedad disminuyó principalmente entre los respondedores. Los 5 pacientes respondedores continuaban siéndolo a los 4 años de seguimiento.
Corcoran y col.[27] (2006)	11	VNS	Consideraron como respondedores al tratamiento a aquellos con una reducción ≥ 50% en la HAMD y como remisión de la enfermedad a los pacientes con un valor < 10 en tal escala. Al año, el 55% eran respondedores y el 27% estaban en remisión de la depresión.
Franzini y col.[42] (2008)	9	VNS	Al año, 5/9 habían disminuido 50% o más el valor de la HAMD y de ellos, 4 tenían un valor < 10 en esa escala.
Holtzheimer y col.[57] (2012)	11/17 con depresión mayor 7/17 con trastorno bipolar	CS	A las 24 semanas, se evidenció buena respuesta o remitió la depresión en 7/17 y 3/17 pacientes, respectivamente. Al año, estos resultados se vieron en 5/14 y 5/14. A los 2 años, 11/12 eran respondedores y 7/12 habían remitido. Los resultados fueron similares en los pacientes con depresión mayor o trastorno bipolar.
Jiménez y col.[62] (2012)	1	PTI	El valor en la HAMD disminuyó de 40 a menos de 10.
Lozano y col.[82] (2008) y Kennedy y col.[67] (2011)	20	CS	Definieron a los respondedores al tratamiento como aquellos con una reducción ≥ 50% en la HAMD y a la remisión de la enfermedad como un valor ≤ 7 en esa escala. Al mes, el 35% eran respondedores y el 10% tuvieron remisión. A los 6 meses, el 60% eran respondedores y el 35% experimentaron remisión. Luego, este grupo publicó otro reporte con un seguimiento más prolongado de estos pacientes. El porcentaje de respondedores al año, 2 años, 3 años y último control (3-6 años) fue de 62,5%, 46,2%, 75% y 64,3%, respectivamente.

Malone y col.[87, 86] (2009 y 2010)	15	Cápsula ventral/ EV *	Definieron a los respondedores al tratamiento como aquellos con una reducción ≥ 50% en la HAMD y en la Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). Consideraron remisión de la enfermedad a un valor ≤ 10 en ambas escalas. A los 6 meses, el 40% eran respondedores según la HAMD y el 46,7% según la MADRS, mientras que el porcentaje de remisión en ese control fue de 20% y 26,6% según ambas escalas, respectivamente. En el último control (23,5 meses en promedio), el 53,3% eran respondedores según ambas escalas y el 40% y 33,3% estaban en remisión al utilizar la HAMD o la MADRS, respectivamente. Luego, publicaron otro reporte con un control más tardío (37,4 meses en promedio) en el cual agregaron otros 2 pacientes. En ese control tardío, el 71% de los pacientes eran respondedores y el 35% se encontraban en remisión.
Mayberg y col.[93] (2005)	6	CS	Se consideró como respondedor al tratamiento a quien tuviese una reducción ≥ 50% en la HAMD. Se definió como remisión a un valor en la HAMD < 8. A los 2 meses, 5/6 eran respondedores. A los 6 meses, 4/6 pacientes fueron respondedores y hubo remisión de la depresión en 2/6. Luego de 6 meses de estimulación, en un paciente (simple-ciego) se apagó el GII y se evidenció la aparición de pérdida de energía e iniciativa, falta de concentración y disminución de las actividades luego de 2 semanas sin estimulación. Esos síntomas desaparecieron 48 hs después de volver a encender el GII.
Puigdemont y col.[120] (2011)	8	CS	El porcentaje de respondedores y pacientes en remisión en los controles a la semana, a los 6 meses y al año fueron, respectivamente: 87,5% y 50% (1 semana), 87,5% y 37,5% (6 meses) y 62,5% y 50% (1 año).
Rush y col.[128] (2000), Sackeim y col.[132] (2001) y Nahas y col.[104] (2005)	21/30 y luego 44/60 con depresión mayor. 9/30 y luego 16/60 con trastorno bipolar	VNS	Se consideraron respondedores a aquellos con una reducción ≥ 50% en la HAMD o en la MADRS. El primer estudio incluía sólo 30 pacientes. A las 10 semanas, el 40% eran respondedores según la HAMD y el 50% según la MADRS. Luego, este grupo incluyó otros 30 pacientes, de los cuales uno mejoró antes de encender el GII, por lo que se excluyó del análisis de los resultados. A las 10 semanas de estimulación, 6/29 (20,7%) eran respondedores según la HAMD. Entonces, 18/59 (30,5%) pacientes eran respondedores según la HAMD. Tuvieron una respuesta completa (HAMD ≤ 10) 5/30 (16,7%) en el primer estudio y 4/29 (13,8%) en el segundo. Los pacientes que nunca recibieron TEC previamente tuvieron 3,9 veces más probabilidades de responder adecuadamente a la VNS. Al año, el porcentaje de respondedores y aquellos con respuesta completa fue de 26/59 (44%) y 16/59 (27%), respectivamente. A los 2 años, alcanzaron estos resultados 25/59 (42%) y 13/59 (22%).
Rush y col.[129, 130] (2005)	222	VNS	Estudio randomizado, doble-ciego, en el cual en las primeras 2 semanas no se realizó estimulación (fase simple-ciego) y luego se efectuó un período de 10 semanas en el que se llevó a cabo estimulación efectiva o placebo (doble-ciego). Se definieron como respondedores a quienes tuviesen una reducción ≥ 50% en la HAMD. A las 10 semanas, no había diferencias significativas entre ambos grupos, ya que en el grupo con VNS activa el 15,2% eran respondedores, mientras que el 10% lo eran en el grupo con VNS placebo. Luego, estos pacientes recibieron un año completo de VNS activa resultando en un 27,2% (55/202) de respondedores y un 15,8% (32/202) con un valor de la HAMD ≤ 9. Esto indicaría un posible incremento con el tiempo del efecto de la VNS.
Schlaepfer y col.[137] (2008) y Bajbouj[11] (2010)	54/74 con depresión mayor 20/74 con trastorno bipolar	VNS	A los 3 meses, el 37% eran respondedores (reducción ≥ 50% en la HAMD) y el 17% tenían remisión de la depresión (HAMD < 10). Al año, estos resultados se encontraron en el 53% y 33% de los casos, respectivamente. El tiempo medio para responder al tratamiento fue de 9 meses. A los 2 años, 49 de estos pacientes fueron evaluados nuevamente obteniendo tales resultados en el 53,1% (26/49) y el 38,9% (19/49).
Schlaepfer y col.[136] (2008)	3	NAcc	Los 3 pacientes mejoraron con el GII encendido y empeoraron al apagarlo. Hubo mejoría en la anhedonia.**
Wang y col.[157] (2009)	27	NST	Eran pacientes con enfermedad de Parkinson asociada a depresión. Se vio mejoría significativa de la depresión a los 3 meses.

