



ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN TRASTORNOS NEUROLÓGICOS Y PSIQUIÁTRICOS

AGENCIA

Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) Centro de Salud San Isidro. Camino de Candelaria, 44. 38109 El Rosario. Santa Cruz de Tenerife - ESPAÑA (SPAIN) Teléfono +34 922 684 019 Web: www.sescs.es

RESUMEN

Introducción

La Estimulación Cerebral Profunda (ECP) forma parte del grupo de terapias de neuromodulación, a través de terapias de estimulación eléctrica. La ECP es un procedimiento quirúrgico empleado para tratar una variedad de síntomas neurológicos y psiquiátricos en pacientes cuyos síntomas no pueden ser controlados adecuadamente con medicamentos. Su acción consiste en enviar estímulos eléctricos a áreas específicas del cerebro, bloqueando las señales nerviosas anormales que causan los síntomas de distintas patologías.

La ECP consiste en colocar mediante cirugía estereotáxica, un electrodo en una localización u objetivo cerebral, previamente seleccionado. Este electrodo se conecta a un neuroestimulador que se implanta debajo de la piel del paciente; habitualmente en la zona infraclavicular o bajo la grasa abdominal. Los parámetros de estimulación se pueden controlar desde el exterior a través de un programador.

Esta técnica se ha utilizado con éxito para tratar enfermedades neurológicas crónicas neurodegenerativas, como la enfermedad de Parkinson, siendo sus dianas principales el núcleo subtalámico, el globo pálido interno y la parte ventral del tálamo. También ha demostrado su utilidad en enfermedades como el temblor esencial, la distonía, la epilepsia y el síndrome de Gilles de la Tourette. Dispone de la aprobación del Mercado CE para su uso en pacientes con temblor esencial, enfermedad avanzada de Parkinson, distonía primaria, Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC) y epilepsia. La ECP está siendo utilizada experimentalmente en indicaciones como la Enfermedad de Alzheimer, en el ámbito de neurología, y en el trastorno de ansiedad generalizada y en el trastorno depresivo mayor (TDM) recurrente, en psiquiatría.

En la actualidad, a pesar de que existe consenso por parte de los especialistas sobre las indicaciones de la ECP en su aplicación y selección de pacientes, el mecanismo por el que la ECP produce

su efecto terapéutico no es bien conocido. En años recientes se han realizado diversos estudios para investigar la seguridad, eficacia, efectividad y coste-efectividad de la ECP, con resultados positivos en el tratamiento de trastornos neurológicos y psiquiátricos.

Objetivos

Revisar las indicaciones terapéuticas de la ECP para los trastornos neurológicos y psiquiátricos, a partir de la evidencia científica actual.

Valorar la efectividad, seguridad y coste-efectividad de la ECP para los trastornos neurológicos y psiquiátricos en las que se ha investigado su potencial terapéutico.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática (RS) de la evidencia científica sobre la eficacia, seguridad, efectividad y coste-efectividad de la ECP para el tratamiento de los trastornos neurológicos y psiquiátricos. Se consultaron las siguientes bases de datos electrónicas: MEDLINE y PreMedline (1950-abril 2013), EMBASE (1980-abril 2013), PsycInfo (1887-abril 2013), CINAHL (1982-abril 2013), Cochrane Library (1982-abril 2013) y Centre for Reviews and Dissemination (1973-abril 2013). El análisis bibliográfico se complementó con consultas manuales.

Dos revisores llevaron a cabo todo el proceso de selección de los estudios y en caso de duda y/o desacuerdo entre ellos se acudió a un tercer revisor. Se seleccionaron RS con metanálisis (MA) y RS sin MA en aquellos casos en los que no estuviese disponible ningún MA previo para una patología o para una medida de resultado de interés, considerando además los ensayos controlados aleatorizados posteriores o no incluidos en dichas RS y MA. También se consideraron las evaluaciones económicas (EE) y estudios de costes en España (EC). La selección de los estudios se limitó a aquellos publicados en inglés y español. La calidad metodológica de los estudios se evaluó utilizando la escala de Oxman.

Resultados

Un total de 1377 referencias fueron localizadas en las bases de datos electrónicas. Tras eliminar los duplicados, resultaron 1180 referencias, de las que se seleccionaron 114. Finalmente se incluyeron 34 referencias (31 estudios): 19 RS (11 con MA, 7 sin MA, 1 sobre EE-EC), 8 sobre ECAs no incluidos en dichas RS (5 estudios), 3 EE y 1 EC no incluidos en la RS sobre EE-EC, y 3 series de casos sobre temblor esencial. De las 19 RS, 7 están relacionadas con la enfermedad de Parkinson (6 sobre efectividad/seguridad y 1 sobre EE-EC). También vinculadas a efectividad, se identificaron 6 RS sobre Distrofía, 1 sobre Temblor Esencial, 1 sobre Temblor asociado a Esclerosis Múltiple, 1 sobre Tics asociados al Síndrome de Tourette, 2 sobre otros

trastornos psiquiátricos y 1 sobre todas las condiciones en las que se ha utilizado la ECP. Tres de los ECAs identificados (5 referencias) trataron sobre Parkinson, 1 sobre distonía primaria, y 1 sobre epilepsia. En cuanto a las EE, se identificaron 1 para la enfermedad de Parkinson (además de las 5 incluidas en la RS), 1 para Distrofía y 1 para Adicciones. El EC contempla la ECP como tratamiento para la enfermedad de Parkinson en España. La mayoría de los estudios excluidos fueron revisiones narrativas o revisiones sistemáticas que no incluían MA.

