

EL USO DE LA NEUROMODULACIÓN PARA EL TRATAMIENTO DEL TEMBLOR

Damián Bendersky, Pablo Ajler, Claudio Yampolsky

Servicio de Neurocirugía, Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina

RESUMEN

Objetivo. Revisar las indicaciones y el resultado del tratamiento del temblor mediante estimulación cerebral profunda.

Material y método. Este artículo es una revisión no sistemática de las indicaciones, resultados, parámetros de programación y técnica quirúrgica de la ECP del Vim para el tratamiento del temblor.

Resultados. Aunque los resultados clínicos son similares usando la talamotomía o la ECP del Vim, la primera causa más efectos adversos que la última. Además, la ECP puede ser usada bilateralmente, mientras que la talamotomía tiene un alto riesgo de causar disartria cuando se realiza de ambos lados. La ECP del Vim logró una adecuada mejoría del temblor en varias series de pacientes con temblor causado por temblor esencial, enfermedad de Parkinson o esclerosis múltiple. Además del Vim, hay otros blancos que están siendo usados por varios autores, tales como la zona incierta y las radiaciones prelemniscuales.

Conclusión. La ECP del Vim es un tratamiento útil para el temblor incapacitante refractario al tratamiento médico. Es esencial realizar una precisa selección de pacientes, así como utilizar una técnica quirúrgica correcta. Aún se desconoce el mejor blanco estereotáctico para el temblor, aunque el Vim es el más usado.

Palabras clave: temblor esencial, Parkinson, esclerosis múltiple, estimulación cerebral profunda, núcleo ventral intermedio.

INTRODUCCIÓN

El temblor es un movimiento rítmico, involuntario y oscilatorio que puede afectar uno o varios segmentos del cuerpo, resultando en una contracción alternante de grupos musculares opuestos.^{1,2} La clasificación más utilizada es aquella que se basa en la situación en que aparece el temblor. De esta forma, el temblor puede ser: postural, de reposo, cinético, de intención, isométrico o de acción. El temblor de reposo, un típico signo extrapiramidal, aparece cuando la parte afectada del cuerpo permanece apoyada, sin activación voluntaria del músculo esquelético. El mismo tiende a mejorar con la acción o la postura. El temblor postural ocurre cuando una parte del cuerpo intenta ser sostenida contra la gravedad, por lo que se puede evaluar pidiéndole al paciente que extienda sus miembros superiores en forma horizontal o mediante alguna maniobra similar si el temblor afecta otro segmento corporal. El temblor cinético ocurre durante movimientos voluntarios. El tipo isométrico es aquel que se desencadena durante la contracción muscular contra un objeto rígido estático, como al empujar una pared. El temblor de intención o temblor en movimientos orientados a un objetivo, un tipo de temblor cinético, tiene lugar al mover voluntariamente una parte del cuerpo desde y hacia un blanco, incrementándose cuando el miembro afectado se está aproximando al blanco final del movimiento, como ocurre en la prueba dedo-nariz. El temblor de acción es un tipo más complejo, que ocurre durante la contracción muscular voluntaria, pudiendo ser cualquier combinación de temblor postural, cinético,

de intención e isométrico. Afecta habitualmente los segmentos proximales y se asocia principalmente con lesiones cerebelosas, que pueden localizarse en los pedúnculos cerebelosos superiores, el vermis o el núcleo cerebeloso lateral, siendo la esclerosis múltiple (EM) un origen común de las mismas.²⁻⁷ El temblor de reposo es típico de la enfermedad de Parkinson (EP), mientras que el temblor esencial (TE) es generalmente postural y/o cinético, aunque hasta un 20% de los pacientes, más comúnmente aquellos con enfermedad severa o de larga evolución, pueden tener además temblor de reposo.^{2,7-9} Por otro lado, el temblor se puede clasificar según su frecuencia en: lento (3 a 5 Hz), intermedio (6 a 8 Hz) o rápido (9 a 12 Hz).⁵

La Sociedad Internacional de Neuromodulación (International Neuromodulation Society) define a la neuromodulación como la alteración terapéutica de la actividad en el sistema nervioso central, periférico o autónomo, ya sea eléctrica o farmacológica, por medio de dispositivos implantables.¹⁰ El principio básico de la neuromodulación es cambiar la permeabilidad a los iones de las neuronas, química o eléctricamente, aumentando o disminuyendo así la posibilidad de generarse un potencial de acción por tales neuronas. La aplicación de corriente eléctrica a baja frecuencia produce un efecto excitatorio, mientras que la estimulación a alta frecuencia produce inhibición neuronal. Para el tratamiento del temblor y el resto de los movimientos anormales, se utilizan altas frecuencias de corriente eléctrica, en general mayores a los 100 Hz^{11,12}. En este artículo se revisará la utilización de la neuromodulación para el tratamiento de diferentes tipos de temblor.

El tipo de neuromodulación que se utiliza corrientemente para el tratamiento del temblor es la estimulación cerebral profunda (ECP), al igual que en otros tipos de movimientos anormales. La ECP es un método no ablativo y reversible, cuyos blancos son los mis-

mos que aquellos utilizados para realizar las lesiones estereotácticas. Mientras éstas últimas destruyen un volumen de tejido cerebral, la ECP genera un campo eléctrico reversible alrededor de los contactos activos del electrodo, con un mínimo efecto microlesional durante su colocación. Debe tenerse en cuenta que se trata de un tratamiento sintomático y no curativo, al no solucionar la condición patológica subyacente¹³⁻¹⁵. El dispositivo que se utiliza es similar a un marcapaso cardíaco y cuenta con 3 elementos: uno o dos electrodos (ya que la estimulación puede realizarse en forma uni o bilateral), el cable extensor y el generador de impulsos implantable (GII), que en general se coloca en la región subclavicular. Los parámetros de estimulación se ajustan mediante un dispositivo de programación externo de forma transdérmica e inalámbrica, tecnología conocida como telemetría^{11,14,16}. A pesar de ser un procedimiento aparentemente seguro y efectivo, la ECP para el tratamiento del TE se encuentra subutilizada. Esto es aún más llamativo si se tiene en cuenta la gran proporción de pacientes con TE refractario al tratamiento médico, muchos de ellos inhabilitados para realizar tareas laborales y de la vida diaria debido a la presencia de éstos movimientos anormales^{1,3,14,17}. Louis y Gillman, en una serie de 146 casos, analizaron las características de los pacientes con TE que se asociaban con la aceptación de la colocación de un estimulador, obteniendo sorpresivamente que la severidad del temblor no alcanzó la significancia estadística en ese estudio. Por el contrario, hallaron que la vergüenza, los síntomas depresivos y la distimia se asociaban a una mayor adherencia al tratamiento con ECP¹⁷. Como ocurre previamente a cualquier implante de un dispositivo de neuromodulación, es esencial que tanto el paciente como su familia tengan expectativas realistas acerca de los posibles logros y limitaciones de la cirugía. Deben comprender que la ECP no detendrá el avance de la enfermedad^{14,15}.

TEMBLOR ESENCIAL

El TE es el tipo más común de temblor patológico. Los términos "esencial" o "idiopático" hacen referencia a la naturaleza primaria de esta entidad. Su prevalencia aumenta con la edad hasta alcanzar valores superiores al 5% en mayores de 60 años, superando así a la EP. Afecta a ambos sexos por igual y puede existir una historia familiar de TE, con un patrón mendeliano dominante. Es típicamente un temblor postural y/o cinético que mejora con el consumo de alcohol en la mayor parte de los pacientes. Sin embargo, como ya se aclaró previamente, ciertos pacientes también tienen un componente de temblor de reposo. El TE puede empeorar con la ansiedad, el estrés y el consumo de cafeína. Mientras que el temblor fisiológico cede al cargar peso en la extremidad afectada, el TE no se modifica y puede incluso empeorar. El tono muscular es normal y no hay bradiquinesia o ataxia significativa. Se desarrolla en forma insidiosa y progresa lentamente con el paso de los años, aunque se desconozca a ciencia cierta la

causa subyacente de tal progresión. Aunque afecta más frecuentemente los miembros superiores (aproximadamente 95% de los casos), puede involucrar también a otras partes del organismo como la cabeza (34%), la voz (12%), la cara (5%), el tronco (5%) y los miembros inferiores (20%). El TE puede ser asimétrico, pero raramente es unilateral, como ocurre en los estadios más tempranos de la EP. Presenta una frecuencia de 4-12 Hz en miembros superiores y de 2-8 Hz en su forma cefálica. Esta última forma es del tipo lado a lado ("no-no"). La frecuencia del temblor disminuye con la edad, mientras que la amplitud del mismo tiende a aumentar. El diagnóstico de TE es básicamente clínico. El TE puede incapacitar al paciente para realizar las actividades de la vida diaria, conduciendo así a una disminución en la calidad de vida. Debe tenerse en cuenta que además de los síntomas motores, el paciente sufrirá una limitación en su vida social, produciendo consecuentemente un desgaste psicológico; esta reacción estará modulada por la visión e interpretación que el paciente tiene de su enfermedad y sus limitaciones. Se vio que más del 70% de los pacientes con TE ven afectada su calidad de vida, pero solo el 10% reciben algún tipo de tratamiento. Hasta la fecha, no existe tratamiento curativo para el TE, sino que se cuenta únicamente con tratamientos paliativos, no por esto poco efectivos.^{1-3,7-9,11,16,18,19-23}

La etiología del TE es desconocida. Se cree que estarían involucrados en su fisiopatología el cerebelo, el tálamo y áreas corticales frontales, interconectadas a través de un circuito cerebelo-tálamo-cortical. Aparentemente, la ECP del núcleo ventral intermedio del tálamo (Vim) excitaría esta vía en lugar de inhibirla. Probablemente exista un marcapaso del temblor dentro del sistema nervioso central de los pacientes con TE. Se considera que estas células generadoras del temblor (células tremorigénicas) estarían en el Vim. Estas neuronas producirían una red sincronizada de descargas tanto en la frecuencia del temblor como al doble de ésta, es decir en el primer armónico^{7,9,15,20,24}. Air et al hallaron que la ECP del Vim, pero no la talamotomía, reducía significativamente la actividad oscilatoria alfa en el área motora primaria de pacientes con TE. Esto indicaría que esta desincronización no sería esencial para el efecto terapéutico de la ECP del Vim, ya que los pacientes sometidos a talamotomía también experimentaron mejoría clínica²⁵. En animales de experimentación, se generaron temblores de características semejantes al TE mediante la administración de harmalina. Se evidenció que esta sustancia produciría una descarga rítmica y sincronizada en la oliva inferior, que luego se transmite por vías cerebelosas generando las manifestaciones clínicas del temblor. Por lo tanto, la oliva inferior actuaría como un marcapaso del temblor y, quizás, éste mismo mecanismo podría ser el responsable del TE en humanos^{7,26}. No existe un marcador anatomopatológico específico de TE, pero se encontró una pérdida de células de Purkinje en el cerebelo. Además, existe una variante de TE en la cual se hallan cuerpos de Lewy en el cerebro, especialmente en el locus coeruleus^{7,23,27}.