* Corresponde a pacientes implantados en BACI, pero que algún contacto se considera que está en el EV.
** Debe tenerse en cuenta que el NAcc tiene un rol primordial en el sistema de recompensa, cuya disfunción puede verse en la depresión mayor, manifestándose clínicamente como anhedonia.

derían con diferentes áreas funcionales. A nivel cortical, existiría un "compartimiento dorsal", cuya hipoactividad explicaría los síntomas cognitivos y motores. Este compartimiento estaría conformado por la corteza prefrontal anterior, dorsal y lateral, el cíngulo anterior dorsal, la corteza parietal y premotora y se conectaría con el estriado dorsal (regiones cognitiva y motora). Los síntomas afectivos se explicarían por la hiperactividad de un "compartimien-

to ventral", formado por el CS, la corteza orbitofrontal e insular anterior. Este compartimiento se conectaría con el EV (región límbica). A su vez, ambos compartimientos se inhibirían en forma recíproca. Además, hay otras 3 estructuras que intervendrían en el balance de la actividad de estos 2 compartimientos: la AM (que dirige este balance hacia la estimulación del compartimiento ventral), el cíngulo pregenual (que inhibe a ambos compartimientos) y el HC (que tiene conexiones con la AM y proyecciones hacia el HT que tendrían influencia en el sueño, el apetito y el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal, también afectados en la depresión). Una hipótesis acerca del sustrato neuroanatómico de la depresión involucraría a la hiperactividad de la AM y la disfunción del HC en su causa.[91,121]

Síndrome de Tourette

El ST tiene una prevalencia mundial de 4-5 casos cada 10000 personas y se caracteriza por la presencia de tics simples, complejos o vocales, que tienen una edad de inicio de 7-10 años en promedio. Estos tics pueden llegar a ser refractarios a los tratamientos conservadores, aunque en un pequeño porcentaje de pacientes. El ST se ve asociado con frecuencia a síntomas obsesivo-compulsivos y a déficit de atención con hiperactividad. En los casos refractarios al tratamiento conservador, si los síntomas interfieren de forma incapacitante con las actividades de la vida diaria o se encuentran asociados a una conducta de autoagresividad (ST "maligno"), debe plantearse la posibilidad del tratamiento quirúrgico. Los criterios que actualmente se recomiendan para la selección de pacientes con ST en quienes se indicará ECP son: mayor a 18-25 años de edad (según el autor), valor de la Yale Global Tics Severity Scale (YGTSS) >35/50 por al menos 12 meses, falla del tratamiento médico convencional con 3 clases de fármacos distintas (agonistas α-adrenérgicos, 2 antagonistas dopaminérgicos y benzodiacepinas) tomados al menos por 12 semanas a dosis adecuadas, y fracaso de al menos 10 sesiones de intervenciones conductuales para reducir la severidad de los tics.[3,4,142,149,151,154,156]

La fisiopatología del ST estaría relacionada con un exceso de actividad dopaminérgica en el estriado, que estimularía la vía directa hacia el GPi, mientras que inhibiría la vía indirecta. Esto conduciría a una hipoactividad del GPi, conduciendo a una desinhibición de la vía tálamo-cortical. A su vez, la vía de retroalimentación positiva desde el complejo centromediano-parafascicular del tálamo (CM/PF) y el núcleo medial del tálamo (sustancia periventricular, SPV) hacia el estriado también se encuentra con actividad incrementada, contribuyendo a mantener el circuito hiperactivo y por lo tanto, la desinhibición de las proyecciones tálamo-corticales. El núcleo CM proyecta hacia la región motora del putamen, mientras que el PF envía sus eferencias a las regiones asociativas del putamen y el caudado. La SPV proyecta hacia el EV. Es probable que en el ST exista una alteración en el receptor D2 dopaminérgico (inhibitorio) en la vía indirecta. En resumen, en el ST se verían afectados al menos los circuitos motor y límbico que conducirían a una hiperactividad talámica que, a su vez, produciría hiperactividad de la corteza prefrontal.[154,156] Priori y col., registrando la actividad eléctrica a través de los electrodos de ECP ubicados en el tálamo medial en pacientes con ST, obtuvieron que estos pacientes tenían mayor actividad a baja frecuencia (2-15 Hz) y que el incremento de la actividad en la banda gamma (25-45 Hz) se asociaba con una mejoría clínica. Al año, el patrón de oscilaciones era similar, señalando que la ECP no produciría cambios neuroplásticos persistentes en tales estructuras en estos pacientes.[119]

Se utilizaron diferentes blancos estereotácticos para el tratamiento del ST, incluyendo: núcleos CM/PF, SPV, Voi, NAcc, GPi, GPe y NST. El uso de la ECP de los núcleos CM/PF y SPV tendría como finalidad la interrupción del circuito de retroalimentación excitatorio entre el tálamo y el estriado. El Voi proyecta hacia la región facial del área premotora y allí radicaría su uso como blanco para tratar el ST. El ST forma parte de los desordenes obsesivo-compulsivos y por lo tanto el NAcc es planteado como una posible diana quirúrgica. La causa de la efectividad del uso de la ECP del GPi en ST aún no fue esclarecida, ya que en esta enfermedad tal núcleo se encuentra inhibido por la misma patología. La ECP de la zona postero-ventro-lateral del GPi comenzó a utilizarse debido a que los tics del ST son considerados hiperquinesias y se vio mejoría en las disquinesias en pacientes tratados de esta forma por enfermedad de Parkinson. Debe tenerse en cuenta que la región límbica del GPi es la parte anteromedial y que ésta no puede ser alcanzada por la ECP si el electrodo es colocado en la región postero-ventro-lateral del núcleo, ya que se trata de un centro voluminoso. Por lo tanto, debe elegirse que zona del GPi desea modularse con la ECP antes de colocar el electrodo. El uso del GPe como blanco se basa en la hipótesis de su hiperactividad en el ST.[3,4,142,151,153,154,156] Los resultados de la ECP en el tratamiento del ST de diferentes estudios pueden verse en la Tabla 5.

Agresividad

La agresión es un componente normal del comportamiento de los mamíferos. Hay dos tipos principales de agresividad en las especies animales: la predatoria, que se relaciona con la búsqueda de alimento y la defensiva o afectiva, que surge frente a una amenaza. Sin embargo, en el comportamiento humano, las normas sociales establecen los límites apropiados de la agresividad. Existen diferentes es-

TABLA 5: RESULTADOS DE LA ECP PARA EL TRATAMIENTO DEL ST.

