

LA CORTEZA Y LA NEUROCIRUGIA PARA EL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS PSIQUIATRICOS

Francisco Velasco Campos

Unidad de Neurocirugía Funcional, Estereotaxia y Radiocirugía. Hospital General de México, México D.F.

El circuito límbico

En 1878 Broca llamó "el gran lóbulo límbico a las áreas corticales que rodeaban en forma de anillo al cuerpo caloso. Esto incluía al giro cingulado, el giro esplénico, el hipocampo y la amígdala del lóbulo temporal (áreas 23, 24, 25, 26, 27, 28, 32 y 34)¹. En 1937, Papez propuso que el lóbulo límbico, el hipotálamo y el núcleo anterior del tálamo, que estaban interconectados a través del fornix, el cuerpo mamilar y el haz mamilotalámico, constituían un "mecanismo armonioso encargado de la elaboración y expresión emocional"². En 1949 MacLean usó el término de "cerebro visceral" para referirse al circuito límbico³. Durante los años 40 y 50, se estudiaron extensamente los efectos de la estimulación y la lesión del circuito límbico. Kluver y Bucy describieron un comportamiento de hipersexualidad, pérdida de las reacciones de ataque, furia y miedo, que contrastaban con placidez y perseverancia en la conducta de exploración, como consecuencia de la ablación bilateral de la amígdala del lóbulo temporal en primates. Por otro lado, Olds describió la conducta compulsiva de auto estimulación eléctrica en ratas con electrodos en el área septal, que incluía la parte anterior del cíngulo. Los animales podían activar el estimulador presionando una palanca colocada dentro de la jaula, lo que hacía en una forma cada vez más frecuente, hasta promediar más de 100 estímulos por hora (auto estimulación positiva). Estos animales dejaban de comer y dormir en su compulsión por auto estimularse. En contraste, los electrodos en el área septal anterior (para límbica) y a veces en las áreas límbicas más anteriores, desarrollaban un rechazo a auto estimularse, evitando continuamente presionar la palanca (auto estimulación negativa). En 1962, Foltz estudió el efecto de las lesiones del área 24 sobre el síndrome de abstinencia en monos, que se habían hecho adictos a la morfina por administración repetida del fármaco. Los estados de agitación psicomotriz, midriasis, taquicardia, salivación, hipotensión, seguidos de hipotonía estupor y a veces muerte, en todo parecidos a un síndrome de z.p.

Por otro lado, en la amígdala del gato se han descrito subdivisiones que al estimularse eléctricamente producen una conducta de huida "activa", que incluye agresividad y otra región medial que condiciona simplemente una conducta de evitar la confrontación. Entre estas dos subdivisiones existe una tercera que condiciona una conducta de agresión.

La interpretación que Mac Lean dio a esos experimentos es que en el anillo límbico existen 2 sistemas

antagónicos: uno representado por el área 24 que condiciona una conducta de exploración y otro, representado por la amígdala que condiciona una conducta de huida. La activación del primero condiciona conductas exploratorias perseverantes, probablemente placenteras y hasta adictivas. La activación del segundo, condiciona conductas de huida, con o sin agresividad, en tanto que su destrucción condiciona conductas de placidez y apareamiento (hipersexualidad), como en el síndrome de Kluver y Bucy. En condiciones normales, el primer sistema se encarga de la preservación de la especie y el segundo de la preservación del individuo.

De estas observaciones surgieron varias propuestas neuroquirúrgicas para el tratamiento de trastornos emocionales y psiquiátricos. En 1952, Le Beau describió los efectos de la cingulotomía en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y la agitación psicomotora⁴ y un año después en el tratamiento del dolor, donde parece suprimirse el aspecto emocional de la sensación dolorosa, sin alterar el umbral del dolor epicrítico. En 1968 tuve la oportunidad de constatar que la cingulotomía en un paciente con cáncer terminal y adicción a la morfina, evitó las alteraciones neurovegetativas del síndrome de abstinencia. En 1977, Ramamurthi presentó en el Congreso Mundial de Sao Paulo la experiencia de 67 casos tratados con cingulotomía para adicción a drogas, alcohol y tabaco con resultados inmediatos sorprendentes. Actualmente la cingulotomía está indicada en el tratamiento del dolor por cáncer terminal y asociado a leucotomía subcaudada, en el tratamiento del TOC y la depresión mayor (DM).

En 1970 surgió la propuesta de tratar pacientes con agresividad o conductas violentas o criminales con lesiones bilaterales de la amígdala⁵. Sin embargo, aunque los resultados iniciales fueron prometedores para control de la agresividad, esta propuesta encontró una gran oposición por parte de grupos sociales que temían su empleo como método de control social y político de disidentes.