Como ya se dijo previamente, el tratamiento actual del TE es netamente sintomático. Todos los pacientes

deben ser aconsejados acerca de la disminución del consumo de cafeína, evitar las situaciones de estrés y mantener un sueño adecuado. El tratamiento farmacológico debería iniciarse cuando el temblor genera incapacidad funcional y dificultad en las actividades de la vida diaria, ya que no es libre de efectos adversos. En algunos casos, al principio puede utilizarse la medicación a demanda si los síntomas aparecen únicamente en situaciones de estrés o ansiedad. Los fármacos de primera línea son el propranolol (un β -bloqueante) o la primidona (un anticonvulsivante), que tienen un nivel de evidencia A, es decir, está establecido que son efectivos. Si no se logran buenos resultados, pueden asociarse ambas drogas o agregar una droga de segunda línea como: topiramato, gabapentin, benzodiazepinas o levetiracetam. Lo mismo puede hacerse cuando uno o ambos fármacos de primera línea se encontrasen contraindicados o no fuesen tolerados por el paciente. En casos refractarios, también pueden probarse fármacos de tercera línea como la clozapina o la mirtazapina. La inyección de toxina botulínica es más útil para formas focales de temblor como el temblor de la voz, cefálico o de tareas específicas. Hay que considerar que esta toxina produce como efecto adverso la debilidad de los músculos implicados, por lo que se vio mejoría del temblor de la mano en pacientes con TE, pero sin mejoría del estado funcional^{3,7,18,28,29-32}. Sin embargo, a pesar de los diferentes fármacos disponibles para el tratamiento del TE, sólo el 50% de los pacientes, aproximadamente, logran una mejoría satisfactoria con el mismo, que en general tampoco es completa.^{3,7,17,18,20,22,29,33,34} Aquellos pacientes que no se viesen beneficiados por el tratamiento médico serán los posibles candidatos para el tratamiento quirúrgico del TE.

Si bien existen diferentes tratamientos quirúrgicos disponibles para el TE, como la talamotomía (estereotáctica por radiofrecuencia o radioquirúrgica) y la ECP del Vim o las radiaciones prelemniscas / área subtalámica posterior (RPL / ASP), en este texto nos centraremos en la ECP. La selección de los candidatos para cirugía es, probablemente, el paso más importante del procedimiento. Por lo tanto, el paciente debe ser evaluado por un equipo multidisciplinario, con el fin de optimizar los resultados. El paciente con temblor severo, incapacitante, que afecta la calidad de vida y es refractario al tratamiento médico será candidato para cirugía. En algunos casos, un temblor que luzca leve para el examinador puede ser extremadamente incapacitante para el paciente debido a su estilo de vida u ocupación. Si se utiliza la escala de Fahn-Tolosa-Marin (0=sin temblor, 1=leve, 2=moderado, 3=severo, 4=muy severo), los grados 3 y 4 se consideran más plausibles de requerir cirugía.^{11,14,15,18,29-39} Hay determinados factores que deben tenerse en cuenta al realizar la selección de pacientes para el tratamiento quirúrgico, tales como: la edad del paciente, las características del temblor en cada paciente en particular y la ausencia de contraindicaciones quirúrgicas. Entre estas últimas, podemos destacar la alteración del estado cognitivo, la presencia de enfermedad psiquiátrica incapacitante o no tratada y el riesgo quirúrgico elevado por comorbilidades. Aunque

todos los pacientes corren riesgo de empeorar su estado cognitivo luego de la cirugía, se considera que aquellos con déficit cognitivo previo tienen aún mayor riesgo, además de una menor "reserva fisiológica" para perder. Sin embargo, los candidatos con déficit cognitivo leve o síndrome disejecutivo frontal podrían aún someterse al tratamiento quirúrgico. Es fundamental establecer previamente la ausencia de depresión u otra patología psiquiátrica asociada, por lo que debe realizarse una evaluación neuropsiquiátrica de rutina durante la selección de pacientes. La indicación quirúrgica depende básicamente del análisis entre posibles riesgos y beneficios de la cirugía. Deben explicarse los mismos al paciente y su familia, asegurándose su correcta comprensión. Además, deben tener expectativas realistas acerca de los posibles logros del procedimiento, ya que de otra forma resultará imposible cumplirlas. A su vez, el paciente y su familia deben estar dispuestos a realizar los controles postoperatorios periódicos que requiere toda colocación de un sistema de neuroestimulación. La habilidad para utilizar el programador también debe ser tenida en cuenta.^{1,11,14,15,21,35,36,39} En cuanto a las características del temblor, el distal es más fácil de tratar que el proximal, así como el temblor de intención es más difícil de resolver que el postural o de reposo. Es más difícil obtener buenos resultados quirúrgicos con el temblor cefálico, en el cuello o en miembros inferiores, en comparación con el temblor de miembros superiores. Además, el temblor en regiones axiales, cefálico o en cuello requiere generalmente ECP bilateral. El paciente ideal para ECP sería joven, en buen estado general y tendría temblor distal de miembros superiores, severo, incapacitante y refractario a propranolol, primidona y otras medicaciones para el TE.^{14,15,35,39,40}

Aunque en el pasado la talamotomía estereotáctica del Vim fue el procedimiento de elección para el tratamiento quirúrgico del TE, actualmente fue reemplazada por la ECP del mismo núcleo. Mientras que la talamotomía produce una lesión irreversible, la ECP es reversible y permite ajustar los parámetros de estimulación para optimizar los resultados. Además, la primera es riesgosa cuando se realiza en forma bilateral, mientras que la ECP podría llevarse a cabo en ambos lados a la vez con menor riesgo, teniendo en cuenta que los efectos adversos producidos por la estimulación pueden revertirse rápidamente con la programación. La talamotomía bilateral tiene alto riesgo de producir hipofonía, disartria y déficit cognitivo. Debido a esto, si se desea tratar el temblor en forma bilateral, debe optarse por la ECP. Si ya se realizó una talamotomía de un lado y se desea tratar el otro, debe colocarse un electrodo en el nuevo lado a tratar. Por otro lado, el costo de la ECP es mayor y tiene las complicaciones propias de un dispositivo implantable, además de requerir recambios de batería cada 3 a 5 años en promedio y controles del sistema de por vida. Actualmente, se encuentran disponibles en el mercado baterías recargables que tienen una mayor duración. Una forma de prolongar la duración de la batería es apagar el GII durante la noche, disminuyendo así el consumo de corriente eléctrica. La diferencia entre la talamotomía

y la ECP radica principalmente en el mayor riesgo de complicaciones neurológicas graves (como debilidad contralateral, disartria y confusión) en la primera, ya que los resultados en cuanto al control del temblor son semejantes en ambos procedimientos. Según los resultados reportados en la literatura, aproximadamente el 70-90% de los pacientes sometidos a talamotomía logran controlar el temblor del miembro superior contralateral de distintas etiologías. El déficit motor contralateral que puede encontrarse en algunos casos posteriormente a la talamotomía es una complicación que probablemente se deba a que la lesión es justo medial a la región de la cápsula interna donde transitan las fibras motoras del miembro inferior del lado opuesto^{11,14,18,29,31,36,39,41-51}. Ambas técnicas tienen un nivel de evidencia C, es decir que son posiblemente efectivas, según las guías de la Academia Americana de Neurología³². Schuurman y col llevaron a cabo un estudio en el cual randomizaron pacientes con temblor refractario de distintas etiologías entre 2 grupos: talamotomía unilateral y ECP uni o bilateral del Vim. A los 2 años, ambos procedimientos lograron una mejoría similar en el temblor (27 de 34 pacientes sometidos a talamotomía y 30 de 33 casos en los cuales se realizó ECP alcanzaron una mejoría completa o casi completa del temblor), pero el grupo de la ECP obtuvo una mejoría mayor en su capacidad funcional y una menor incidencia de complicaciones⁵⁰. Esta diferencia se mantuvo a los 5 años de seguimiento, aunque disminuyó levemente el control del temblor en la mitad de los pacientes del grupo de la ECP que padecían de TE o temblor de la EM, pero no el causado por la EP⁵². Actualmente, la talamotomía se utiliza en pacientes con indicación quirúrgica, pero que no son candidatos adecuados para ECP debido a: necesidad de múltiples resonancias magnéticas (IRM), comorbilidades que produzcan intolerancia al dispositivo y sus materiales, inmunocompromiso, infección, imposibilidad de cumplir con los múltiples controles postoperatorios e imposibilidad de afrontar los costos de la ECP. A veces, la talamotomía también puede realizarse con éxito luego de fallar la ECP^{39,49,53,54}.

La mejoría del temblor con la ECP del Vim es generalmente mayor al 70%, pudiendo llegar hasta más del 90%, con una duración de al menos 5 a 7 años^{15,20, 31,33,38,39,40,42,49,55-69}. Los resultados de la ECP del Vim en diferentes estudios reportados en la literatura pueden verse en la Tabla 1. Existen varias series publicadas, pero es dificultoso comparar sus resultados debido a las amplias diferencias en su estructura, organización, composición y métodos de evaluación y análisis. A su vez, el nivel de evidencia de estas series es bajo³¹. La pérdida de la eficacia de la ECP del Vim, que puede verse en algunos pacientes con el paso del tiempo, probablemente no se deba a la generación de tolerancia a la ECP en todos los casos, sino que en la mayoría de éstos podría deberse en realidad a la misma progresión de la enfermedad. Para diferenciar estas dos entidades se debe evaluar el estado del temblor con la estimulación apagada, realizar imágenes para evaluar la posición del o los electrodo/s y analizar los umbrales para lograr el efecto

terapéutico o desencadenar efectos adversos durante los controles de los parámetros de estimulación⁷⁰. Los electrodos para tratar el TE mediante ECP del Vim pueden ponerse de forma unilateral, bilateral o en un esquema escalonado, es decir: primero en un lado y luego en el otro, en una segunda intervención. En la mayoría de los casos, la ECP del Vim se realiza para tratar el TE en el miembro superior dominante, por medio de la estimulación unilateral del Vim contralateral a tal miembro. En el esquema escalonado, el implante de un electrodo en el otro lado se le ofrece a los pacientes que continúan con una calidad de vida limitada debido al temblor en el lado no tratado. Debe tenerse en cuenta que la colocación de este segundo electrodo puede producir disartria, pero su incidencia es francamente menor que con la realización de una talamotomía bilateral. En la ECP bilateral también pueden desarrollarse incoordinación, disfagia y somnolencia. Como ya se aclaró previamente, los temblores de línea media como el cefálico, facial, de la voz o de la lengua generalmente tienen una mejoría adicional con la estimulación bilateral^{11,14,15,36,58,62,64}. Sin embargo, según Zappia et al, se debería limitar el uso de la ECP bilateral del Vim debido a la falta de estudios controlados al respecto y la mayor incidencia de efectos adversos que acarrea³¹. Aunque el Vim es el blanco tradicional para la ECP en el tratamiento del TE, aún hay pacientes que no se benefician con este tratamiento. Esto llevó a buscar nuevos blancos estereotácticos, como el núcleo subtalámico (NST) y el ASP, que incluye la zona incerta (ZI), el campo de Forel H2 y las RPL. La ZI es un agregado de neuronas diencefálicas, mientras que las RPL son axones localizados frente al lemnisco medial, lateralmente al núcleo rojo, posteromediales al NST y por debajo del tálamo. Entre estas fibras se destacan las reticulotalámicas y las pedunculopontinas, entre otras. El campo de Forel H2 es un haz de fibras eferentes del globo pálido que luego de cruzar la cápsula interna pasan entre la ZI y el NST, ascendiendo después hacia el tálamo^{22,71-76}. Sandvik y col realizaron un estudio sobre 36 pacientes con TE, comparando 17 con ECP en el Vim y 19 en el ASP. El temblor se redujo el 48,4% en el grupo del Vim y 58,2% en el del ASP. Al evaluar el mejor contacto en cada paciente, es decir aquel que producía el mejor efecto clínico con menor estimulación, observaron que en el grupo del ASP, el 59% de los pacientes lo tenían en la ZI o RPL y ninguno en el Vim, mientras que en el grupo del Vim el 47% lo tenían en la ZI o RPL y el 26% en el Vim. En el resto de los casos, el mejor contacto del electrodo se encontraba en otras estructuras. En ese estudio, las coordenadas promedio de los contactos que lograron una reducción mayor al 90% en el temblor de la mano contralateral, medidas desde el punto mediocomisural, fueron: $x = 12,1 \pm 1,8$, $y = -5,5 \pm 1,9$ y $z = -1,2 \pm 2,9$ ⁷⁶. El ASP parecería ser un muy buen blanco para el tratamiento del temblor. Los efectos sobre el temblor de la ECP en el NST en los pacientes con EP llevó a probar este blanco en el tratamiento del TE. Aparentemente el NST es un buen blanco para tratar el TE, aunque falta más evidencia al respecto,