Serie	No. pacientes	Blanco	Resultados
Ackermans y col.[3] (2011)	8	CM/SPV/Voi	Primero se realizaron 3 meses con el GII encendido y otros 3 con el GII apagado, o viceversa. El orden en que realizaron estas 2 fases fue randomizado y doble-ciego. Luego, todos tuvieron el GII encendido por 6 meses más. Un paciente se excluyó del estudio por experimentar un postoperatorio complicado y otro fue perdido en el seguimiento. Cinco de los 6 pacientes restantes fueron randomizados al grupo que arrancó con el GII encendido. El valor promedio de la YGTSS previa a la cirugía era de 42,3. Al finalizar las etapas aleatorizadas, el valor era 25,6 y 41,1 luego de los 3 meses con el GII encendido y apagado, respectivamente. Al año, el valor en esa escala era de 21,5.
Bajwa y col.[12] (2007)	1	CM/PF/Voi	El paciente padecía ST y TOC. A los 2 años, el valor de la YGTSS bajó de 33 a 12 y el de la Y-BOCS se redujo de 29 a 8.
Cannon y col.[23] (2012)	11	GPi antero-medial	Con un seguimiento promedio de 14 meses, hubo una reducción del 48% en los tics motores y del 56,5% en los tics vocales. Seis pacientes (54,5%) tuvieron una reducción ≥ 50% en la YGTSS por al menos 3 meses.
Kaido y col.[64] (2011)	3	CM/PF/Voi	El valor promedio de la YGTSS se redujo de 42,7 a 26,0 al año.
Kuhn y col.[73] (2007)	1	NAcc	El paciente padecía ST y TOC. A los 30 meses, la YGTSS y la Y-BOCS se redujeron de 90 a 53 y de 25 a 12, respectivamente.
Maciunas y col.[84] (2007)	5	CM/SPV/Voi	Estudio doble-ciego de 4 semanas estimulando cada semana en una de las 4 formas de estimulación uni o bilateral. Hubo mejoría significativa con los 2 electrodos encendidos (bilateral) frente al resto de los estados. Los beneficios se mantenían a los 3 meses.
Martínez-Fernández y col.[89] (2011)	5	GPi	Dos se implantaron en GPi posterolateral, 2 en GPi anteromedial y 1 primero en el posterolateral y 18 meses después en el anteromedial. Al año, la YGTSS promedio disminuyó el 29% (77,8 a 54,2). Hubo mejores resultados en el GPi anteromedial.
Martínez-Torres y col.[90] (2009)	1	NST	El paciente sufría ST y enfermedad de Parkinson. Al año, la frecuencia de los tics disminuyó 97% y el valor de la parte III de la UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) mejoró un 57%.
Neuner y col.[105] (2009)	1	NAcc	El paciente padecía ST con conductas auto-agresivas asociado a TOC. El valor inicial de la YGTSS era de 100 y a los 3 y 36 meses de la cirugía era de 54 y 56, respectivamente. El valor inicial en la Y-BOCS era de 32, disminuyendo a 15 a los 3 meses y a 14 a los 36 meses.
Okun y col.[108] (2013)	5	CM/PF	No alcanzaron la reducción que esperaban en la YGTSS (≥ 50%). A los 6 meses, el valor promedio en esta escala tuvo una disminución significativa: 17,8 puntos.
Piedimonte y col.[114] (2013)	1	GPe	La YGTSS disminuyó el 57,7% a los 3 meses y 70,5% a los 6 meses. Al agotarse la batería, el paciente tuvo un empeoramiento marcado de sus síntomas.
Savica y col.[135] (2012)	3	CM/PF	La reducción promedio de la YGTSS fue del 70%.
Servello y col.[142] (2010) y Porta y col.[116] (2012)	36	34/36 en el CM/PF/Voi (1 unilateral) 1/36 en GPi 1/36 en BACI/NAcc	Teniendo en cuenta sólo a aquellos pacientes a quienes se les implantaron electrodos en los núcleos CM/PF/Voi bilaterales con un mínimo de 3 meses de seguimiento, el valor promedio de la YGTSS era de 40, para un valor previo a la ECP en esos 31 pacientes de 75,5. A los 2 años, de los 19 pacientes que fueron evaluados, el valor promedio de la YGTSS era de 36,7, para un valor previo a la ECP en esos pacientes de 76,9. Tres pacientes recibieron una cirugía adicional de "rescate" con colocación de electrodos en el BACI/NAcc por falla del tratamiento, consiguiendo mejoría en las obsesiones y la calidad de vida. A los 5-6 años de seguimiento sobre 18 pacientes, el valor promedio de la YGTSS era de 22,1 (rango: 3-22) para un valor preoperatorio en esos pacientes de 80,8 (rango: 59-97).
Servello y col.[143] (2009)	4 (con TOC asociado)	3/4 en CM/PF/Voi + BACI/NAcc 1/4 en BACI/NAcc	Los 4 pacientes padecían TOC asociado. En 2 casos se implantaron inicialmente electrodos en CM/PF/Voi y luego se les agregaron en el BACI/NAcc bilateral en forma de "rescate" por el TOC asociado. En otro se implantaron directamente en ambos blancos y en otro se colocaron únicamente en el BACI/NAcc. Luego de los 2 "rescates", la Y-BOCS bajó 7 y 3 puntos, mientras que la YGTSS bajó otros 15 y 26 puntos. En el caso colocado inicialmente en ambos blancos, a los 19 meses la Y-BOCS disminuyó 19 puntos y la YGTSS redujo 71. En el otro caso, a los 10 meses la Y-BOCS y la YGTSS disminuyeron 19 y 64 puntos, respectivamente.

Shahed y col.[144] (2007)	1	GPi	A los 6 meses, la YGTSS se redujo de 90 a 14 (84%).
Vilela Filho y col.[153] (2010)	8	GPe	Todos los pacientes excepto uno (5 meses) fueron seguidos más de un año. La disminución en la YGTSS fue del 61-96%, con un promedio de 74%.
Visser-Vandewalle y col.[155] (2003)	3	CM/SPV/Voi	Con un seguimiento de 5 años, un año y 8 meses en cada paciente, respectivamente, todos los principales tics motores y vocales desaparecieron. Hubo una reducción de los tics del 90,1% en el primer paciente, del 72,2% en el segundo y del 82,6% en el tercero.
Welter y col.[158] (2008)	3	CM/PF y GPi	Todos los pacientes fueron implantados en CM/PF y GPi bilateral. Al estimular solo el GPi, la reducción en la YGTSS fue del 65%, 96% y 74% en los 3 pacientes. Al estimular solo el complejo CM/PF, la reducción fue del 64%, 30% y 40%. Al estimular ambos blancos a la vez, no hubo mayores beneficios: 60%, 43% y 76%.

tructuras del sistema nervioso central que se encuentran involucradas con la fisiopatología de las conductas agresivas, entre las que se ven incluidas: corteza cerebral, AM, tálamo, HT y la sustancia gris periacueductal. La corteza frontal tendría un control inhibitorio sobre el comportamiento agresivo. Posiblemente, una de las funciones de la corteza orbitofrontal sería la evaluación de las consecuencias de los hechos de la vida, influenciando distintas conductas y respuestas por parte del individuo. La estructura que probablemente se encuentra más relacionada con la agresividad es el HT, pero no como un "centro de la agresividad", sino como un centro que controla las respuestas adecuadas a cada situación al relacionar sus múltiples aferencias periféricas y centrales con el estado biológico y el contexto. La agresividad afectiva (o defensiva) se activa frente a una amenaza y se caracteriza por una gran activación simpática, del HT posteromedial, la sustancia gris periacueductal dorsal y del núcleo medial de la AM, con mínima activación cortical. Por el contrario, la agresividad predatoria involucra una mayor activación cortical, así como también del HT lateral y la sustancia gris periacueductal ventral, con escasa activación simpática. Se cree que la activación del HT sería la responsable del origen de algunos de los síntomas que acompañan los ataques de cefalea tipo cluster como: aumento de la presión arterial, agresividad, hipersexualidad, hiperfagia, insomnio y excitación psicomotriz. La AM tendría una función esencial en el procesamiento del miedo, ya que en pacientes con lesión bilateral de esta estructura se pierde la capacidad de experimentarlo adecuadamente. A su vez, los pacientes con lesión amigdalina son incapaces de reconocer la respuesta de otros individuos guiada por la expresión facial y pueden experimentar conductas desinhibidas e inapropiadas.[33,36,39,77]

Actualmente, la indicación de cirugía en pacientes con comportamiento agresivo estaría reservada para aquellos con agresividad crónica o progresiva refractaria al tratamiento médico, retraso mental e incapacidad social y ocupacional. En esta tercera era de la CTC, la intervención que se ofrece a estos pacientes es la ECP a alta frecuencia del HT posteromedial. Hay algunos casos publicados en la literatura en los cuales la ECP del HT posteromedial fue efectiva en el tratamiento de pacientes con cuadros graves de agresividad y violencia hacia ellos mismos o hacia terceros. Este procedimiento tendría resultados similares a los alcanzados con la hipotalamotomía posteromedial por radiofrecuencia, pero con la ventaja fundamental de su reversibilidad. En pacientes con cefalea tipo cluster crónica, utilizando el mismo blanco para ECP que en la agresividad, no se vio alteración en la conducta. Esto podría significar que la ECP a alta frecuencia del HT posteromedial produciría diferentes efectos en distintos cerebros y en otras condiciones clínicas. El principal riesgo de este procedimiento, es decir la colocación de electrodos profundos en un área elocuente y muy vascularizada del cerebro, es la hemorragia, que puede ser fatal.[21,33,38,39,40,54,72,139] Debe tenerse en cuenta que esto implica la realización de una CTC en un paciente con retraso mental, por lo que es esencial la intervención y aprobación de la cirugía por parte de un comité de bioética, así como también la preparación y aceptación de la misma por parte de la familia del individuo en cuestión. Además, se debe estar pendiente al agotamiento de la batería, ya que al apagarse el GII vuelven las conductas violentas y la hetero o autoagresividad.[33]

