

Tratamiento neuroquirúrgico de la agresividad irreducible: hipotálamotomía posteromedial estereotáxica

Dres. Pablo Hernández, Mario Orrego†, Humberto Prinzo‡, Fernando Martínez§, Prof. Cristina Medina¶, Dr. Esteban Pollo††*

Centro Regional de Neurocirugía de Tacuarembó (CERENET). Hospital Regional de Tacuarembó, Uruguay

Resumen

Introducción: se describe el caso de un paciente de 30 años, portador de trastorno orgánico de la personalidad, que presentaba frecuentes accesos de agresividad patológica subtipo predatorio hacia otras personas. Estos episodios de descontrol fueron esporádicos en la infancia; a partir de los 15 años el síndrome fue empeorando a pesar de los tratamientos instituidos, siendo las crisis de agresividad imprevisibles cada vez más frecuentes y violentas. Se emplearon sucesivamente y en forma combinada terapéuticas farmacológicas (neurolepticos, antipsicóticos, benzodiacepinas, estabilizadores y betabloqueantes) a dosis plenas y en rango variable, electroconvulsoterapia y múltiples terapias de rehabilitación. Ante el fracaso terapéutico convencional se planteó como último recurso la neurocirugía. **Procedimiento:** la cirugía que se llevó a cabo fue una hipotálamotomía posteromedial bilateral estereotáxica por radiofrecuencia, bajo anestesia general, realizando la localización de los blancos a tratar con tomografía computada. No se observaron complicaciones posoperatorias. **Resultados:** en las semanas siguientes al posoperatorio el paciente se mantuvo en situación de mansedumbre, lo que permitió modificar el programa farmacológico, con suspensión de la megadosis de psicofármacos (haloperidol, olanzapina, lorazepam) y betabloqueantes (propranolol), y mantención del timorregulador anticomitial (valproato). En la evolución inmediata se reintegra precozmente y sin incidentes a la terapia grupal de rehabilitación y a actividades sociales con su familia. En la evolución diferida recupera paulatinamente rasgos personales y capacidades previas al comienzo de la refractariedad. La condición de mejoría clínica, respecto al objetivo del control de la agresividad patológica subtipo predatorio y la mejoría de la calidad de vida del paciente y su familia se mantienen durante el seguimiento de nueve meses, por lo que se decide publicar el reporte.

Palabras clave: AGRESIÓN.
TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD.
HIPOTÁLAMO - cirugía.
TÉCNICAS ESTEREOTÁXICAS.
PSICOCIRUGÍA.

* Neurocirujano. Coordinador del Equipo de Estereotaxia y Neurocirugía Funcional, Hospital Regional de Tacuarembó.

† Profesor Director de Clínica Psiquiátrica. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Coordinador del Equipo de Rehabilitación Taller de Autogestión y Percepción, Hospital Vilardebó.

‡ Neurocirujano. Equipo de Estereotaxia y Neurocirugía Funcional, Hospital Regional de Tacuarembó.

§ Residente de Neurocirugía. Equipo de Estereotaxia y Neurocirugía Funcional, Hospital Regional de Tacuarembó.

¶ Prof. de Filosofía. Equipo de Rehabilitación Taller de Autogestión

y Percepción, Hospital Vilardebó.

†† Anestesta. Hospital Regional de Tacuarembó.

Clínica Psiquiátrica. Facultad de Medicina. Universidad de la República

Web: www.psiquiatria.fmed.edu.uy

Correspondencia: Dr. Pablo Hernández

Feliciano Rodríguez 3293. CP 11600 Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: psiquiatria@fmed.edu.uy

Recibido: 19/4/06.

Aceptado: 29/12/06.

Introducción

El tratamiento neuroquirúrgico es una opción admitida desde hace décadas como último recurso en el algoritmo terapéutico de enfermedades psiquiátricas crónicas, que, siendo refractarias a todos los tratamientos conservadores, se agravan, vuelven invalidantes y evolucionan de modo caótico⁽¹⁻⁷⁾, generando expectativas catastróficas acerca de la evolución del paciente e intensa repercusión en el entorno sociofamiliar.