Tabla 1. Resultados de la ECP del Vim en pacientes con TE

Serie	Pac. con TE/N total	Resultados
Benabid y col [42] (1996)	20/117	En los pacientes con TE, a los 8 años se vio que las mejorías fueron satisfactorias, pero en el 18,5% de los casos deterioraron con el paso del tiempo, principalmente aquellos que tenían un componente de temblor de acción.
Blomstedt y col [33] (2011)	68/68 (34 recibieron ECP del Vim y 34 ECP en el área sub-talámica posterior)	El temblor en la mano mejoró un 70% en el grupo de ECP en el Vim, frente al 89% en el otro grupo. La efectividad de la ECP no se relacionó con el sexo o la edad. Los pacientes con temblor más severo en el preoperatorio tuvieron un mayor grado de temblor residual con la estimulación.
Hariz y col [55] (2008)	19/19	Al año se obtuvo una marcada mejoría en las actividades de la vida diaria. A los 7 años, sólo se mantuvo tal mejoría en la habilidad para comer. La mejoría en la vida social permaneció presente a los 7 años.
Hubble y col [57] (1996)	10/10	A los 6 meses de seguimiento, disminuyó la discapacidad global en 9/10 pacientes. Hubo mejoría significativa en actividades de la vida diaria como vestirse, comer, beber, bañarse y escribir, así como en la prueba de dibujar una espiral.
Hubble y col [56] (1997)	19/29	A los 3 meses de seguimiento, se redujo el temblor postural proximal y distal así como el cinético, excepto en un paciente. El temblor de reposo mejoró principalmente en los pacientes con EP.
Koller y col [58] (1999)	38/38 (todos con TE cefálico)	A los 3, 6 y 12 meses, todos tuvieron una mejoría significativa en el temblor cefálico con el implante unilateral.
Koller y col [59] (2001)	25/25	Con un seguimiento promedio de 40 meses, el temblor de la mano obtuvo una mejoría del 78% con el estimulador encendido. No se encontró mejoría con respecto al estado preoperatorio con el estimulador apagado.
Kumar y col [60] (2003)	5/13	Inicialmente todos los pacientes mostraron una mejoría al menos del 50% en el temblor contralateral. De los 5 pacientes con TE, 2 desarrollaron tolerancia a la ECP a los 2 años de seguimiento.
Lee y Kondziolka [61] (2005)	19/19	Con un seguimiento promedio de 27 meses, se alcanzó mejoría significativa en el control del temblor y en la escritura. El promedio del valor de la escala de Fahn-Tolosa-Marin para el temblor de acción en el preoperatorio era de $3,3 \pm 0,5$ frente a $0,8 \pm 0,4$ en el postoperatorio con el estimulador encendido.
Limousin y col [38] (1999) y Sydow y col [109] (2003) (Multicentre European study)	37/110	Dentro del grupo de pacientes con TE, 28 fueron implantados en forma unilateral y 9 bilateral. Se obtuvo 89% de reducción del temblor postural del miembro superior contralateral en los pacientes con TE. A los 12 meses, hubo mejoría estadísticamente significativa en el temblor postural y de acción del miembro superior contralateral y en el temblor postural, de reposo y de acción del miembro inferior del lado opuesto. En los casos sometidos a implante unilateral, el temblor ipsilateral no obtuvo reducción significativa. El temblor cefálico mejoró significativamente sólo a los 3 meses y el temblor de la voz no tuvo mejoría significativa. En el temblor cefálico fue más efectiva la estimulación bilateral, mientras que en el de la voz no hubo diferencias entre la neuromodulación del Vim uni o bilateral. En la mayoría de los 19 de 37 pacientes que pudieron alcanzar los 6 años de seguimiento, los beneficios se mantuvieron al compararlos con el estado preoperatorio o con el estimulador apagado.
Mandat y col [20] (2011)	18/18	A los 3 meses de seguimiento, la reducción del temblor en el lado contralateral fue de 79%. En un caso mejoró solo el 20%. La reducción del temblor cefálico fue del 75% y 50% en aquellos con ECP bilateral y unilateral, respectivamente. Las actividades de la vida diaria mejoraron el 61% en promedio.

Obwegeser y col [62] (2000)	27/27	Todos los pacientes tenían temblor de línea media. Obtuvieron mejoría con la estimulación unilateral, pero la colocación de un electrodo en el otro lado en un segundo tiempo logró un beneficio adicional. Se vio reducción del temblor cefálico, facial, de la voz y de la lengua.
Ondo y col [63] (1998)	14/33	A los 3 meses, 83% de reducción del temblor en el miembro superior contralateral.
Pahwa y col [65] (1999)	9/9	Mejoría estadísticamente significativa en el control del temblor y capacidad funcional, pero no en las actividades de la vida diaria
Pahwa y col [64] (2006)	26/45	A los 5 años de seguimiento hubo una mejoría del 75% del temblor de la mano en los que recibieron ECP unilateral por TE. En los 8 casos de ECP bilateral hubo 65% de mejoría para la mano izquierda y 86% para la derecha.
Putzke y col [66] (2004)	52/52	En 29 casos se realizó ECP unilateral y en otros 23 bilateral. Con un seguimiento máximo de 3 años, se obtuvo una reducción del 83% en el temblor del miembro superior contralateral y del 63% en las actividades de la vida diaria en comparación con el estado preoperatorio o con el estimulador apagado. Los resultados se mantuvieron durante el período de seguimiento. El temblor ipsilateral mejoró solo durante los primeros 3 meses en los casos de neuromodulación unilateral.
Rehncrona y col [67] (2003)	19/39	Mejoría estadísticamente significativa del temblor postural y cinético en 18 pacientes a los 2 años y en 13 a los 7 años.
Zhang y col [69] (2010)	34/34	Con un seguimiento promedio de 56,9 meses, obtuvieron 80,4% de mejoría en el temblor y 69,7% en la escritura.

además de una correcta comparación con la ECP del Vim^{71,72,73,77,78}. Según Lind y col, la ECP del Vim sería más recomendable para los mayores de 70 años, debido a los efectos adversos de la ECP del NST en ese grupo etario⁷⁸. Blomstedt y col implantaron 2 electrodos ipsilaterales en 4 pacientes: uno en el NST y otro en la ZI caudal. Obtuvieron el mismo efecto en ambas localizaciones, pero con menor consumo de energía en la ZI caudal⁷². Es probable que muchas veces en las que se considera que el contacto utilizado está localizado en el Vim, en realidad está en el ASP. De hecho, cuando se apunta al Vim como blanco estereotáctico, si se avanza más en profundidad se colocará el electrodo, o al menos los primeros contactos, en el ASP. Aún no existen estudios randomizados comparando estas dos localizaciones. Cuando se coloca un electrodo en el ASP, es difícil saber qué estructura dentro de esta área contribuye al efecto clínico, como ser la ZI, las RPL, los campos de Forel, las fibras cerebelo-talámicas u otras estructuras circundantes. Esto mismo ocurre con la ECP del NST y las estructuras adyacentes, como las fibras cerebelo-talámicas^{71,72,74,76}.

Otra alternativa a la ECP del Vim es la talamotomía radioquirúrgica (TR) del mismo núcleo, que estaría indicada en aquellos pacientes que no pudiesen tolerar la talamotomía estereotáctica por radiofrecuencia o la colocación de electrodos para ECP debido al riesgo quirúrgico elevado por edad muy avanzada o comorbilidades, como por ejemplo: enfermedad cardíaca o pulmonar severa, coagulopatías y uso de anticoagulantes. Aunque carece de las complicaciones de un dispositivo implantable como ocurre en la ECP, la TR tiene sus propias e

infrecuentes complicaciones, generalmente causadas por una reacción excesiva a la radiación que puede desencadenar un nuevo daño neurológico. Una lesión de mayor tamaño a la deseada o no ubicada correctamente puede dañar la cápsula interna así como también los núcleos talámicos sensitivos. Las complicaciones pueden aparecer incluso meses después del procedimiento, requiriendo entonces un seguimiento a largo plazo. Por el contrario, la falla de la TR comúnmente se relaciona con una lesión de tamaño menor a la necesaria. Debe tenerse en cuenta que la TR no tiene riesgo de hemorragia ni meningitis postoperatoria. Otra ventaja sobre la ECP es su menor costo. Dentro de las desventajas de la TR podemos destacar la imposibilidad de confirmar el sitio de lesión intraoperatoriamente con neurofisiología y el efecto clínico no inmediato del procedimiento (1 a 6 meses en general). Sería una opción viable para pacientes que igualmente no toleran la estimulación intraoperatoria. Luego de la TR, la secuencia T1 de IRM muestra típicamente una lesión de unos 4 mm que realza en forma anular con gadolinio. La misma se ve hiperintensa en T2, involucrando un área mayor. Esta imagen en T2 probablemente no representa necrosis, sino edema^{18,37,49,79,80-82}. Young y col realizaron TR unilateral en 119 pacientes y bilateral en otros 42, logrando una mejoría del temblor en la escritura del 58%. El 77% de los pacientes mostraron mejoría para la escritura y el 81% para el dibujo. Como es esperable, el temblor de línea media mostró una mejoría mayor con la TR bilateral. La lesión bilateral no aumentó las complicaciones, que tuvieron correlación con el volumen de la lesión⁸². Kondziolka y col realizaron TR del Vim en

31 pacientes con TE, aplicando una dosis de 130 o 140 Gy en ese blanco con un isocentro de 4 mm. De los 26 pacientes que tuvieron un seguimiento promedio de 36 meses, el 69% tuvieron una mejoría tanto del temblor como de la escritura y el 23% sólo del temblor. El 12% no mejoraron ninguna de estas 2 variables³⁷.

Temblor en la enfermedad de Parkinson

El temblor de la EP se caracteriza por ser asimétrico, aparecer luego de permanecer algunos segundos en reposo y extinguirse con el inicio del movimiento, con una frecuencia de 4-8 Hz. Algunos pacientes pueden tener un componente de temblor postural o cinético, que puede tener la misma frecuencia (tipo 1) o superior (tipo 2) que el de reposo. Es típico que el temblor desaparezca al cambiar el miembro de posición y luego reaparezca luego de un corto intervalo de tiempo (temblor reemergente). Puede notarse el temblor de la mano afectada durante la marcha. El temblor cefálico y de la voz es más común en el TE que en la EP. Mientras que el temblor de reposo en general responde adecuadamente al tratamiento médico, el componente postural o cinético asociado no muestra una respuesta tan favorable. Sin embargo, la respuesta del temblor a los diferentes tipos de fármacos utilizados para este fin es impredecible. Los fármacos más utilizados son los siguientes: levodopa, pergolida, pramipexol, selegilina, rasagilina, bromocriptina, cabergolina, amantadina y anticolinérgicos^{8,9,83,84}.