CONCLUSIÓN

Este resurgimiento de la CTC que estamos experimentando, al que denominamos tercera era, se ve dominado por el uso de la ECP y, a pesar de requerirse aún más investigación, los hallazgos parecen prometedores. Debe tenerse en cuenta que algunos de estos procedimientos ya se encuentran autorizados en distintos países para utilizarse en humanos fuera del ámbito estricto de la investigación clínica. Aunque falta evidencia de mejor calidad y un mayor número de estudios aleatorizados y doble-ciego, hay varios estudios que muestran la pérdida de los efectos de la ECP al apagar el GII sin que el paciente sea informado de esto. Esto estaría revelando un efecto real de la ECP y no un simple efecto placebo. Por otro lado, en cuanto a

la utilización de la ECP para la CTC, pueden verse series pequeñas en todos los casos, hecho que refleja la existencia de una práctica más cuidadosa hacia el paciente con trastornos psiquiátricos a la hora de indicar una CTC, con criterios más estrictos que aquellos utilizados en la psicocirugía del pasado. La existencia de múltiples blancos para cada patología trae a la luz la inexistencia de un blanco de extrema efectividad para cada una, llevando a la búsqueda e investigación de nuevas posibilidades. Aún restan por investigarse varios aspectos que conciernen a la CTC, donde podríamos incluir: la comparación de los resultados de los diferentes blancos en cada patología mediante estudios randomizados y doble-ciego correctamente diseñados para tal fin, el avance en una correcta selección de pacientes al dilucidar los factores que llevan a un mejor o peor resultado postoperatorio, el desarrollo de nuevas dianas estereotácticas aún más eficaces y el incremento en el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los distintos trastornos psiquiátricos que, sin dudas, permitirá tratar quirúrgicamente un mayor número de patologías psiquiátricas y con una mayor efectividad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aaronson ST, Carpenter LL, Conway CR, Reimherr FW, Lisanby SH, Schwartz TL, et al. Vagus nerve stimulation therapy randomized to different amounts of electrical charge for treatment-resistant depression: acute and chronic effects. Brain Stimul. 2013 Jul;6(4):631-40.
2. Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albucher RC, Harrigan M, Taylor SF, et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry. 2005 Mar 1;57(5):510-6.
3. Ackermans L, Duits A, van der Linden C, Tijssen M, Schruers K, Temel Y, et al. Double-blind clinical trial of thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. Brain. 2011 Mar;134(Pt 3):832-44.
4. Ackermans L, Kuhn J, Neuner I, Temel Y, Visser-Vandewalle V. Surgery for Tourette Syndrome. [published online ahead of print Jun 19 2012] World Neurosurg 2012. Available at: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875012006377. Accessed July 10, 2013.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994. 866 p.
6. Anderson RJ, Frye MA, Abulseoud OA, Lee KH, McGillivray JA, Berk M, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: efficacy, safety and mechanisms of action. Neurosci Biobehav Rev. 2012 Sep;36(8):1920-33.
7. Andrade P, Noblesse LH, Temel Y, Ackermans L, Lim LW, Steinbusch HW, et al. Neurostimulatory and ablative treatment options in major depressive disorder: a systematic review. Acta Neurochir (Wien). 2010 Apr;152(4):565-77.
8. Asam U, Karrass W. [Gilles de la Tourette syndrome and psychosurgery]. Acta Paedopsychiatr. 1981 May;47(1):39-48.
9. Babel TB, Warnke PC, Ostertag CB. Immediate and long term outcome after infrathalamic and thalamic lesioning for intractable Tourette's syndrome. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2001 May;70(5):666-71.
10. Baer L, Rauch SL, Ballantine HT Jr, Martuza R, Cosgrove R, Cassem E, et al. Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. Prospective long-term follow-up of 18 patients. Arch Gen Psychiatry. 1995 May;52(5):384-92
11. Bajbouj M, Merkl A, Schlaepfer TE, Frick C, Zobel A, Maier W, et al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression. J Clin Psychopharmacol. 2010 Jun;30(3):273-81.
12. Bajwa RJ, de Lotbinière AJ, King RA, Jabbari B, Quatrano S, Kunze K, et al. Deep brain stimulation in Tourette's syndrome. Mov Disord. 2007 Jul 15;22(9):1346-50.
13. Bendersky D, Ajler P, Yampolsky C. [The use of neuromodulation for the treatment of tremor]. Rev Argent Neuroc 2013; 27:25-40.
14. Bergfeld IO, Mantione M, Hoogendoorn ML, Denys D. Cognitive functioning in psychiatric disorders following deep brain stimulation. Brain Stimul. 2013. Jul;6(4):532-7.
15. Berry SM, Broglio K, Bunker M, Jayewardene A, Olin B, Rush AJ. A patient-level meta-analysis of studies evaluating vagus nerve stimulation therapy for treatment-resistant depression. Med Devices (Auckl). 2013;6:17-35.
16. Bewernick BH, Hurlemann R, Matusch A, Kayser S, Grubert C, Hadrysiewicz B, et al. Nucleus accumbens deep brain stimulation decreases ratings of depression and anxiety in treatment-resistant depression. Biol Psychiatry. 2010 Jan 15;67(2):110-6.
17. Bewernick BH, Kayser S, Sturm V, Schlaepfer TE. Long-term effects of nucleus accumbens deep brain stimulation in treatment-resistant depression: evidence for sustained efficacy. Neuropsychopharmacology. 2012 Aug;37(9):1975-85.
18. Binder DK, Iskandar BJ. Modern neurosurgery for psychiatric disorders. Neurosurgery. 2000 Jul;47(1):9-21.
19. Blomstedt P, Sjöberg RL, Hansson M, Bodlund O, Hariz MI. Deep Brain Stimulation in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. World Neurosurg. 2012 Oct 5. doi:pii: S1878-8750(12)01105-9. 10.1016/j.wneu.2012.10.006. [Epub ahead of print].
20. Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK, Baker JR, Weisskoff RM, Kennedy DN, et al. Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 1996 Jul;53(7):595-606.
21. Broggi G, Franzini A. Treatment of Aggressive Behavior. In: Lozano A, Gildenberg P, Tasker R, editors. Textbook of stereotactic and functional neurosurgery. Berlin: Springer-Verlag; 2009:2971-77.
22. Burckhardt G: On cortical resection as a contribution to the operative treatment of psychosis. Allg Z Psychiatr Psych Gerichtl Med 47:463–548,1891.
23. Cannon E, Silburn P, Coyne T, O'Maley K, Crawford JD, Sachdev PS. Deep brain stimulation of anteromedial globus pallidus interna for severe Tourette's syndrome. Am J Psychiatry. 2012 Aug 1;169(8):860-6.
24. Cappabianca P, Spaziante R, Carrabs G, de Divitiis E. Surgical stereotactic treatment for Gilles de la Tourette's syndrome. Acta Neurol (Napoli). 1987 Aug;9(4):273-80.
25. Chabardès S, Polosan M, Krack P, Bastin J, Krainik A, David O, et al. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: Subthalamic Nucleus Target. [published online ahead of print Mar 30 2012] World Neurosurg 2012. Available at: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875012004135. Accessed July 2, 2013.
26. Cho DY, Lee WY, Chen CC. Limbic leukotomy for intractable major affective disorders: a 7-year follow-up study using nine comprehensive psychiatric test evaluations. J Clin Neurosci. 2008 Feb;15(2):138-42.
27. Corcoran CD, Thomas P, Phillips J, O'Keane V. Vagus nerve stimulation in chronic treatment-resistant depression: preliminary findings of an open-label study. Br J Psychiatry. 2006 Sep;189:282-3.
28. Csigó K, Harsányi A, Demeter G, Rajkai C, Németh A, Racsmány M. Long-term follow-up of patients with obsessive-compulsive disorder treated by anterior capsulotomy: a neuropsychological study. J Affect Disord. 2010 Oct;126(1-2):198-205.
29. de Koning PP, Figee M, van den Munckhof P, Schuurman PR, Denys D. Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a clinical review of different targets. Curr Psychiatry Rep. 2011 Aug;13(4):274-82.