Yakovlev en 1947 incluyó "en la esfera de la expresión" de la conducta emocional además del circuito límbico, a la corteza orbitofrontal (OF), la corteza temporal anterior y la ínsula⁶. En 1949, Scoville describió una modificación de la lobotomía frontal de Moniz y Almeida-Lima, restringiendo la leucotomía a la sustancia blanca entre el caudado y la OF, denominada actualmente como "leucotomía subcaudada"⁷. Aunque esta operación se ha empleado en el tratamiento de varios trastornos psiquiátricos, los mejores resultados se han obtenido en el tratamiento de la Depresión Mayor (DM). Knight en

1960 reportó 330 casos de DM tratados con una leucomía subcaudada restringida a un área de 1 cm³, la porción más posterior y medial de la OF (giro recto o área 13). Los resultados han sido los mejores obtenidos por lesiones en el tratamiento de la DM⁸. Las lesiones fueron producidas introduciendo estereotácticamente semillas de inatrium radioactivo que producen una radiación restringida en tiempo y espacio.

Estudiando en el gato las conexiones corticales del sistema talámico no específico de proyección difusa a través de las "respuestas reclutantes" que son sincronizantes del EEG, inducidas por estimulación talámica de baja frecuencia (6-10 Hz), se encontró que la lesión de OF y sus conexiones con el sistema talámico no específico a través del pedúnculo talámico inferior (PTI), bloqueaban las "respuestas reclutantes". Este efecto era comparable, aunque en el sentido opuesto, a la lesión de la formación reticular mesencefálica que bloquea la desincronización cortical inducida por estimulación talámica de alta frecuencia. Desde el punto de vista conductual las lesiones de la OF o del PTI producen una conducta motora obsesiva compulsiva, con hiperfagia, insomnio, hipertensión y desincronización persistente del EEG. En contraste la estimulación del PTI a 6-10 Hz continua produce somnolencia, apatía, indiferencia a los estímulos ambientales, anorexia y sincronización persistente del EEG. Estos cambios conductuales semejan los del TOC y DM respectivamente.

Se ha demostrado por estudios de PET que los pacientes con TOC y DM tienen una hiperactividad de la OF e hipoactividad de la región frontal dorso lateral. Estos cambios desaparecen cuando los síntomas desaparecen por tratamiento con inhibidores de la recaptura de serotonina y reaparecen precediendo una recaída de la enfermedad⁹.

La estimulación cerebral profunda a alta frecuencia en el PTI produce una desaparición de los síntomas de DM y una mejoría superior al 50% del TOC tálamo medial y hace desaparecer la conducta de perseveración

inducida en ratas mediante la administración sistémica de 6 OH dopamina. Actualmente se estudia el efecto de la estimulación a baja frecuencia del PTI en pacientes con TOC.

La corteza subgenual (área 25)

El hipermetabolismo de la corteza frontal en el PET de pacientes con DM y TOC, incluye también la porción de la corteza del cíngulo situada abajo del genu o rodilla del cuerpo calloso (corteza subgenual). La estimulación eléctrica crónica de alta frecuencia en esa región produce una mejoría significativa y persistente de la DM refractaria a tratamiento convencional¹⁰.

Bibliografía

1. Broca P. Anatomic comparee des enconvolutions cerebrales. Le grand lobe limbique et la scissure limbique dans la serie des mammiferes. **Rev Antrop** 1878; 1: 385-498.
2. Papez JW. A proposed mechanism of emotion. **Arch Neurol Psychiat** 1937; 38: 725-34.
3. MacLean PD. Psychosomatic disease and the visceral train, recent development bearing on the Papez theory of emotion. **Psychosom Med** 1947; 11: 338-53.
4. Le Beau J, Gaches J. Sur la chirurgie prefrontale selective et en particulier sur la cingulectomies. **Presse Medicale** 1952; 60: 1193-95.
5. Mark VH, Envin FR. Violence and the brain. New York. Harper and Row 1970; p, 170.
6. Yakowlev PI. Motility, behavior and the brain: stereodynamic organization and neural coordinates of behavior. **J Nerv Ment Dis** 1948; 107: 313-35.
7. Scoville WB. Selective cortical undercutting as a means of modifying and studying frontal lobe function in man. **J Neurosurg** 1949; 1: 65-73.
8. Knight G. 330 cases fo restricted orbital cortex undercutting. **Proc R Soc Med** 1960; 53: 728-32.
9. Velasco F, Velasco M, Jimenez F, Velasco AL, Salin-Pascual R. Neurobiological background for performing surgical intervention in the inferior thalamic penduncle for treatment of major depression disorders. **Neurosurgery** 2005; 57: 439-46.
10. Mayberg HS, Lozano AA, Voon V, McNeely HE, Seminowics D, Hamani C, Schwalb JM, Kennedy SH. Deep brain simulation for treatment-resistant depression. **Neuron** 2005; 45: 651-60.