Los pacientes con la forma de EP en la cual predomina el temblor y que a su vez éste es refractario

al tratamiento médico, pueden ser sometidos a ECP del Vim. Así como ocurre con los pacientes con TE, el temblor de la EP puede ser incapacitante para las actividades de la vida diaria o el estilo de vida del sujeto. El candidato ideal para ECP del Vim en la EP es aquel con la variante en la cual predomina el temblor, con el componente en reposo como síntoma principal y que sea refractario al tratamiento médico; tampoco deben ser significativos ni fuente de discapacidad los otros síntomas de la EP o de su tratamiento farmacológico como: rigidez, bradiquinesia, alteración en la marcha, fluctuaciones motoras o disquinesias. Frecuentemente, los pacientes con esta variante de la EP tienen una mínima progresión del resto de los síntomas de la EP con el paso del tiempo. Sin embargo, el Vim es un blanco poco utilizado para la EP, ya que su modulación no tiene efectos significativos sobre la bradiquinesia, la rigidez o la marcha. Además debe tenerse en cuenta que los blancos típicos para la ECP en la EP, el globo pálido interno o el NST, también mostraron efectividad en la reducción del temblor, por lo que algunos autores los consideran como los blancos más adecuados aún en aquellos pacientes con la variante de la EP con temblor predominante. Sin dudas el Vim no debe ser utilizado en pacientes que no padezcan de esta variante de EP. El resto de las consideraciones preoperatorias son similares a las descritas para el TE^{9,14,15,39,84-87}.

Los resultados de la ECP del Vim en diferentes series publicadas en la literatura pueden verse en la Tabla 2. También fueron publicados resultados óptimos en el control del temblor con la ECP del ASP. La mejoría también pudo objetivarse en la rigidez y la bradiqui-

Tabla 2. Resultados de la ECP del Vim en pacientes con EP

Serie	Pac. con EP/N total	Resultados
Benabid y col [42] (1996)	80/117	En los pacientes con EP, a los 8 años hubo reducción del temblor, pero no de la rigidez ni la bradiquinesia. Cuarenta pacientes redujeron más del 30% el consumo de levodopa.
Hubble y col [56] (1997)	10/29	A los 3 meses de seguimiento, se redujo el temblor de reposo, postural (proximal y distal) así como el cinético, excepto en un paciente. El temblor de reposo disminuyó principalmente en los pacientes con EP.
Kumar y col [60] (2003)	8/13	Inicialmente todos los pacientes mostraron una mejoría al menos del 50% en el temblor contralateral. Tres de los 8 pacientes con EP abandonaron la ECP debido a que el temblor empeoró marcadamente durante el seguimiento y en 2 casos las fluctuaciones motoras y las disquinesias inducidas por la levodopa se convirtieron en la principal fuente de discapacidad.
Limousin y col [38] (1999) y Hariz et al [44] (2008) (Multicentre European study)	73/110	Dentro del grupo de pacientes con EP, 57 fueron implantados en forma unilateral y 16 bilateral. Al menos el 85% de los electrodos disminuyeron el temblor de reposo en el miembro superior contralateral. A los 12 meses, hubo mejoría estadísticamente significativa en el temblor de reposo en el miembro superior e inferior contralateral y en el temblor postural y de acción del miembro superior contralateral. A los 12 meses, se obtuvo una disminución significativa de la aquinesia y rigidez contralateral. Los síntomas axiales como el habla, la marcha y la estabilidad postural no se vieron modificados por la ECP uni o bilateral. Las disquinesias inducidas

por levodopa no evidenciaron una mejoría significativa. En los 38 pacientes que pudieron alcanzar los 6 años de seguimiento, el temblor continuó siendo controlado efectivamente, la rigidez y la aquinesia se mantuvieron en los valores previos al implante, mientras que los síntomas axiales empeoraron, llevando a la desaparición de la mejoría inicial en las actividades de la vida diaria. Notoriamente, la dosis de levodopa, las fluctuaciones motoras y las disquinesias no se modificaron a los 6 años de seguimiento.

Ondo y col [63] (1998)	19/33	A los 3 meses, se evidenció un 82% de reducción del temblor contralateral y una disminución significativa en la discapacidad. Sin embargo, no hubo mejoría de otros síntomas motores de la EP.
Pahwa y col [64] (2006)	19/45	A los 5 años de seguimiento hubo una mejoría del 85% del temblor de la mano en los que recibieron ECP unilateral por EP. En los 8 casos de ECP bilateral por EP hubo 100% de mejoría para la mano izquierda y 90% para la derecha.
Putzke y col [89] (2003)	19/19	Con un seguimiento máximo de 3 años, se obtuvo mejoría significativa en las actividades de la vida diaria y reducción en el temblor de reposo y de acción en el miembro superior e inferior contralateral, así como en el temblor de línea media. La ECP no tuvo efecto sobre el temblor ipsilateral luego de los 3 meses. El uso de medicación antiparkinsoniana no cambió durante el seguimiento.
Rehncrona y col [67] (2003)	20/39	Reducción estadísticamente significativa del temblor en 16 pacientes a los 2 años y en 12 a los 7 años. El efecto sobre el temblor de la estimulación encendida fue significativo en comparación con la misma apagada.
Tarsy y col [90] (2005)	17/17	¶Nueve pacientes lograron un seguimiento promedio de 5,5 años. Todos ellos mostraron una reducción significativa del temblor en reposo y postural que se mantuvo durante todo el período de seguimiento. Se evidenció progresión de la EP e incremento en las dosis de levodopa.

nesia^{75,84,91-96}. Los resultados de distintas series en las cuales se utilizó este blanco estereotáctico pueden verse en la tabla 3.

Temblor en la esclerosis múltiple

El temblor en la EM tiene una prevalencia de 25-60%, aunque debe aclararse que la misma no es fácil de establecer debido a los picos y remisiones en la sintomatología de esta enfermedad. Como en los otros tipos de temblor, éste puede ser refractario al tratamiento médico, convirtiéndose en una causa mayor de discapacidad⁹⁸⁻¹⁰³. La EM es la causa más común de temblor de acción y el mismo puede deberse a lesiones que involucren los pedúnculos cerebelosos superiores, el núcleo cerebeloso lateral, el vermis o cualquier sitio de las vías cerebelo-talámicas. Las lesiones en el vermis pueden causar temblor apendicular bilateral o temblor axial, en cabeza y tronco. El temblor predominante es de acción (con componente postural y de intención), tiene una frecuencia de 2,5-7 Hz, es dificultoso para tratar farmacológicamente y afecta principalmente a la región proximal de los miembros superiores. Se reportó la disminución marcada del temblor de la EM con el enfriamiento de los miembros superiores. El temblor en reposo es inusual en la EM. El tratamiento médico se realiza con isoniazida en altas dosis, carbamazepina, propranolol o glutetimida, entre otros fármacos. Asimismo, se intentó el tratamiento con 9-tetrahidrocannabinol, el

componente activo de la marihuana, no evidenciándose efecto terapéutico^{6,98,101,103-106}. En un estudio sobre 100 pacientes con EM, Alusi y col. detectaron en 58 la presencia de temblor. De ellos, el 56% afectaba los miembros superiores, el 10% los miembros inferiores, el 9% la cabeza y el 7% el tronco; los 58 casos presentaban temblor de acción y en el 15% era moderado o severo⁹⁸. La indicación de tratamiento quirúrgico estaría reservada para aquellos en quienes el temblor es incapacitante y refractario al tratamiento médico y el resto de los déficit neurológicos no producen un deterioro significativo de la calidad de vida. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que los resultados de la cirugía son menos predecibles y probablemente más inefectivos que en el TE^{14,102}. La talamotomía estereotáctica y la ECP para el temblor de la EM refractario al tratamiento médico mostraron una efectividad variable en diferentes estudios, aunque similar entre ambas; las diferencias entre estos tipos de tratamiento quirúrgico ya fueron expuestas previamente. Los resultados de la ECP del Vim en diferentes estudios reportados en la literatura pueden verse en la Tabla 4.

Colocación de electrodos en el Vim

El objetivo del procedimiento es colocar uno o dos electrodos (si es bilateral) de 4 contactos en el Vim, conectándolos con un cable extensor al GII, que se ubicará en la región infraclavicular. Un mismo GII puede ser conectado a ambos electrodos en el caso de ser un pro-

Tabla 3. Resultados de la ECP del ASP en pacientes con EP

Serie	N de pacientes con EP/N total	Blanco estereotáctico	Resultados
Blomstedt y col [91] (2012)	14/14	ZI caudal	Con un seguimiento promedio de 18 meses, la mejoría en el temblor, la rigidez y la bradiquinesia fue del 82%, 34%, y 27%, respectivamente. El temblor en reposo fue completamente eliminado en 10 pacientes, mientras que el de acción lo fue en 8 casos.
Carrillo-Ruiz y col [93] (2008)	5/5	RPL/ZI (bilateral)	Todos padecían temblor, rigidez y bradiquinesia severa; los 5 pacientes fueron implantados en forma bilateral. Al año, reportaron una mejoría del temblor del 90%; la rigidez, la bradiquinesia y la marcha mejoraron el 94%, 75% y 40%, respectivamente.
Espinoza y col [75] (2010)	26/28	RPL	La mitad de los pacientes tuvieron control total del temblor y la rigidez; el resto exhibieron al menos una mejoría del 70% en el temblor.
Kitagawa y col [94] (2005)	8/8	ZI/RPL	A los 24 meses de seguimiento, se obtuvo una mejoría del 78%, 93% y 66% en el temblor, la rigidez y la bradiquinesia en el lado contralateral, respectivamente, en comparación con el estado sin estimulación (con el generador apagado).
Plaha y col [95] (2006)	27/27	ZI caudal	A los 6 meses, se obtuvo una mejoría del 93%, 76% y 65% en el temblor, rigidez y bradiquinesia, respectivamente. Los resultados de la estimulación en la ZI caudal fueron superiores a los obtenidos con la ECP del NST o el área dorsal/dorsomedial al NST.
Plaha y col [97] (2008)	5/18	ZI caudal (bilateral)	Con seguimiento promedio de 12 meses, el temblor en reposo mejoró un 95% y el postural un 88%.
Velasco y col [96] (2001)	10/10	RPL	Mejoría estadísticamente significativa en el temblor y la rigidez contralateral a los 12 meses de seguimiento en comparación con el estado preoperatorio. Si se apagaba el estimulador, había un efecto rebote del temblor contralateral.

cedimiento bilateral. Como ya se mencionó previamente, el implante bilateral puede hacerse en un mismo tiempo quirúrgico o escalonado en dos cirugías diferentes. La cirugía consta básicamente de 2 tiempos: un primer momento con el paciente despierto en el cual se colocan los electrodos bajo anestesia local y un segundo tiempo bajo anestesia general para la colocación del GII en el bolsillo subcutáneo. Ambos tiempos se realizan secuencialmente durante un mismo procedimiento^{11,14,15,39}. Para lograr una correcta estimulación intraoperatoria, el tratamiento farmacológico es discontinuado 12 horas antes del procedimiento¹¹³.