30. Denys D, Mantione M, Figee M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 2010 Oct;67(10):1061-8.
31. Dougherty DD, Baer L, Cosgrove GR, Cassem EH, Price BH, Nierenberg AA, et al. Prospective long-term follow-up of 44 patients who received cingulotomy for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry. 2002 Feb;159(2):269-75.
32. Dougherty DD, Weiss AP, Cosgrove GR, Alpert NM, Cassem EH, Nierenberg AA, et al. Cerebral metabolic correlates as potential predictors of response to anterior cingulotomy for treatment of major depression. J Neurosurg. 2003 Dec;99(6):1010-7.
33. Espinoza J, Arango G, Gálvez J, Atuesta J, Falconi J. Posteromedial hypothalamus deep brain stimulation for impulsive aggression: indications and results. In: Cukiert A, editor. Neuromodulation. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010:386-98.
34. Feldman RP, Alterman RL, Goodrich JT. Contemporary psychosurgery and a look to the future. J Neurosurg. 2001 Dec;95(6):944-56.
35. Feldman RP, Goodrich JT. Psychosurgery: a historical overview. Neurosurgery. 2001 Mar;48(3):647-57.
36. Ferris CF, Stolberg T, Kulkarni P, Murugavel M, Blanchard R, Blanchard DC, et al. Imaging the neural circuitry and chemical control of aggressive motivation. BMC Neurosci. 2008 Nov 13;9:111.
37. Fodstad H, Strandman E, Karlsson B, West KA. Treatment of chronic obsessive compulsive states with stereotactic anterior capsulotomy or cingulotomy. Acta Neurochir (Wien). 1982;62(1-2):1-23.
38. Franzini A, Marras C, Ferroli P, Bugiani O, Broggi G. Stimulation of the posterior hypothalamus for medically intractable impulsive and violent behavior. Stereotact Funct Neurosurg. 2005;83(2-3):63-6.
39. Franzini A, Marras C, Tringali G, Leone M, Ferroli P, et al. Chronic high frequency stimulation of the posteromedial hypothalamus in facial pain syndromes and behaviour disorders. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):399-406.
40. Franzini A, Messina G, Cordella R, Marras C, Broggi G. Deep brain stimulation of the posteromedial hypothalamus: indications, long-term results, and neurophysiological considerations. Neurosurg Focus. 2010 Aug;29(2):E13.
41. Franzini A, Messina G, Gambini O, Muffatti R, Scarone S, Cordella R, et al. Deep-brain stimulation of the nucleus accumbens in obsessive compulsive disorder: clinical, surgical and electrophysiological considerations in two consecutive patients. Neurol Sci. 2010 Jun;31(3):353-9.
42. Franzini A, Messina G, Marras C, Savino M, Miniati M, Bugiani O, et al. Hamilton rating scale for depression-21 modifications in patients with vagal nerve stimulation for treatment of treatment-resistant depression: series report. Neuromodulation. 2008 Oct;11(4):267-71.
43. Gabriëls L, Cosyns P, Nuttin B, Demeulemeester H, Gybels J. Deep brain stimulation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: psychopathological and neuropsychological outcome in three cases. Acta Psychiatr Scand. 2003 Apr;107(4):275-82.
44. Göktepe EO, Young LB, Bridges PK. A further review of the results of sterotactic subcaudate tractotomy. Br J Psychiatry. 1975 Mar;126:270-80.
45. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, Ricciuti N, Bauer R, Ward H, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. Biol Psychiatry. 2010 Mar;67(6):535-42.
46. Greenberg BD, Gabriels LA, Malone DA Jr, Rezai AR, Friehs GM, Okun MS, et al. Deep brain stimulation of the ventral internal capsule/ventral striatum for obsessive-compulsive disorder: worldwide experience. Mol Psychiatry. 2010 Jan;15(1):64-79.
47. Greenberg BD, Malone DA, Friehs GM, Rezai AR, Kubu CS, Malloy PF, et al. Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. Neuropsychopharmacology. 2006 Nov;31(11):2384-93.
48. Guridi J, Aldave G. [Surgical targets in Psychiatric disorders. From movement to emotions]. Neurocirugia (Astur). 2011 Feb;22(1):5-22.
49. Haber SN, Fudge JL, McFarland NR. Striatonigrostriatal pathways in primates form an ascending spiral from the shell to the dorsolateral striatum. J Neurosci. 2000 Mar 15;20(6):2369-82.
50. Hamani C. Deep brain stimulation for the treatment of depression. In: Cukiert A, editor. Neuromodulation. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010:399-404.
51. Haq IU, Foote KD, Goodman WK, Ricciuti N, Ward H, Sudhyadhom A, et al. A case of mania following deep brain stimulation for obsessive compulsive disorder. Stereotact Funct Neurosurg. 2010;88(5):322-8.
52. Heller AC, Amar AP, Liu CY, Apuzzo ML. Surgery of the mind and mood: a mosaic of issues in time and evolution. Neurosurgery. 2006 Oct;59(4):720-33.
53. Henn FA. Circuits, cells, and synapses: toward a new target for deep brain stimulation in depression. Neuropsychopharmacology. 2012 Jan;37(1):307-8.
54. Hernando V, Pastor J, Pedrosa M, Peña E, Sola RG. Low-frequency bilateral hypothalamic stimulation for treatment of drug-resistant aggressiveness in a young man with mental retardation. Stereotact Funct Neurosurg. 2008;86(4):219-23.
55. Hernando-Requejo V, Pastor J, García-Camba E, Sola RG. [Psychosurgery and the neurosurgical treatment of pain: a systematic review of the experience gained in these kinds of treatment]. Rev Neurol. 2004 May 16-31;38(10):949-56.
56. Hodgkiss AD, Malizia AL, Bartlett JR, Bridges PK. Outcome after the psychosurgical operation of stereotactic subcaudate tractotomy, 1979-1991. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1995 Spring;7(2):230-4.
57. Holtzheimer PE, Kelley ME, Gross RE, Filkowski MM, Garlow SJ, Barrocas A, et al. Subcallosal cingulate deep brain stimulation for treatment-resistant unipolar and bipolar depression. Arch Gen Psychiatry. 2012 Feb;69(2):150-8.
58. Horwitz NH. Library: historical perspective. John Farquhar Fulton. Neurosurgery. 1998 Jul;43(1):178-84
59. Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. Clin Neurol Neurosurg. 2010 Feb;112(2):137-43.
60. Husted DS, Shapira NA. A review of the treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: from medicine to deep brain stimulation. CNS Spectr. 2004 Nov;9(11):833-47.
61. Jenike MA, Breiter HC, Baer L, Kennedy DN, Savage CR, Olivares MJ, et al. Cerebral structural abnormalities in obsessive-compulsive disorder. A quantitative morphometric magnetic resonance imaging study. Arch Gen Psychiatry. 1996 Jul;53(7):625-32.
62. Jiménez F, Nicolini H, Lozano AM, Piedimonte F, Salín R, Velasco F. Electrical Stimulation of the Inferior Thalamic Peduncle in the Treatment of Major Depression and Obsessive Compulsive Disorders. [published online ahead of print Jul 21 2012] World Neurosurg 2012. Available at: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878875012007802 . Accessed July 12, 2013.
63. Jiménez F, Velasco F, Salín-Pascual R, Velasco M, Nicolini H, Velasco AL, et al. Neuromodulation of the inferior thalamic peduncle for major depression and obsessive compulsive disorder. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):393-8.
64. Kaido T, Otsuki T, Kaneko Y, Takahashi A, Omori M, Okamoto T. Deep brain stimulation for Tourette syndrome: a prospective pilot study in Japan. Neuromodulation. 2011 Mar-Apr;14(2):123-8.
65. Kelly D, Mitchell-Heggs N. Stereotactic limbic leucotomy--a follow-up study of thirty patients. Postgrad Med J. 1973 Dec;49(578):865-82.
66. Kelly D, Richardson A, Mitchell-Heggs N, Greenup J, Chen C, Hafner RJ. Stereotactic limbic leucotomy: a preliminary report on forty patients. Br J Psychiatry. 1973 Aug;123(573):141-8.
67. Kennedy SH, Giacobbe P, Rizvi SJ, Placenza FM, Nishikawa Y, Mayberg HS, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: follow-up after 3 to 6 years. Am J Psychiatry. 2011 May;168(5):502-10.
68. Kim CH, Chang JW, Koo MS, Kim JW, Suh HS, Park IH, et al.