Los diagnósticos psiquiátricos categoriales que pueden llegar a tener indicación de cirugía son el trastorno obsesivo-compulsivo, los trastornos afectivos (depresión mayor y trastorno bipolar), la esquizofrenia, el trastorno orgánico de personalidad y el retraso mental; asimismo en algunos casos los pacientes con diagnóstico dimensional de agresividad irreductible, por la jerarquización clínica de la gravedad de la conducta impulsiva auto o heteroagresiva reiterada, lesiva e incontrolable⁽⁸⁻¹⁴⁾. Los avances en el conocimiento de la neurofisiología y los progresos tecnológicos han permitido abandonar las antiguas técnicas de transecciones amplias de la sustancia blanca del lóbulo frontal (lobotomía), para dar paso a la neurocirugía estereotáxica, mínimamente invasiva y de alta precisión en la localización de blancos dentro del encéfalo; permite realizar pequeñas ablaciones por radiofrecuencia en puntos específicos de los circuitos límbicos, sin lesionar otras estructuras cerebrales, logrando muy buenos resultados con menores riesgos y secuelas⁽⁷⁾.

El objetivo de este trabajo es presentar el primer caso de hipotálamo posteromedial estereotáxica realizada en Uruguay a un paciente portador de trastorno orgánico de personalidad, que presentaba accesos de agresividad patológica subtipo predatorio, irreductibles con el tratamiento conservador, que tuvo muy buena evolución, con estado de mansedumbre inicial y evaluación clínica satisfactoria en el programa de seguimiento y rehabilitación posquirúrgico, realizado en régimen de reducción significativa del número de psicofármacos y dosis de mantenimiento.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 30 años, con antecedentes perinatales de posmadurez y anoxia neonatal. Insomnio y llanto persistente desde el nacimiento. Convulsión aislada en apirexia durante privación de sueño circunstancial de 72 horas a los 6 meses de edad. Desarrollo motor normal durante el primer año. Dificultades del lenguaje que requirieron asistencia foniátrica durante dos años y medio. Descontrol impulsivo motor desde la primera infancia con conductas de riesgo y daño físico reiterado, y descontrol afectivo emocional e impulsivo agresivo, con

incidentes de violencia diferida por frustraciones durante el juego con otros niños; no obstante, fue un niño estimado socialmente por los pares y adultos por ser afectuoso, solidario, y presentar comportamiento reparador. Episodios críticos de angustia intercurrente, hipnóticos e hipnagógicos, a contenido de fobias obsesivas sin mayor organización posterior.

Mejoría global en la pubertad con desempeño autónomo y adecuado en diversos roles; culmina primaria, exonerando primer y segundo año de secundaria y realiza por su iniciativa estudios de música e inglés.

A los 15 años presenta un período de disminución del rendimiento cognitivo y posteriormente conductas inadecuadas de liberación instintiva (eructos y masturbación en público), desempeño discordante, anorexia y bulimia alternantes, alucinaciones olfativas e interpretaciones delirantes de sucesos cotidianos. La tomografía computarizada (TC) de época no evidencia lesiones de encéfalo. Se interpreta el síndrome como psicosis aguda e inicia tratamiento con neurolepticos típicos en régimen de internación psiquiátrica; mala evolución, agravación clínica (aumento de las alucinaciones) y secundarismos extrapiramidales (intensa acatisia). Consecutivamente recibe nueve sesiones de electroconvulsión terapia (ECT) de diez programadas; se interrumpe la serie por presentar confusión mental progresiva y persistente, que perdura por dos meses. Al recuperarse queda con deterioro cognitivo lógico e imposibilidad de recuperar el criterio de realidad; bulimia voraz, fugas reiteradas del hogar por 24 o 48 horas, regresando en malas condiciones generales y con lesiones (politraumatismos, erosiones y flictenas en los pies).