Las coordenadas estereotácticas se pueden obtener mediante estereotaxia con o sin aro. El aro debe ser colocado paralelo a la línea orbitomeatal (desde el

canto lateral de la órbita hasta el trago) para poder luego disponer del plano de la línea intercomisural, que une la comisura anterior (CA) con la posterior (CP), ya que de otra forma no quedará esta línea en un mismo corte axial. Luego se realiza una tomografía computada o IRM con el aro o los fiduciaros del sistema de neuronavegación colocados. En la era pretomográfica, esto se realizaba mediante ventriculografía. Es una práctica común realizar la tomografía en esa instancia y luego fusionarla mediante un sistema informático con la IRM del paciente realizada previamente sin el aro o los fiduciaros. Las imágenes obtenidas se utilizan para marcar el blanco estereotáctico por visión directa del mismo (método directo), por medio de fórmulas o fusionándolas con un atlas estereotáctico (métodos

Tabla 4. Resultados de la ECP del Vim en pacientes con EM

Serie	Pacientes con EM/N total	Resultados
Berk y col [107] (2002)	12/12	A los 12 meses había mejoría significativa del temblor. A los 2 meses había mejorado la habilidad para comer por sí solos.
Bittar y col [108] (2005)	20/20	En 10 se realizó talamotomía y en los otros 10 ECP del Vim. El temblor postural mejoró un 64% y el de intención un 36% en los sometidos a ECP. Los resultados fueron mejores luego de la talamotomía, con una mejoría del 78% y 72% en los temblores postural y de intención, respectivamente.
Geny y col [109] (1996)	13/13	Se observó una clara mejoría en el 69% de los pacientes; 7 de los 8 más afectados recuperaron la capacidad de tomar un objeto y utilizarlo.
Hassan y col [99] (2012)	9/9	Sólo 3 de los 9 recibieron ECP del Vim, el resto se sometieron a talamotomía; 2 de los 3 pacientes estuvieron libres de temblor por 5 años, luego recidivó.
Hooper y col [110] (2002)	15/15	Al año, en 10 de los 15 pacientes se obtuvo una reducción significativa de la severidad del temblor y una mejoría en la funcionalidad de la mano.
Hosseini y col [100] (2012)	9/9	A los 6 meses de seguimiento, hubo una reducción del 53% y 32% del temblor postural y cinético, respectivamente.
Mandat y col [102] (2010)	5/5	A los 3 meses, se evidenció una reducción del temblor contralateral promedio del 40%. La mejoría en las actividades de la vida diaria fue del 18%.
Montgomery y col [111] (1999)	15/15	Todos los pacientes tuvieron reducción del temblor, pero luego desarrollaron tolerancia a la ECP.
Schulder y col [112] (1999)	5/5	En 3 de los 5 pacientes se logró una reducción del temblor que fue funcionalmente útil.
Torres y col [103] (2010)	10/10 (9 unilateral y 1 bilateral)	Al año, 5 de 10 pacientes presentaron una reducción del temblor en comparación con el estado preoperatorio; sólo en 3 casos la reducción fue mayor al 50%. A los 36 meses, 3 pacientes continuaban beneficiándose con la ECP, 2 de ellos con una mejoría mayor al 50%. En los otros 5 pacientes (6 lados), la mitad (3 lados) no tuvieron ningún beneficio con la ECP y la otra mitad (3 lados) experimentaron una mejoría transitoria, con duración menor a un año.

indirectos)^{11,14,15,39,113}. Las coordenadas del Vim y el ASP pueden verse en la tabla 5. Éstas tienen algunas variaciones entre los distintos estudios publicados en la literatura. El Vim de la nomenclatura de Hassler se corresponde con el núcleo ventral lateral posterior de la nomenclatura de Hirai y Jones⁹. El Vim tiene una organización somatotópica, con la representación de la cara más medial, y yendo lateralmente encontramos secuencialmente la representación del miembro superior y luego del miembro inferior¹¹⁵. Anatómicamente, el Vim está rodeado por detrás por el núcleo ventroposterolateral o ventrocaudal del tálamo (que recibe aferencias sensitivas del lemnisco medial y del haz espinotalámico) y por delante por los núcleos ventral oral anterior, ventral anterior y ventrolateral anterior, que reciben aferencias de los ganglios basales. Por fuera del Vim se encuentra el brazo posterior de la cápsula interna. Por debajo del mismo encontramos las estructuras del

ASP. Por encima se encuentra el núcleo dorsal intermedio. El electrodo debe colocarse 3-4 mm por delante del borde anterior de los núcleos sensitivos del tálamo para evitar las parestesias en el lado contralateral del cuerpo con la ECP^{15,115,116}.

Luego se planifica la trayectoria del electrodo, que debe evitar pasar a través de vasos corticales y subcorticales. También es fundamental obtener una gran superficie de contacto entre el electrodo y la estructura blanco^{15,39}. Dado que se trata de un implante, es fundamental asegurar una correcta antisepsia y mantener una estricta esterilidad durante todo el procedimiento, así como limitar la circulación de personas en el quirófano. A continuación se procede a realizar la incisión en piel bajo anestesia local, cuya longitud dependerá de la uni o bilateralidad del procedimiento, seguido de la realización del agujero de trépano de 14 mm, en general a 3 cm de la línea media justo por delante de la

Tabla 5. Coordenadas de blancos estereotácticos^{9,15,39,94,113,114}

Blanco estereotáctico	X (latero-lateral)	Y (antero-posterior)	Z (céfalo-caudal)
Vim	A 14 - 15 mm de la línea media o 11,5 mm + la mitad del ancho del 3er ventrículo (desde la línea media) o 11-12 mm de la pared lateral del 3er ventrículo	4 mm anterior a la CP o 7 mm posterior al punto mediocomisural o ¼ (o entre 2 y 3/12) de la distancia CA-CP por delante de la CP	A nivel del plano de la línea intercomisural
ASP (ubicación del contacto más adecuado en el estudio de Kitagawa y col. [94])	10,5 ± 1,2 mm lateral a la línea media	5,6 ± 1,2 mm posterior al punto mediocomisural	3,2 ± 1,1 mm por debajo del plano de la línea intercomisural

sutura coronal, aunque su ubicación exacta depende de la trayectoria trazada durante la planificación. Durante estos primeros pasos, hasta la exposición de la duramadre, puede utilizarse sedación. Luego, durante la estimulación, el paciente deberá permanecer despierto. Debe recordarse que la inserción del electrodo no es dolorosa^{11,15,38,39,113,117}. Antes de la colocación del electrodo puede utilizarse un sistema de microrregistro con el objetivo de ubicar con mayor precisión el blanco deseado. Por medio de los microelectrodos se mapea la actividad eléctrica de las células adyacentes al punto elegido como blanco. Además se realiza microestimulación a través de los mismos; los parámetros comúnmente usados son: frecuencia de 20-300 Hz, amplitud de corriente de hasta 100 μ A (por la baja tolerancia del aislamiento del electrodo) y ancho de pulso de 0,2-0,7 ms. Aunque se puede llegar a evaluar el beneficio clínico con la microestimulación, es más útil para determinar si se evocan efectos adversos durante la misma. Habitualmente, el registro se inicia 10 o 15 mm por encima del blanco deseado. En el caso del Vim, debe buscarse el borde entre los núcleos sensitivos del tálamo y el Vim, con el fin de evitar las parestesias durante la estimulación. Para lograr esto se debe colocar el electrodo por lo menos 3 mm por delante de los núcleos sensitivos. Puede evaluarse la respuesta de las células a estímulos cutáneos, visuales o propioceptivos. La utilización del microrregistro es rutinaria, aunque debe tenerse en cuenta que no está libre de riesgos, incluyendo la posibilidad de producir hemorragia intracerebral. Abordando el Vim con un ángulo antero-posterior de 60-80 grados e iniciando el microrregistro 10-15 mm dorsal al blanco, la primera actividad neuronal que se obtiene en general no responde a la microestimulación ni tiene campos receptivos claramente identificables y corresponde al núcleo oral posterior o al núcleo dorsal intermedio. Avanzando el electrodo en dirección ventrocaudal se obtiene actividad neuronal que responde

a los movimientos voluntarios, pero no tiene respuesta a la microestimulación, excepto que estas unidades descarguen junto al temblor; en ese caso la microestimulación puede reducir el temblor. Esta actividad se ve generalmente en los núcleos ventral oral posterior y anterior. Si se avanza más el electrodo, las neuronas responden a los movimientos pasivos de las articulaciones y a los movimientos voluntarios, pero por estímulos propioceptivos. Se asume que estas neuronas están en el área talámica que recibe las aferencias cerebelosas y esta localización correspondería al Vim. Si el paciente padece de temblor en el área del cuerpo que se corresponde con los campos receptivos de las células que se están monitoreando, éstas descargarán su potencial de acción sincrónicamente con el temblor. En general, el temblor se reducirá al estimular estas neuronas, aunque debe tenerse en cuenta que también disminuirá por el efecto microlesional del electrodo^{11,14,15,38,39,113,115}. El electrodo se coloca normalmente bajo guía radioscópica, guiándose por los diferentes objetivos que tienen los diferentes marcos de estereotaxia disponibles en el mercado, visibles adecuadamente durante la radioscopia de perfil estricto. Es común la realización de macroestimulación a través del mismo electrodo para probar su correcta posición, así como para determinar también el umbral de efectos adversos. Ésta sería más útil para este fin que la microestimulación, ya que difunde mayor corriente alrededor del electrodo definitivo, pudiendo alcanzar estructuras adyacentes y desencadenar efectos adversos. Además, la menor amplitud de corriente utilizada para la microestimulación no permite evocar respuestas terapéuticas con la misma probabilidad que estimulando a través del electrodo de ECP. Sin embargo, la estimulación intraoperatoria no muestra el máximo potencial terapéutico que se puede lograr en ese paciente. Los 4 contactos del electrodo son estimulados en forma uni o bipolar. Si el electrodo está colocado en el Vim y a una distancia segura (2 - 3 mm) del núcleo

ventrocaudal, las parestesias en el lado contralateral desaparecen a los 10 segundos de iniciada la macroestimulación. Si no se logra la reducción del temblor en ausencia de parestesias sostenidas, se debe recolocar el electrodo 2 mm más anterior para evitar la activación del núcleo sensitivo. Finalmente, los electrodos se fijan y se dejan guardados por debajo del colgajo, que debe ahora cerrarse. Luego, con el paciente bajo anestesia general, se reabre esta herida y se pasa el cable extensor hacia un bolsillo subcutáneo que normalmente se realiza infraclavicular. Allí se conecta al GII^{11,14,15, 39,113,115}.