Anterior cingulotomy for refractory obsessive-compulsive disorder. Acta Psychiatr Scand. 2003 Apr;107(4):283-90.
69. Kim MC, Lee TK, Choi CR. Review of long-term results of stereotactic psychosurgery. Neurol Med Chir (Tokyo). 2002 Sep;42(9):365-71.
70. Knight G. The orbital cortex as an objective in the surgical treatment of mental illness. The results of 450 cases of open operation and the development of the stereotactic approach. Br j surg. 1964 feb;51:114-24.
71. Kondziolka D, Flickinger JC, Hudak R. Results following gamma knife radiosurgical anterior capsulotomies for obsessive compulsive disorder. Neurosurgery. 2011 Jan;68(1):28-32.
72. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Huff W, Klosterkoetter J, Sturm V. Disappearance of self-aggressive behavior in a brain-injured patient after deep brain stimulation of the hypothalamus: technical case report. Neurosurgery. 2008 May;62(5):E1182.
73. Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Huff W, Lee SH, Koulousakis A, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens and the internal capsule in therapeutically refractory Tourette-syndrome. J Neurol. 2007 Jul;254(7):963-5.
74. Kurlan R, Kersun J, Ballantine HT Jr, Caine ED. Neurosurgical treatment of severe obsessive-compulsive disorder associated with Tourette's syndrome. Mov Disord. 1990;5(2):152-5.
75. Le Jeune F, Vérin M, N'Diaye K, Drapier D, Leray E, Du Montcel ST, et al; French Stimulation dans le trouble obsessionnel compulsif (STOC) study group. Decrease of prefrontal metabolism after subthalamic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a positron emission tomography study. Biol Psychiatry. 2010 Dec 1;68(11):1016-22.
76. Leckman JF, de Lotbinière AJ, Marek K, Gracco C, Scahill L, Cohen DJ. Severe disturbances in speech, swallowing, and gait following stereotactic infrathalamic lesions in Gilles de la Tourette's syndrome. Neurology. 1993 May;43(5):890-4.
77. Leone M, Franzini A, Broggi G, May A, Bussone G. Therapeutic stimulation of the hypothalamus: pathophysiological insights and prerequisites for management. Brain. 2005 Aug;128(Pt 8):E35.
78. Lippitz BE, Mindus P, Meyerson BA, Kihlström L, Lindquist C. Lesion topography and outcome after thermocapsulotomy or gamma knife capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: relevance of the right hemisphere. Neurosurgery. 1999 Mar;44(3):452-8.
79. Liu K, Zhang H, Liu C, Guan Y, Lang L, Cheng Y, et al. Stereotactic treatment of refractory obsessive compulsive disorder by bilateral capsulotomy with 3 years follow-up. J Clin Neurosci. 2008 Jun;15(6):622-9.
80. Lopes AC, de Mathis ME, Canteras MM, Salvajoli JV, Del Porto JA, Miguel EC. [Update on neurosurgical treatment for obsessive compulsive disorder]. Rev Bras Psiquiatr. 2004 Mar;26(1):62-6.
81. Lovett LM, Crimmins R, Shaw DM. Outcome in unipolar affective disorder after stereotactic tractotomy. Br J Psychiatry. 1989 Oct;155:547-50.
82. Lozano AM, Mayberg HS, Giacobbe P, Hamani C, Craddock RC, Kennedy SH. Subcallosal cingulate gyrus deep brain stimulation for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry. 2008 Sep 15;64(6):461-7.
83. Luigjes J, Mantione M, van den Brink W, Schuurman PR, van den Munckhof P, Denys D. Deep brain stimulation increases impulsivity in two patients with obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol. 2011 Nov;26(6):338-40.
84. Maciunas RJ, Maddux BN, Riley DE, Whitney CM, Schoenberg MR, Ogrocki PJ, et al. Prospective randomized double-blind trial of bilateral thalamic deep brain stimulation in adults with Tourette syndrome. J Neurosurg. 2007 Nov;107(5):1004-14.
85. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D, et al; STOC Study Group. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. N Engl J Med. 2008 Nov 13;359(20):2121-34.
86. Malone DA Jr. Use of deep brain stimulation in treatment-resistant depression. Cleve Clin J Med. 2010 Jul;77 Suppl 3:S77-80.
87. Malone DA Jr, Dougherty DD, Rezai AR, Carpenter LL, Friehs GM, Eskandar EN, et al. Deep brain stimulation of the ventral capsule/ventral striatum for treatment-resistant depression. Biol Psychiatry. 2009 Feb 15;65(4):267-75.
88. Maniyar FH, Starr P, Goadsby PJ. Paroxysmal sneezing after hypothalamic deep brain stimulation for cluster headache. Cephalalgia. 2012 Jun;32(8):641-4.
89. Martínez-Fernández R, Zrinzo L, Aviles-Olmos I, Hariz M, Martinez-Torres I, Joyce E, et al. Deep brain stimulation for Gilles de la Tourette syndrome: a case series targeting subregions of the globus pallidus internus. Mov Disord. 2011 Aug 15;26(10):1922-30.
90. Martinez-Torres I, Hariz MI, Zrinzo L, Foltynie T, Limousin P. Improvement of tics after subthalamic nucleus deep brain stimulation. Neurology. 2009 May 19;72(20):1787-9.
91. Mayberg HS. Modulating dysfunctional limbic-cortical circuits in depression: towards development of brain-based algorithms for diagnosis and optimized treatment. Br Med Bull. 2003;65:193-207.
92. Mayberg HS, Brannan SK, Tekell JL, Silva JA, Mahurin RK, McGinnis S, et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response. Biol Psychiatry. 2000 Oct 15;48(8):830-43.
93. Mayberg HS, Lozano AM, Voon V, McNeely HE, Seminowicz D, Hamani C, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression. Neuron.2005 Mar 3;45(5):651-60.
94. McGuire PK, Bench CJ, Frith CD, Marks IM, Frackowiak RS, Dolan RJ. Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. Br J Psychiatry. 1994 Apr;164(4):459-68.
95. McLaughlin NC, Didie ER, Machado AG, Haber SN, Eskandar EN, Greenberg BD. Improvements in anorexia symptoms after deep brain stimulation for intractable obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry. 2013 May 1;73(9):e29-31.
96. McLean PD. Some psychiatric implications of physiologic studies on the frontotemporal portion of limbic system. Electroenceph Clin Neurophysiol 1952; 4: 407-18.
97. Mindus P, Nyman H. Normalization of personality characteristics in patients with incapacitating anxiety disorders after capsulotomy. Acta Psychiatr Scand. 1991 Apr;83(4):283-91.
98. Mindus P, Nyman H, Rosenquist A, Rydin E, Meyerson BA. Aspects of personality in patients with anxiety disorders undergoing capsulotomy. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988;44:138-44.
99. Mindus P, Rasmussen SA, Lindquist C. Neurosurgical treatment for refractory obsessive-compulsive disorder: implications for understanding frontal lobe function. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1994 Fall;6(4):467-77.
100. Mitchell-Heggs N, Kelly D, Richardson A. Stereotactic limbic leucotomy—a follow-up at 16 months. Br J Psychiatry. 1976 Mar;128:226-40.
101. Modell JG, Mountz JM, Curtis GC, Greden JF. Neurophysiologic dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical circuits as a pathogenetic mechanism of obsessive-compulsive disorder. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1989 Winter;1(1):27-36.
102. Moniz E: Essai d'un traitement chirurgical de certaine psychoses. Bull Acad Med 115:385–392, 1936.
103. Montoya A, Weiss AP, Price BH, Cassem EH, Dougherty DD, Nierenberg AA, et al. Magnetic resonance imaging-guided stereotactic limbic leukotomy for treatment of intractable psychiatric disease. Neurosurgery. 2002 May;50(5):1043-9.
104. Nahas Z, Marangell LB, Husain MM, Rush AJ, Sackeim HA, Lisanby SH, et al. Two-year outcome of vagus nerve stimulation (VNS) for treatment of major depressive episodes. J Clin Psychiatry. 2005 Sep;66(9):1097-104.
105. Neuner I, Podoll K, Lenartz D, Sturm V, Schneider F. Deep brain stimulation in the nucleus accumbens for intractable Tourette's syndrome: follow-up report of 36 months. Biol Psychiatry. 2009 Feb 15;65(4):e5-6.
106. Nobler MS, Oquendo MA, Kegeles LS, Malone KM, Campbell CC, Sackeim HA, et al. Decreased regional brain metabolism after ect. Am J Psychiatry. 2001 Feb;158(2):305-8.
107. Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andréewitch S, Sunaert SG, et al. Long-term electrical capsular stimulation in