Desde entonces, cambio cualitativo en el patrón de agresividad episódica que siempre había sido reactiva a estímulos, respetando referentes de autoridad. La agresión se vuelve indiscriminada, universal e imprevisible, atacando sin causa aparente a cualquier persona, incluyendo a sus padres, a otros pacientes e integrantes del equipo tratante. En el último año las crisis de agresividad eran diarias y de muy difícil control, lo que determinaba custodia permanente, permanencia en domicilio, y circunstancialmente confinamiento en su dormitorio durante las crisis.

A pesar del tratamiento farmacológico y de rehabilitación durante 15 años no se logra el control de sus impulsos agresivos; no fue obtenido consentimiento para reiteración de ECT.

A lo largo del tiempo recibió sucesivamente, en períodos prolongados, a reiteración, a dosis variables dentro de rango terapéutico, diversos psicofármacos disponibles, en monoterapia o terapia combinada; se enumeran, a saber:

Neurolepticos: haloperidol, clorpromazina, pipotiazina, flufenazina, pimocida.

Antipsicóticos atípicos: risperidona, olanzapina, que-

tiapina, ziprazidona, clozapina.

Benzodiazepinas: diazepam, bromazepam, clonazepam, alprazolam, lorazepam, oxazepam.

Estabilizadores anticomociales: carbamazepina, oxcarbamazepina, valproato, divalproato, gabapentina, topiramato, lamotrigina.

Betabloqueantes adrenérgicos: propranolol.

En 1998 se le diagnostica hepatitis a virus C; los controles de evaluación de la funcionalidad hepática realizados por la Cátedra de Gastroenterología de la Facultad de Medicina comenzaron a mostrar alteraciones hacia el 2004. Dado que no era posible determinar la proporción de incidencia del factor tóxico medicamentoso se plantea la necesidad de reducir las dosis de los fármacos en razón del efecto probable, pero los intentos fracasaron porque aumentaban la frecuencia de los episodios de agresividad.

La rehabilitación fue inefectiva a pesar de la diversidad de procedimientos empleados (cuatro talleres de diferente orientación).

El caso fue discutido en el Ateneo de la Sociedad Uruguaya de Psiquiatría, llevado a cabo el 12 de marzo de 2001 en el Hospital Vilardebó⁽¹⁵⁾. Los académicos participantes estuvieron de acuerdo en el diagnóstico dimensional de agresividad irreductible, independientemente de la refractariedad de la enfermedad de base, con diagnóstico categorial alternativo de trastorno orgánico de personalidad o esquizofrenia, y en que la condición de resistencia a todos los tratamientos conservadores instituidos daba lugar a la intervención de la neurocirugía funcional⁽¹⁵⁾.

Criterios de selección para tratamiento neuroquirúrgico

La conducta agresiva sólo se diagnostica como problema médico cuando es sintomática de enfermedad mental o disfunción cerebral. En las clasificaciones vigentes (CIE 10, OMS 1992; DSM IV, APA 2002) la agresividad patológica se conceptualiza como síntoma psiquiátrico inespecífico (diagnóstico dimensional) y no entidad clínico nosológica (diagnóstico categorial). La neurocirugía funcional se encuentra indicada como último recurso en el algoritmo terapéutico de las personas con síndromes de agresividad irreductible, independientemente de la enfermedad primaria. Algunos pacientes se constituyen en candidatos después de una rigurosa selección de acuerdo con criterios consensuados ajustados a protocolo⁽¹⁴⁾; deben ser únicamente considerados para propuesta los portadores de una enfermedad psiquiátrica crónica, refractaria a tratamiento conservador, discapacitante, grave y con riesgos evolutivos^(6,9).

Para cumplir con los criterios de refractariedad en cronicidad se requiere al menos una evolución de cinco años en esas condiciones antes de plantear la propuesta de

cirugía.

La evaluación definitiva de refractariedad ha de quedar determinada por el grupo de referencia académico del psiquiatra tratante, a través del acuerdo emergente de la interconsulta en ateneo clínico de la especialidad. El profesional ha de aportar registros pormenorizados y documentados en la historia clínica acerca del fracaso de los tratamientos realizados y de la entidad del síndrome de agresividad.