El seguimiento postoperatorio es muy relevante en estos pacientes, tanto por la posibilidad de desarrollarse complicaciones como por la programación adecuada del GII, que consiste en obtener la máxima reducción del temblor con el más bajo consumo de corriente eléctrica posible, pero minimizando los efectos adversos. La programación puede llevarla a cabo el mismo neurocirujano o un neurólogo especializado en movimientos anormales. La medicación debe ir ajustándose a la nueva condición clínica. En general, la programación del GII se inicia 2 a 4 semanas luego del implante, cuando la función neuronal vuelve a su actividad cotidiana luego del trauma inicial de la cirugía, que genera edema alrededor del electrodo; sin embargo, puede también iniciarse la ECP más tempranamente^{39,113,118}. En cuanto a los parámetros de estimulación, en la mayoría de los pacientes con TE, el mayor beneficio se obtiene con frecuencias entre 100 y 130 Hz.¹¹⁹ Limousin et al reportaron que la mayoría de los pacientes utilizaron una frecuencia de 130 Hz al principio y de 185 Hz un año después. Una vez que lograron la reducción del temblor, utilizaron estimulación bipolar (con al menos un contacto positivo y otro negativo), la cual produce menos efectos adversos que la monopolar. En ese estudio, los contactos 0 y 1 (los más distales) fueron colocados en el área más adecuada durante la cirugía. En el grupo de pacientes con TE, la frecuencia, el ancho de pulso y la amplitud iniciales fueron de 151 Hz, 92 μ s y 1,93 V en promedio. En los pacientes con EP, los parámetros iniciales utilizados en promedio fueron similares: frecuencia = 147 Hz, ancho de pulso = 89 μ s y amplitud = 1,97 V.^[38] Cooper y col. observaron que en pacientes con TE, con una estimulación menor a 90 Hz, el temblor aumentaba al aumentar el voltaje, mientras que con una frecuencia mayor a 90 Hz, el mismo disminuía al aumentar el voltaje hasta llegar a los 2 V, a partir de donde comenzaba a aumentar nuevamente. Estos efectos no fueron dependientes del ancho de pulso y se considera que este parámetro tiene poco efecto sobre la reducción del temblor, a diferencia de la frecuencia y la intensidad^{1,120}. En la estimulación bipolar, un contacto es el negativo o cátodo mientras que el otro es el positivo o ánodo. Los electrones corren del cátodo al ánodo a través del tejido estimulado. Durante la estimulación monopolar, los electrones corren desde el cátodo hacia todas las direcciones, ya que el ánodo es muy lejano (en general el GII actúa como tal), haciendo menos predecible el área de estimulación¹²¹. Si surgen efectos adversos durante la estimulación bipolar, una posibilidad es revertir la polaridad de los contactos

utilizados, antes de cambiar por otro par. Esto puede aumentar la amplitud de estimulación tolerada por el paciente. Se vio que la activación es mayor alrededor del ánodo¹²². Velasco y col. utilizaron para la ECP de las RPL en pacientes con EP: 130 Hz de frecuencia, 90 a 450 μ s de ancho de pulso y 1,5 a 3 V de amplitud⁹⁶.

Como todo procedimiento quirúrgico, la ECP no está libre de complicaciones. Dentro de las complicaciones típicas de la colocación de electrodos profundos en general podemos encontrar: hemorragia intracerebral, infección, mal funcionamiento del dispositivo, fractura o migración del electrodo, erosión de la piel y dolor en el sitio de implante del GII. Además, están los efectos adversos relacionados con la estimulación, principalmente ocasionados por la estimulación conjunta de estructuras adyacentes al blanco. Su frecuencia varía según el procedimiento sea uni o bilateral, como ya fue expuesto previamente^{11,14,15,123}. Baizabal Carvallo et al reportaron un 8,6% de complicaciones relacionadas con el dispositivo en una serie de pacientes que se sometieron a ECP. Estuvieron compuestas por: fractura del electrodo (2,5%), infección (1,9%), mal posicionamiento del electrodo (1,9%), migración del electrodo (1,75%) y otras¹²³. Cuando el resultado de la ECP del Vim es subóptimo debido al mal posicionamiento del electrodo, está indicada la reoperación para el reemplazo y correcta colocación del electrodo. Otra opción de rescate para electrodos que producen efectos adversos con la estimulación podría ser la colocación de otro electrodo medial y anterior al ya colocado con el fin de conducir la corriente eléctrica entre ambos y así alejar el campo eléctrico de las estructuras adyacentes que producen los efectos adversos^{39,124}.

La realización de una IRM en pacientes con un sistema de ECP implantado puede producir daño, principalmente por la generación de calor en el electrodo. El GII debe ser apagado y programado en 0,0 V previo a la IRM. Luego del estudio, el GII debe ser encendido y programado nuevamente. Si estos pacientes requieren posteriormente una cirugía, el GII debe ser apagado previamente para una utilización segura del electrobisturí, ya que el monopolar puede producir injuria térmica del cerebro, reprogramación del GII y daños en el dispositivo. Debe tenerse en cuenta también que el GII puede producir artificios durante la realización de un electrocardiograma. Cuando un mismo paciente requiere un marcapaso y un sistema de ECP, la estimulación bipolar de ambos dispositivos disminuye la interferencia entre ellos. Si el paciente ya tenía un marcapaso colocado, el mismo debe colocarse previamente en modo bipolar y las sesiones de programación postoperatorias deben realizarse bajo monitoreo cardíaco. La utilización de diatermia de onda corta (por microondas o ultrasonido) usada comúnmente en fisioterapia se encuentra contraindicada en los pacientes implantados con un dispositivo de ECP^{39, 117}.

CONCLUSIÓN

A pesar de la ausencia de evidencia clase A, la ECP del Vim es un procedimiento útil para el

manejo del temblor incapacitante y refractario al tratamiento médico, causado por distintas etiologías. Es fundamental la adecuada elección del paciente y una correcta localización del electrodo

mediante una técnica quirúrgica óptima. Aún se desconoce cuál es el blanco que produce mayor reducción del temblor con menor incidencia de efectos adversos.

Bibliografía

- Cooper S, Bowes M. Surgical considerations for tremor and dystonia. **Cleve Clin J Med** 2012; 79 Suppl 2: S40-3.
- Ojeda LMC, Rodríguez WF, Amaya SLE. Diagnóstico diferencial del temblor. **Acta Med** 2009; 7(3): 143-9.
- Abboud H, Ahmed A, Fernandez HH. Essential tremor: choosing the right management plan for your patient. **Cleve Clin J Med** 2011; 78(12): 821-8.
- Belda Lois JM. Principios biomecánicos para la supresión del temblor por medios ortésicos. Tesis doctoral. Instituto de Biomecánica de Valencia, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España (2009)
- Charles PD, Esper GJ, Davis TL, Maciunas RJ, Robertson D. Classification of tremor and update on treatment. **Am Fam Physician** 1999; 59(6): 1565-72.
- Nguyen JP, Raoul S, Deligny C, Roualdes V, Keravel Y. Management of Tremors other than Essential Tremor and Parkinson's Disease. In: Lozano A, Gildenberg P, Tasker R, editors. Textbook of stereotactic and functional neurosurgery. Berlin: Springer-Verlag; 2009: 1757-66.
- Thanvi B, Lo N, Robinson T. Essential tremor-the most common movement disorder in older people. **Age Ageing** 2006; 35(4): 344-9.
- Kimber TE, Thompson PD. Upper limb tremor. **Med J Aust** 2012; 196(7): 447-51.
- Pedrosa DJ, Reck C, Florin E, Pauls KA, Maarouf M, Wojtecki L, et al. Essential tremor and tremor in Parkinson's disease are associated with distinct 'tremor clusters' in the ventral thalamus. **Exp Neurol** 2012; 237(2): 435-43.
- Hatzis A, Stranjalis G, Megapanos C, Sdrolias PG, Panourias IG, Sakas DE. The current range of neuromodulatory devices and related technologies. **Acta Neurochir Suppl** 2007; 97(Pt 1): 21-9.
- Machado A, Fernandez HH, Deogaonkar M. Deep brain stimulation: what can patients expect from it? **Cleve Clin J Med** 2012; 79(2): 113-20.
- Velasco F, Velasco AL, Núñez JM, Castro G, Carrillo-Ruiz JD, Soto J, et al. Neuromodulation: history, principles and current trends. In: Cukiert A, editor. Neuromodulation. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010: 22-36.
- Fodstad H, Hariz M. Electricity in the treatment of nervous system disease. **Acta Neurochir Suppl** 2007; 97(Pt 1): 11-9.
- Machado AG, Deogaonkar M, Cooper S. Deep brain stimulation for movement disorders: patient selection and technical options. **Cleve Clin J Med** 2012; 79 Suppl 2: S19-24.
- Rezai AR, Machado AG, Deogaonkar M, Azmi H, Kubu C, Boulis NM. Surgery for movement disorders. **Neurosurgery** 2008; 62 Suppl 2: 809-38.
- Lyons MK. Deep brain stimulation: current and future clinical applications. **Mayo Clin Proc** 2011; 86(7): 662-72.
- Louis ED, Gillman A. Factors associated with receptivity to deep brain stimulation surgery among essential tremor cases. **Parkinsonism Relat Disord** 2011; 17(6): 482-5.
- Benito-León J, Louis ED. Management of essential tremor, including medical and surgical approaches. **Handb Clin Neurol** 2011; 100: 449-56.
- Elble RJ. Diagnostic criteria for essential tremor and differential diagnosis. **Neurology** 2000; 54(11 Suppl 4): S2-6.
- Mandat T, Koziara H, Rola R, Bonicki W, Nauman P. Thalamic deep brain stimulation in the treatment of essential tremor. **Neurol Neurochir Pol** 2011; 45(1): 37-41.
- Pizzolato G, Mandat T. Deep brain stimulation for movement disorders. **Front Integr Neurosci** 2012; 6: 2.
- Sandvik U, Hariz GM, Blomstedt P. Quality of life following DBS in the caudal zona incerta in patients with essential tremor. **Acta Neurochir (Wien)** 2012; 154(3): 495-9.
- Venegas F P, Gómez R R, Sinning O M. Temblor esencial: Una revisión crítica. **Rev Chil Neuro-Psiquiat** 2010; 48(1): 58-65.
- Molnar GF, Sailer A, Gunraj CA, Lang AE, Lozano AM, Chen R. Thalamic deep brain stimulation activates the cerebellothalamic pathway. **Neurology** 2004; 63(5): 907-9.
- Air EL, Ryapolova-Webb E, de Hemptinne C, Ostrem JL, Galifianakis NB, Larson PS, et al. Acute effects of thalamic deep brain stimulation and thalamotomy on sensorimotor cortex local field potentials in essential tremor. **Clin Neurophysiol** 2012; 123(11): 2232-8.
- Wilms H, Sievers J, Deuschl G. Animal models of tremor. **Mov Disord** 1999; 14(4): 557-71.
- Louis ED, Vonsattel JP. The emerging neuropathology of essential tremor. **Mov Disord** 2008; 23(2): 174-82.
- Brin MF, Lyons KE, Doucette J, Adler CH, Caviness JN, Comella CL, et al. A randomized, double masked, controlled trial of botulinum toxin type A in essential hand tremor. **Neurology** 2001; 56(11): 1523-8.
- Lyons KE, Pahwa R, Comella CL, Eisa MS, Elble RJ, Fahn S, et al. Benefits and risks of pharmacological treatments for essential tremor. **Drug Saf** 2003; 26(7): 461-81.
- Pahwa R, Lyons KE. Essential tremor: differential diagnosis and current therapy. **Am J Med** 2003; 115(2): 134-42.
- Zappia M, Albanese A, Bruno E, Colosimo C, Filippini G, Martinelli P, Nicoletti A, Quattrocchi G; Italian Movement Disorders Association (DISMOV-SIN) Essential Tremor Committee. Treatment of essential tremor: a systematic review of evidence and recommendations from the Italian Movement Disorders Association. [published online ahead of print Aug 11 2012] **J Neurol** 2012. Available at: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00415-012-6628-x>. Accessed November 10, 2012.
- Zesiewicz TA, Elble RJ, Louis ED, Gronseth GS, Ondo WG, Dewey RB Jr, et al. Evidence-based guideline update: treatment of essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology** 2011; 77(19): 1752-5.
- Blomstedt P, Sandvik U, Hariz MI, Fytagoridis A, Forsgren L, Hariz GM, et al. Influence of age, gender and severity of tremor on outcome after thalamic and subthalamic DBS for essential tremor. **Parkinsonism Relat Disord** 2011; 17(8): 617-20.
- Díaz NL, Louis ED. Survey of medication usage patterns among essential tremor patients: movement disorder specialists vs. general neurologists. **Parkinsonism Relat Disord** 2010; 16(9): 604-7.
- Deuschl G, Bain P. Deep brain stimulation for tremor [correction of trauma]: patient selection and evaluation. **Mov Disord** 2002; 17 Suppl 3: S102-11.
- Figueiredo D, Figueiredo D. Deep brain stimulation for non-Parkinson's disease tremor. En: Cukiert A, editor. Neuromodulation. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010: 230-5.
- Kondziolka D, Ong JG, Lee JY, Moore RY, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma Knife thalamotomy for essential tremor. **J Neurosurg** 2008; 108(1): 111-7.
- Limousin P, Speelman JD, Gielen F, Janssens M. Multicentre European study of thalamic stimulation in parkinsonian and essential tremor. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1999; 66(3): 289-96.
- Novak KE, Dalvi A, Nenonen EK, Bernstein LP. Surgical treatment of tremor. **Dis Mon** 2011; 57(3): 142-59.
- Lyons KE, Pahwa R. Deep brain stimulation and tremor. **Neurotherapeutics** 2008; 5(2): 331-8.
- Akbostanci MC, Slavin KV, Burchiel KJ. Stereotactic ventral intermedial thalamotomy for the treatment of essential tremor: results of a series of 37 patients. **Stereotact Funct Neurosurg** 1999; 72(2-4): 174-7.
- Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, et al. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedialis nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. **J Neurosurg** 1996; 84(2): 203-14.
- Fox MW, Ahlskog JE, Kelly PJ. Stereotactic ventrolateral thalamotomy for medically refractory tremor in post-levodopa era Parkinson's disease patients. **J Neurosurg** 1991; 75(5): 723-30.
- Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. **Neurosurgery** 1995; 37(4): 680-6.
- Kelly PJ, Gillingham FJ. The long-term results of stereotactic surgery and L-dopa therapy in patients with Parkinson's disease. A 10-year follow-up study. **J Neurosurg** 1980; 53(3): 332-7.