patients with obsessive-compulsive disorder. Neurosurgery. 2003 Jun;52(6):1263-72.
108. Okun MS, Foote KD, Wu SS, Ward HE, Bowers D, Rodriguez RL, et al. A trial of scheduled deep brain stimulation for Tourette syndrome: moving away from continuous deep brain stimulation paradigms. JAMA Neurol. 2013 Jan;70(1):85-94.
109. Oliver B, Gascón J, Aparicio A, Ayats E, Rodriguez R, Maestro De León JL, et al. Bilateral anterior capsulotomy for refractory obsessive-compulsive disorders. Stereotact Funct Neurosurg. 2003;81(1-4):90-5.
110. O'Sullivan RL, Rauch SL, Breiter HC, Grachev ID, Baer L, Kennedy DN, et al. Reduced basal ganglia volumes in trichotillomania measured via morphometric magnetic resonance imaging. Biol Psychiatry. 1997 Jul 1;42(1):39-45.
111. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. Arch Neurol Psychiatry 1937; 38:725-43.
112. Park MC, Goldman MA, Carpenter LL, Price LH, Friehs GM. Vagus nerve stimulation for depression: rationale, anatomical and physiological basis of efficacy and future prospects. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):407-16.
113. Pedrosa-Sánchez M, Sola RG. [Modern day psychosurgery: a new approach to neurosurgery in psychiatric disease]. Rev Neurol. 2003 May 1-15;36(9):887-97.
114. Piedimonte F, Andreani JC, Piedimonte L, Graff P, Bacaro V, Micheli F, et al. Behavioral and motor improvement after deep brain stimulation of the globus pallidus externus in a case of Tourette's syndrome. Neuromodulation. 2013 Jan-Feb;16(1):55-8.
115. Piedimonte FC. New trends in psychosurgery. In: Cukiert A, editor. Neuromodulation. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010:405-23.
116. Porta M, Servello D, Zanaboni C, Anasetti F, Menghetti C, Sassi M, et al. Deep brain stimulation for treatment of refractory Tourette syndrome: long-term follow-up. Acta Neurochir (Wien). 2012 Nov;154(11):2029-41.
117. Poynton AM, Kartsounis LD, Bridges PK. A prospective clinical study of stereotactic subcaudate tractotomy. Psychol Med. 1995 Jul;25(4):763-70.
118. Price BH, Baral I, Cosgrove GR, Rauch SL, Nierenberg AA, Jenike MA, et al. Improvement in severe self-mutilation following limbic leucotomy: a series of 5 consecutive cases. J Clin Psychiatry. 2001 Dec;62(12):925-32.
119. Priori A, Giannicola G, Rosa M, Marceglia S, Servello D, Sassi M, et al. Deep brain electrophysiological recordings provide clues to the pathophysiology of Tourette syndrome. Neurosci Biobehav Rev. 2013 Jul;37(6):1063-8.
120. Puigdemont D, Pérez-Egea R, Portella MJ, Molet J, de Diego-Adeliño J, Gironell A, et al. Deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus: further evidence in treatment-resistant major depression. Int J Neuropsychopharmacol. 2011;22:1-13.
121. Rauch SL. Neuroimaging and neurocircuitry models pertaining to the neurosurgical treatment of psychiatric disorders. Neurosurg Clin N Am. 2003 Apr;14(2):213-23.
122. Rezai AR, Machado AG, Deogaonkar M, Azmi H, Kubu C, Boulis NM. Surgery for movement disorders. Neurosurgery. 2008 Feb;62 Suppl 2:809-38.
123. Richter EO, Davis KD, Hamani C, Hutchison WD, Dostrovsky JO, Lozano AM. Cingulotomy for psychiatric disease: microelectrode guidance, a callosal reference system for documenting lesion location, and clinical results. Neurosurgery. 2004 Mar;54(3):622-28.
124. Robertson M, Doran M, Trimble M, Lees AJ. The treatment of Gilles de la Tourette syndrome by limbic leucotomy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1990 Aug;53(8):691-4.
125. Roh D, Chang WS, Chang JW, Kim CH. Long-term follow-up of deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. Psychiatry Res. 2012 Dec 30;200(2-3):1067-70.
126. Rück C, Karlsson A, Steele JD, Edman G, Meyerson BA, Ericson K, et al. Capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: long-term follow-up of 25 patients. Arch Gen Psychiatry. 2008 Aug;65(8):914-21.
127. Rück C, Larsson KJ, Mataix-Cols D. Predictors of medium and long-term outcome following capsulotomy for obsessive-compulsive disorder: one site may not fit all. Eur neuropsychopharmacol. 2012 Jun;22(6):406-14.
128. Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depressions: a multicenter study. Biol Psychiatry. 2000 Feb 15;47(4):276-86.
129. Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, George MS, Brannan SK, Davis SM, et al. Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. Biol Psychiatry. 2005 Sep 1;58(5):347-54.
130. Rush AJ, Sackeim HA, Marangell LB, George MS, Brannan SK, Davis SM, et al. Effects of 12 months of vagus nerve stimulation in treatment-resistant depression: a naturalistic study. Biol Psychiatry. 2005 Sep 1;58(5):355-63.
131. Sachdev PS, Sachdev J. Long-term outcome of neurosurgery for the treatment of resistant depression. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2005 Fall;17(4):478-85.
132. Sackeim HA, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Husain MM, Nahas Z, et al. Vagus nerve stimulation (VNS) for treatment-resistant depression: efficacy, side effects, and predictors of outcome. Neuropsychopharmacology. 2001 Nov;25(5):713-28.
133. Saleh C, Gonzalez V, Cif L, Coubes P. Deep brain stimulation of the globus pallidus internus and Gilles de la Tourette syndrome: Toward multiple networks modulation. Surg Neurol Int. 2012;3(Suppl 2):S127-42.
134. Sano K, Mayanagi Y. Posteromedial hypothalamotomy in the treatment of violent, aggressive behaviour. Acta Neurochir Suppl (Wien). 1988;44:145-51.
135. Savica R, Stead M, Mack KJ, Lee KH, Klassen BT. Deep brain stimulation in tourette syndrome: a description of 3 patients with excellent outcome. Mayo Clin Proc. 2012 Jan;87(1):59-62.
136. Schlaepfer TE, Cohen MX, Frick C, Kosel M, Brodesser D, Axmacher N, et al. Deep brain stimulation to reward circuitry alleviates anhedonia in refractory major depression. Neuropsychopharmacology. 2008 Jan;33(2):368-77.
137. Schlaepfer TE, Frick C, Zobel A, Maier W, Heuser I, Bajbouj M, et al. Vagus nerve stimulation for depression: efficacy and safety in a European study. Psychol Med. 2008 May;38(5):651-61.
138. Schlaepfer TE, Lieb K. Deep brain stimulation for treatment of refractory depression. Lancet. 2005 Oct 22-28;366(9495):1420-2.
139. Schoenen J, Di Clemente L, Vandenheede M, Fumal A, De Pasqua V, Mouchamps M, et al. Hypothalamic stimulation in chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mode of action. Brain. 2005 Apr;128(Pt4):940-7.
140. Schvarcz JR, Drollet R, Rios E, Betti O. Stereotactic hypothalamotomy for behaviour disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatr 1972; 35: 356-9.
141. Schwartz JM, Stoessel PW, Baxter LR Jr, Martin KM, Phelps ME. Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. Arch Gen Psychiatry. 1996 Feb;53(2):109-13.
142. Servello D, Sassi M, Brambilla A, Defendi S, Porta M. Long-term, post-deep brain stimulation management of a series of 36 patients affected with refractory gilles de la tourette syndrome. Neuromodulation. 2010 Jul;13(3):187-94.
143. Servello D, Sassi M, Brambilla A, Porta M, Haq I, Foote KD, et al. De novo and rescue DBS leads for refractory Tourette syndrome patients with severe comorbid OCD: a multiple case report. J Neurol. 2009 Sep;256(9):1533-9.
144. Shahed J, Poysky J, Kenney C, Simpson R, Jankovic J. GPi deep brain stimulation for Tourette syndrome improves tics and psychiatric comorbidities. Neurology. 2007 Jan 9;68(2):159-60.
145. Sheth SA, Neal J, Tangherlini F, Mian MK, Gentil A, Cosgrove GR, et al. Limbic system surgery for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a prospective long-term follow-up of 64 patients. J Neurosurg. 2013 Mar;118(3):491-7.
146. Spangler WJ, Cosgrove GR, Ballantine HT Jr, Cassem EH, Rauch SL, Nierenberg A, et al. Magnetic resonance image-guided stereotactic cingulotomy for intractable psychiatric disease. Neurosurgery.