Conclusiones

La ECP representa una alternativa para el tratamiento de diversos trastornos neurológicos y psiquiátricos que no responden adecuadamente a los tratamientos convencionales. Se ha observado un mayor número de efectos adversos (EA) graves en el caso de la ECP frente a la medicación, si bien existe una considerable variabilidad entre los distintos estudios, lo cual incide en la necesidad de que esta intervención se realice por equipos expertos en la técnica quirúrgica. En cualquier caso, la mayoría de los EAs observados se han resuelto a los pocos meses, espontáneamente o mediante ajustes en la estimulación. También se ha apreciado un mayor número de muertes en los pacientes con ECP frente a la medicación por el riesgo asociado al procedimiento quirúrgico. En cuanto a los efectos neurocognitivos, el efecto más consistentemente observado se refiere al déficit en la fluencia verbal y en menor medida sobre la memoria.

La mayor evidencia disponible sobre ECP corresponde a su aplicación en la enfermedad de Parkinson, demostrando su efectividad en la reducción de los signos motores hasta tres años post tratamiento, así como en la mejora de la calidad de vida.

La revisión de los estudios económicos establece que en términos de costes y coste-efectividad, la ECP parece la alternativa más conveniente para aquellos pacientes con enfermedad de Parkinson en estado avanzado.

Para la distonía primaria generalizada o segmental, los datos de MA de estudios no aleatorizados, así como los procedentes del único ECA localizado indican beneficios significativos de la ECP hasta cinco años. En el resto de trastornos no se ha encontrado evidencia procedente de ECAs, salvo uno que muestra la eficacia de la ECP en la epilepsia de origen temporal. Un MA de series de casos sobre temblor esencial (433 pacientes) obtuvo resultados de efectividad similares a los comentados anteriormente. Los datos disponibles sobre el resto de trastornos analizados son muy escasos como para poder extraer conclusiones sólidas. En cualquier caso, los resultados obtenidos de las series de casos disponibles son prometedores y señalan la necesidad de realizar nuevos estudios, con muestras mayores y diseños controlados.

Recomendaciones

Desde la perspectiva de la eficacia/efectividad y seguridad de la ECP para las distintas condiciones evaluadas, se establecen las siguientes recomendaciones:

- Se recomienda la ECP para el tratamiento de la EP en pacientes en fase avanzada, con síntomas no controlados por la medicación o con complicaciones por esta. En el estado actual de conocimientos sobre la evolución de los resultados a largo plazo, no es posible establecer la superioridad relativa de la ECP del NST frente a la del GPi o viceversa.

- Aunque existe evidencia de que los resultados positivos de la ECP del NST son extensibles a pacientes con síntomas tempranos de la enfermedad (con una edad alrededor de los 50 años), son necesarios estudios a más largo plazo que permitan comparar los resultados de esta intervención temprana frente a los alcanzados en los pacientes en fase avanzada.

- En el caso de la distonía primaria (generalizada o segmental), se recomienda la ECP del GPi en pacientes refractarios al tratamiento farmacológico.

- La evidencia disponible en el caso del temblor esencial permite la recomendación de la ECP del tálamo en pacientes refractarios al tratamiento farmacológico.

- La ECP del NAT es una opción a considerar en el tratamiento de la epilepsia con origen en las regiones temporales, en pacientes que no han respondido al tratamiento farmacológico.

- No existe evidencia suficiente para recomendar el uso de la ECP en la distonía secundaria, el temblor producido por la Esclerosis Múltiple, los síntomas del Síndrome de Tourette o los trastornos psiquiátricos.

- La cirugía de implante debe ser realizada por equipos expertos de forma que se minimice el riesgo de EAs. Es necesaria una exploración del historial psicológico del paciente y una monitorización rigurosa de la sintomatología depresiva tras la intervención.

- Teniendo en cuenta la incertidumbre existente sobre la evolución a largo plazo (más de cinco años) de las mejoras alcanzadas, la necesidad de realizar reprogramaciones del estimulador ante una posible pérdida de eficacia, y sobre todo la probabilidad de EAs graves que requieran hospitalización, es necesario realizar un balance de riesgos y beneficios en un marco de toma de decisiones informada y compartida con el paciente y sus familiares, en función de las características clínicas del paciente y de los objetivos terapéuticos deseados.

REFERENCIAS

Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, Pérez-Ramos J, Serrano-Pérez P, Panetta J, Carballo-González D, García-Pérez L, Cuéllar-Pompa L, Valcárcel-Nazco C, Castilla I, Hilarión-Madariaga P. Estimulación cerebral profunda en trastornos neurológicos y psiquiátricos. Santa Cruz de Tenerife: Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS), 2013. 2013.