46. Lambert D, Waters CH. Essential Tremor. **Curr Treat Options Neurol** 1999; 1(1): 6-13.
47. Lenz FA, Normand SL, Kwan HC, Andrews D, Rowland LH, Jones MW, et al. Statistical prediction of the optimal site for thalamotomy in parkinsonian tremor. **Mov Disord** 1995; 10(3): 318-28.
48. Nagaseki Y, Shibazaki T, Hirai T, Kawashima Y, Hirato M, Wada H, et al. Long-term follow-up results of selective VIM-thalamotomy. **J Neurosurg** 1986; 65(3): 296-302.
49. Nazzaro JM, Lyons KE, Pahwa R. Management of essential tremor. In: Lozano A, Gildenberg P, Tasker R, editors. Textbook of stereotactic and functional neurosurgery. Berlin: Springer-Verlag; 2009: 1743-55.
50. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, Bonsel GJ, van Someren EJ, de Bie RM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. **N Engl J Med** 2000; 342(7): 461-8.
51. Shahzadi S, Tasker RR, Lozano A. Thalamotomy for essential and cerebellar tremor. **Stereotact Funct Neurosurg** 1995; 65(1-4): 11-7.
52. Schuurman PR, Bosch DA, Merkus MP, Speelman JD. Long-term follow-up of thalamic stimulation versus thalamotomy for tremor suppression. **Mov Disord** 2008; 23(8): 1146-53.
53. Giller CA, Dewey RB Jr. Ventralis intermedius thalamotomy can succeed when ventralis intermedius thalamic stimulation fails: report of 2 cases for tremor. **Stereotact Funct Neurosurg** 2002; 79(1): 51-6.
54. Hooper AK, Okun MS, Foote KD, Fernandez HH, Jacobson C, Zeilman P, et al. Clinical cases where lesion therapy was chosen over deep brain stimulation. **Stereotact Funct Neurosurg** 2008; 86(3): 147-52.
55. Hariz GM, Blomstedt P, Koskinen LO. Long-term effect of deep brain stimulation for essential tremor on activities of daily living and health-related quality of life. **Acta Neurol Scand** 2008; 118(6): 387-94.
56. Hubble JP, Busenbark KL, Wilkinson S, Pahwa R, Paulson GW, Lyons K, et al. Effects of thalamic deep brain stimulation based on tremor type and diagnosis. **Mov Disord** 1997; 12(3): 337-41.
57. Hubble JP, Busenbark KL, Wilkinson S, Penn RD, Lyons K, Koller WC. Deep brain stimulation for essential tremor. **Neurology** 1996; 46(4): 1150-3.
58. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, Pahwa R. Efficacy of unilateral deep brain stimulation of the VIM nucleus of the thalamus for essential head tremor. **Mov Disord** 1999; 14(5): 847-50.
59. Koller WC, Lyons KE, Wilkinson SB, Troster AI, Pahwa R. Long-term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus in essential tremor. **Mov Disord** 2001; 16(3): 464-8.
60. Kumar R, Lozano AM, Sime E, Lang AE. Long-term follow-up of thalamic deep brain stimulation for essential and parkinsonian tremor. **Neurology** 2003; 61(11): 1601-4.
61. Lee JY, Kondziolka D. Thalamic deep brain stimulation for management of essential tremor. **J Neurosurg** 2005; 103(3): 400-3.
62. Obwegeser AA, Uitti RJ, Turk MF, Strongosky AJ, Wharen RE. Thalamic stimulation for the treatment of midline tremors in essential tremor patients. **Neurology** 2000; 54(12): 2342-4.
63. Ondo W, Jankovic J, Schwartz K, Almaguer M, Simpson RK. Unilateral thalamic deep brain stimulation for refractory essential tremor and Parkinson's disease tremor. **Neurology** 1998; 51(4): 1063-9.
64. Pahwa R, Lyons KE, Wilkinson SB, Simpson RK Jr, Ondo WG, Tarsy D, et al. Long-term evaluation of deep brain stimulation of the thalamus. **J Neurosurg** 2006; 104(4): 506-12.
65. Pahwa R, Lyons KL, Wilkinson SB, Carpenter MA, Tröster AI, Searl JP, Overman J, et al. Bilateral thalamic stimulation for the treatment of essential tremor. **Neurology** 1999; 53(7): 1447-50.
66. Putzke JD, Wharen RE Jr, Obwegeser AA, Wszolek ZK, Lucas JA, Turk MF, et al. Thalamic deep brain stimulation for essential tremor: recommendations for long-term outcome analysis. **Can J Neurol Sci** 2004; 31(3): 333-42.
67. Rehnroona S, Johnels B, Widner H, Törnqvist AL, Hariz M, Sydow O. Long-term efficacy of thalamic deep brain stimulation for tremor: double-blind assessments. **Mov Disord** 2003; 18(2): 163-70.
68. Sydow O, Thobois S, Alesch F, Speelman JD. Multicentre European study of thalamic stimulation in essential tremor: a six year follow up. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2003; 74(10): 1387-91.
69. Zhang K, Bhatia S, Oh MY, Cohen D, Angle C, Whiting D. Long-term results of thalamic deep brain stimulation for essential tremor. **J Neurosurg** 2010; 112(6): 1271-6.
70. Favilla CG, Ullman D, Wagle Shukla A, Foote KD, Jacobson CE 4th, Okun MS. Worsening essential tremor following deep brain stimulation: disease progression versus tolerance. **Brain** 2012; 135(Pt 5): 1455-62.
71. Blomstedt P, Fytagoridis A, Tisch S. Deep brain stimulation of the posterior subthalamic area in the treatment of tremor. **Acta Neurochir (Wien)** 2009; 151(1): 31-6.
72. Blomstedt P, Sandvik U, Linder J, Fredricks A, Forsgren L, Hariz MI. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus versus the zona incerta in the treatment of essential tremor. **Acta Neurochir (Wien)** 2011; 153(12): 2329-35.
73. Blomstedt P, Sandvik U, Tisch S. Deep brain stimulation in the posterior subthalamic area in the treatment of essential tremor. **Mov Disord** 2010; 25(10): 1350-6.
74. Chang WS, Chung JC, Kim JP, Chang JW. Simultaneous Thalamic and Posterior Subthalamic Electrode Insertion With Single Deep Brain Stimulation Electrode for Essential Tremor. [published online ahead of print Sep 17 2012] **Neuromodulation** 2012. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1525-1403.2012.00503.x/abstract>. Accessed November 12, 2012.
75. Espinoza J, Arango G, Fonseca M, Gálvez J, Atuesta J. Prelemniscal radiation deep brain stimulation: indications and results. In: Cukiert A, editor. **Neuromodulation**. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010: 236-41.
76. Sandvik U, Lars-Owe K, Anders L, Patric B. Thalamic and Subthalamic DBS for Essential Tremor: Where's the Optimal Target? [published online ahead of print Sep 27 2012] **Neurosurgery** 2011. Available at: <http://journals.lww.com/neurosurgery/pages/articleviewer.aspx?year=9000&issue=00000&article=98959&type=abstract>. Accessed November 14, 2012.
77. Hernando Requejo V, Pastor J, Pedrosa Sánchez M, Luengo Dos Santos A, Sola RG. [Treatment of a case of essential tremor with subthalamic stimulation]. **Rev Neurol** 2004; 38(7): 637-9.
78. Lind G, Schechtmann G, Lind C, Winter J, Meyerson BA, Linderoth B. Subthalamic stimulation for essential tremor. Short- and long-term results and critical target area. **Stereotact Funct Neurosurg** 2008; 86(4): 253-8.
79. Duma CM, Jacques DB, Kopyov OV, Mark RJ, Copcutt B, Farokhi HK. Gamma knife radiosurgery for thalamotomy in parkinsonian tremor: a five-year experience. **J Neurosurg** 1998; 88(6): 1044-9.
80. Frighetto L, Bizzi J, Annes RD, Silva Rdos S, Oppitz P. Stereotactic radiosurgery for movement disorders. **Surg Neurol Int** 2012; 3(Suppl 1): S10-6.
81. Niranjan A, Kondziolka D, Baser S, Heyman R, Lunsford LD. Functional outcomes after gamma knife thalamotomy for essential tremor and MS-related tremor. **Neurology** 2000; 55(3): 443-6.
82. Young RF, Li F, Vermeulen S, Meier R. Gamma Knife thalamotomy for treatment of essential tremor: long-term results. **J Neurosurg** 2010; 112(6): 1311-7.
83. Deuschl G, Bain P, Brin M. Consensus statement of the Movement Disorder Society on Tremor. Ad Hoc Scientific Committee. **Mov Disord** 1998; 13 Suppl 3: 2-23.
84. Jiménez MC, Vingerhoets FJ. Tremor revisited: treatment of PD tremor. **Parkinsonism Relat Disord** 2012; 18 Suppl 1: S93-5.
85. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. **Arch Neurol** 2011; 68(2): 165.
86. Lang AE, Houeto JL, Krack P, Kubu C, Lyons KE, Moro E, et al. Deep brain stimulation: preoperative issues. **Mov Disord** 2006; 21 Suppl 14: S171-96.
87. Lyons KE, Koller WC, Wilkinson SB, Pahwa R. Long term safety and efficacy of unilateral deep brain stimulation of the thalamus for parkinsonian tremor. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2001; 71(5): 682-4.
88. Hariz MI, Krack P, Alesch F, Augustinsson LE, Bosch A, Ekberg R, et al. Multicentre European study of thalamic stimulation for parkinsonian tremor: a 6 year follow-up. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2008; 79(6): 694-9.
89. Putzke JD, Wharen RE Jr, Wszolek ZK, Turk MF, Strongosky AJ, Uitti RJ. Thalamic deep brain stimulation for tremor-predominant Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord** 2003; 10(2): 81-8.
90. Tarsy D, Scollins L, Corapi K, O'Herron S, Apetauerova D, Norregaard T. Progression of Parkinson's disease following thalamic deep brain stimulation for tremor. **Stereotact Funct Neurosurg** 2005; 83(5-6): 222-7.
91. Blomstedt P, Fytagoridis A, Åström M, Linder J, Forsgren L, Hariz MI. Unilateral caudal zona incerta deep brain stimulation for Parkinsonian tremor. [published online ahead of print Jun 16 2012] **Parkinsonism Relat Disord** 2012. Available at: [http://www.prd-journal.com/article/S1353-8020\(12\)00233-7/abstract](http://www.prd-journal.com/article/S1353-8020(12)00233-7/abstract). Accessed November 10, 2012.
92. Blomstedt P, Sandvik U, Fytagoridis A, Tisch S. The posterior