1996 Jun;38(6):1071-6.
147. Spiegel EA, Wycis HT, Marks M, Lee AJ. Stereotaxic Apparatus for Operations on the Human Brain. Science. 1947 Oct 10;106(2754):349-50.
148. Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC, et al. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive- and anxiety-disorders. J Chem Neuroanat. 2003 Dec;26(4):293-9.
149. Temel Y, Visser-Vandewalle V. Surgery in Tourette syndrome. Mov Disord. 2004 Jan;19(1):3-14.
150. Tsai HC, Chang CH, Pan JI, Hsieh HJ, Tsai ST, Hung HY, et al. Pilot study of deep brain stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder ethnic Chinese patients. Psychiatry Clin Neurosci. 2012 Jun;66(4):303-12.
151. Tye SJ, Frye MA, Lee KH. Disrupting disordered neurocircuitry: treating refractory psychiatric illness with neuromodulation. Mayo Clin Proc. 2009 Jun;84(6):522-32.
152. van Kuyck K, Gabriëls L, Cosyns P, Arckens L, Sturm V, Rasmussen S, et al. Behavioural and physiological effects of electrical stimulation in the nucleus accumbens: a review. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):375-91.
153. Vilela Filho O, Ragazzo PC, Souza T. ECP bilateral del GPe para el sindrome de Tourette:un estudio controlado doble ciego en ocho pacientes. Neurotarget 2010;5:33-4. Abstract.
154. Visser-Vandewalle V. DBS in tourette syndrome: rationale, current status and future prospects. Acta Neurochir Suppl. 2007;97(Pt 2):215-22.
155. Visser-Vandewalle V, Temel Y, Boon P, Vreeling F, Colle H, Hoogland G, et al. Chronic bilateral thalamic stimulation: a new therapeutic approach in intractable Tourette syndrome. Report of three cases. J Neurosurg. 2003 Dec;99(6):1094-100.
156. Viswanathan A, Jimenez-Shahed J, Baizabal Carvallo JF, Jankovic J. Deep brain stimulation for Tourette syndrome: target selection. Stereotact Funct Neurosurg. 2012;90(4):213-24.
157. Wang X, Chang C, Geng N, Li N, Wang J, Ma J, et al. Long-term effects of bilateral deep brain stimulation of the subthalamic nucleus on depression in patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2009 Sep;15(8):587-91.
158. Welter ML, Mallet L, Houeto JL, Karachi C, Czernecki V, Cornu P, et al. Internal pallidal and thalamic stimulation in patients with Tourette syndrome. Arch Neurol. 2008 Jul;65(7):952-7.
159. Zhang QJ, Wang WH, Wei XP. Long-Term Efficacy of Stereotactic Bilateral Anterior Cingulotomy and Bilateral Anterior Capsulotomy as a Treatment for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder. Stereotact Funct Neurosurg. 2013 May 7;91(4):258-261.
160. Zuo C, Ma Y, Sun B, Peng S, Zhang H, Eidelberg D, et al. Metabolic imaging of bilateral anterior capsulotomy in refractory obsessive compulsive disorder: an FDG PET study. J Cereb Blood Flow Metab. 2013 Jun;33(6):880-7.

COMENTARIO

Una buena puesta al día del controvertido tema de la Psicocirugía mencionada acá por los autores, como cirugía de los trastornos del comportamiento (CTC), y entendible su división en períodos históricos -eras- de la CTC para comprender su evolución histórica y entender adonde hemos arribado.

Así surgen y se desarrollan los procedimientos lesiónales frontales amplios y generosos (lobotomía clásica), hasta otros más selectivos -corticales- como la topectomía frontal del área 9 y 10 prontamente abandonadas, y de la sustancia blanca como la cingulotomía anterior de H. Cairns (1948) y las leucotomías fronto-orbitarias de W. Scoville (1948), que se realizaba profundamente en el lóbulo frontal basal.

Estas operaciones son a mi entender la matriz basal y dianas para el posterior desarrollo estereotáctico de las distintas operaciones bien descriptas en el artículo, en el frontal ventromediano incluido el estriado ventral, primero lesionales (Era 2) pero actualmente por neuromodulación eléctrica (Era 3).

Los autores también mencionan que en las intervenciones del CTC, tal el caso de la esquizofrenia, funciona aceptablemente sólo en casos con síntomas especiales. Tienen un aceptable índice de mejoría sobre la sintomatología de la Depresión Ansiosa (área 25), en el TOC (BACI) y en el ST (varias blancos por el momento).

Los autores señalan que estas patologías, crónicas y refractarias, sólo son indicadas por el Equipo de Psiquiatría, deben realizarse de manera bilateral y hay que "esperar al paciente": a menudo mejoran con el correr del tiempo, y "a posteriori" intentar una resocialización precoz.

No hay en la Legislación Argentina leyes "ad hoc" para la realización de este tipo de procedimientos como existen en otros países.

Oscar Stella