- subthalamic area in the treatment of movement disorders: past, present, and future. **Neurosurgery** 2009; 64(6): 1029-38.
93. Carrillo-Ruiz JD, Velasco F, Jiménez F, Castro G, Velasco AL, Hernández JA, et al. Bilateral electrical stimulation of prelemniscal radiations in the treatment of advanced Parkinson's disease. **Neurosurgery** 2008; 62(2): 347-57.
 94. Kitagawa M, Murata J, Uesugi H, Kikuchi S, Saito H, Tashiro K, et al. Two-year follow-up of chronic stimulation of the posterior subthalamic white matter for tremor-dominant Parkinson's disease. **Neurosurgery** 2005; 56(2): 281-9.
 95. Plaha P, Ben-Shlomo Y, Patel NK, Gill SS. Stimulation of the caudal zona incerta is superior to stimulation of the subthalamic nucleus in improving contralateral parkinsonism. **Brain** 2006; 129(Pt 7): 1732-47.
 96. Velasco F, Jiménez F, Pérez ML, Carrillo-Ruiz JD, Velasco AL, Ceballos J, et al. Electrical stimulation of the prelemniscal radiation in the treatment of Parkinson's disease: an old target revised with new techniques. **Neurosurgery** 2001; 49(2): 293-306.
 97. Plaha P, Khan S, Gill SS. Bilateral stimulation of the caudal zona incerta nucleus for tremor control. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2008; 79(5): 504-13.
 98. Alusi SH, Worthington J, Glickman S, Bain PG. A study of tremor in multiple sclerosis. **Brain** 2001; 124(Pt 4): 720-30.
 99. Hassan A, Ahlskog JE, Rodriguez M, Matsumoto JY. Surgical therapy for multiple sclerosis tremor: a 12-year follow-up study. **Eur J Neurol** 2012; 19(5): 764-8.
 100. Hosseini H, Mandat T, Waubant E, Agid Y, Lubetzki C, Lyon-Caen O, et al. Unilateral thalamic deep brain stimulation for disabling kinetic tremor in multiple sclerosis. **Neurosurgery** 2012; 70(1): 66-9.
 101. Koch M, Mostert J, Heersema D, De Keyser J. Tremor in multiplesclerosis. **J Neurol** 2007; 254(2): 133-45.
 102. Mandat T, Koziara H, Tutaj M, Rola R, Bonicki W, Nauman P. Thalamic deep brain stimulation for tremor among multiplesclerosis patients. **Neurol Neurochir Pol** 2010; 44(6): 542-5.
 103. Torres CV, Moro E, Lopez-Rios AL, Hodaie M, Chen R, Laxton AW, et al. Deep brain stimulation of the ventral intermediate nucleus of the thalamus for tremor in patients with multiplesclerosis. **Neurosurgery** 2010; 67(3): 646-51.
 104. Anouti A, Koller WC. Tremor disorders. Diagnosis and management. **West J Med** 1995; 162(6): 510-3.
 105. Feys P, Helsen W, Liu X, Moeren D, Albrecht H, Nuttin B, et al. Effects of peripheral cooling on intention tremor in multiple sclerosis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2005; 76(3): 373-9.
 106. Quinter J, Immisch I, Albrecht H, Pöhlmann W, Glasauer S, Straube A. Influence of visual and proprioceptive afferences on upper limb ataxia in patients with multiple sclerosis. **J Neurol Sci** 1999; 163(1): 61-9.
 107. Berk C, Carr J, Sinden M, Martzke J, Honey CR. Thalamic deep brain stimulation for the treatment of tremor due to multiple sclerosis: a prospective study of tremor and quality of life. **J Neurosurg** 2002; 97(4): 815-20.
 108. Bittar RG, Hyam J, Nandi D, Wang S, Liu X, Joint C. Thalamotomy versus thalamic stimulation for multiple sclerosis tremor. **J Clin Neurosci** 2005; 12(6): 638-42.
 109. Geny C, Nguyen JP, Pollin B, Feve A, Ricolfi F, Cesaro P, et al. Improvement of severe postural cerebellar tremor in multiple sclerosis by chronic thalamic stimulation. **Mov Disord** 1996; 11(5): 489-94.
 110. Hooper J, Taylor R, Pentland B, Whittle IR. A prospective study of thalamic deep brain stimulation for the treatment of movement disorders in multiple sclerosis. **Br J Neurosurg** 2002; 16(2): 102-9.
 111. Montgomery EB Jr, Baker KB, Kinkel RP, Barnett G. Chronic thalamic stimulation for the tremor of multiple sclerosis. **Neurology** 1999; 53(3): 625-8.
 112. Schulder M, Sernas T, Mahalick D, Adler R, Cook S. Thalamic stimulation in patients with multiple sclerosis. **Stereotact Funct Neurosurg** 1999; 72(2-4): 196-201.
 113. DeOliveira Junior JO. Deep brain stimulation (DBS) for Parkinson's disease. In: Cukiert A, editor. *Neuromodulation*. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010: 168-192.
 114. Bardin E, Belaid H, Grabli D, Weiter ML, Vidal SF, Galanaud D, et al. Thalamic stimulation for tremor: can target determination be improved? **Mov Disord** 2011; 26(2): 307-12.
 115. Godinho F, Guimaraes Rocha MS. Microelectrode recording in the determination of DBS targets. En: Cukiert A, editor. *Neuromodulation*. Sao Paulo: Alaúde Editorial; 2010: 193-212.
 116. Schaltenbrand G, Wahren W. Atlas for stereotaxy of the human brain. Stuttgart, Thieme Medical Publishers, 1977.
 117. Poon CC, Irwin MG. Anaesthesia for deep brain stimulation and in patients with implanted neurostimulator devices. **Br J Anaesth** 2009; 103(2): 152-65.
 118. Cohen DB, Oh MY, Baser SM, Angle C, Whiting A, Birk C, et al. Fast-track programming and rehabilitation model: a novel approach to postoperative deep brain stimulation patient care. **Arch Phys Med Rehabil** 2007; 88(10): 1320-4.
 119. Ushe M, Mink JW, Revilla FJ, Wernle A, Schneider Gibson P, McGee-Minnich L, et al. Effect of stimulation frequency on tremor suppression in essential tremor. **Mov Disord** 2004; 19(10): 1163-8.
 120. Cooper SE, Kuncel AM, Wolgamuth BR, Rezaei AR, Grill WM. A model predicting optimal parameters for deep brain stimulation in essential tremor. **J Clin Neurophysiol** 2008; 25: 265-73.
 121. Yampolsky C, Hem S, Bendersky D. Dorsal column stimulator applications. **Surg Neurol Int** 2012; 3: S275-89.
 122. Yousif N, Pavese N, Naushahi MJ, Nandi D, Bain PG. Reversing the polarity of bipolar stimulation in deep brain stimulation for essential tremor: A theoretical explanation for a useful clinical intervention. [published online ahead of print Sep 24 2012] *Neurocase* 2012. Available at: http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13554794.2012.713495?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed&Accessed November 7, 2012.
 123. Baizabal Carvallo JF, Mostile G, Almaguer M, Davidson A, Simpson R, Jankovic J. Deep brain stimulation hardware complications in patients with movement disorders: risk factors and clinical correlations. **Stereotact Funct Neurosurg** 2012; 90(5): 300-6.
 124. Yu H, Hedera P, Fang J, Davis TL, Konrad PE. Confined stimulation using dual thalamic deep brain stimulation leads rescues refractory essential tremor: report of three cases. **Stereotact Funct Neurosurg** 2009; 87(5): 309-13. §

ABSTRACT

Background. Tremor may be a disabling disorder and pharmacologic treatment is the first-line therapy for these patients. Nevertheless, this treatment may lead to a satisfactory tremor reduction in only 50% of patients with essential tremor. Thalamotomy was the treatment of choice for tremor refractory to medical therapy until deep brain stimulation (DBS) of the ventral intermedial nucleus (Vim) of the thalamus has started being used. Nowadays, thalamotomy is rarely performed. **Material and Method.** This article is a non-systematic review of the indications, results, programming parameters and surgical technique of DBS of the Vim for the treatment of tremor. **Results.** In spite of the fact that it is possible to achieve similar clinical results using thalamotomy or DBS of the Vim, the former causes more adverse effects than the latter. Furthermore, DBS

can be used bilaterally, whereas thalamotomy has a high risk of causing disartria when it is performed in both sides. DBS of the Vim achieved an adequate tremor improvement in several series of patients with tremor caused by essential tremor, Parkinson's disease or multiple sclerosis. Besides the Vim, there are other targets, which are being used by some authors, such as the zona incerta and the prelemniscal radiations.

Conclusion. DBS of the Vim is a useful treatment for disabling tremor refractory to medical therapy. It is essential to carry out an accurate patient selection as well as to use a proper surgical technique. The best stereotactic target for tremor is still unknown, although the Vim is the most used one.

Key words: essential tremor, Parkinson's disease, multiple sclerosis, deep brain stimulation, ventral intermedial nucleus

COMENTARIO

El trabajo de revisión presentado acerca del tratamiento neuroquirúrgico del temblor por ECP del pequeño núcleo talámico VIM contralateral al signo síntoma temblor, es también una interesante actualización avalada con abundante bibliografía.

Es llamativa -y quizás sea uno de los propósitos de los autores- la importancia de le dan en el texto a la indicación de ECP del TE (temblor esencial irreductible), procedimiento sin duda subutilizado pero aprobado por la FDA, si se la compara con los clásicos temblores del Parkinson.

El punto de encuentro basal talámico (con el VIM como "centro tremogénico" sincrónico con el temblor) del "continuum" eferente pálido-(subtálamo)-tálamico con el componente cerebeloso contralateral junto al núcleo VOP favorece otras indicaciones de tratamiento quirúrgico del temblor por ECP o lesional por radiofrecuencia/radiocirugía (temblor rubral, cerebeloso,

inducido por drogas, distónico etc.), son señaladas correctamente coincidiendo que hasta la fecha no hay estudios concluyentes en cuanto a su indicación y resultados alejados.

En conclusión: interesante revisión y puesta al día del tratamiento de este invalidante signo-síntoma, señalando que si bien la ECP es el tratamiento de elección no resulta excluyente hoy día indicar procedimientos lesionales en muy seleccionados casos. Queda por saber cuáles son los mejores resultados en otros blancos para el tratamiento estereotáctico del temblor: exceptuando la moderada respuesta al temblor por palidotomía, sobresalen el NST, el ASP y el PPN pero impresiona que por su topografía y volumen indudablemente la probabilidad de lesionar o ECP selectivamente a los mismos disminuye así como pueden aumentar sus complicaciones.

Oscar Alberto Stella