La irreductibilidad de la agresión implica resistencia a todas las terapéuticas conservadoras tradicionales (programas específicos farmacológicos, psicoterapéuticos, de rehabilitación y ECT), y la persistencia de conducta auto o heteroagresiva con daño o riesgo físico (lesión o violencia).

La discapacidad hace referencia a la imposibilidad de rendimiento adecuado en la valoración del funcionamiento global, con compromiso del desarrollo personal y social, a causa de las restricciones impuestas por imperio del descontrol de los impulsos agresivos determinantes de confinamiento custodial preventivo, o por los efectos adversos de los tratamientos biológicos no efectivos, que contribuyen a disminuir las capacidades intelectuales. Se requiere el requisito de intensa afectación de la capacidad del paciente; se cuantifica mediante la escala de evaluación global (EEAG, DSM IV TR) y el puntaje obtenido deberá ser inferior a 40.

El criterio de gravedad hace referencia a la repercusión en el entorno sociofamiliar y laboral, y a la posibilidad de riesgo físico, de que el paciente pueda sufrir lesiones o dañar a otra persona como consecuencia de sus impulsos agresivos, que no se logran controlar con el tratamiento que recibe. Asimismo se debe tener en cuenta, en base a la consideración de los antecedentes lesivos y violentos, y de la eventual tendencia evolutiva a empeorar, la probabilidad de ocurrencia de incidentes graves en perjuicio del paciente, su familia o el entorno si no se realiza otro tratamiento efectivo. Llegando a esos términos y en situación de alto riesgo constituida, la responsabilidad del deber médico y la toma de decisiones se vuelven providenciales, en el sentido preciso de propiciar que se coordine a tiempo el último recurso del algoritmo terapéutico en agresividad irreductible, para tratar que los males sean menores; la neurocirugía funcional proporciona en ese estado patológico evolutivo la única posibilidad conocida de mejoría.

En la instancia preliminar de planificación de la asistencia quirúrgica adquiere particular jerarquía la documentación del compromiso previo al programa de seguimiento y rehabilitación posquirúrgico, por parte del paciente, el psiquiatra tratante, la familia y el equipo de rehabilitación, a tal grado que la detección de carencias en cualquiera de las categorías integrantes se constituye en reparo para la

indicación.

Además del criterio de exclusión precedente pueden valorarse como contraindicaciones absolutas la comorbilidad con enfermedad médica que pueda complicar la intervención o el tratamiento posterior, y la comorbilidad con cualquier trastorno mental orgánico (F00 a F06, CIE 10), a excepción del trastorno orgánico de personalidad, y de cualquier trastorno mental y del comportamiento debido al consumo de sustancias psicótropas (F10 a F19, CIE 10)⁽¹⁴⁾.

Como es norma médico-legal, el paciente o sus familiares y tutores, en caso de incapacidad del mismo, deben documentar el acuerdo de la realización de la cirugía con la firma del consentimiento informado, en conocimiento de los riesgos y beneficios potenciales.

Evaluación prequirúrgica

Desde el punto de vista anestésico deben valorarse los riesgos y mantenerse compensadas las enfermedades sistémicas crónicas que pueda padecer cada paciente. El anestesista debe conocer toda la medicación que recibe el enfermo.

Desde el punto de vista quirúrgico interesa especialmente que el recuento y la funcionalidad plaquetaria, así como los parámetros de coagulación, sean normales. También se debe tener un buen control de las cifras de presión arterial en los casos de pacientes hipertensos. Estos controles son de especial interés para minimizar el riesgo de la principal complicación de la cirugía estereotáxica que es la hemorragia parenquimatosa.

Procedimiento quirúrgico

El procedimiento realizado fue una hipotálamo posteromedial bilateral estereotáxica por radiofrecuencia.

Se realizó bajo anestesia general, con los controles habituales a los que se agregó la monitorización invasiva de la presión arterial.

La localización de los blancos se realizó con TC (figura 1).

En la cirugía se utilizó un marco estereotáxico de Teixeira-Martos, un generador de radiofrecuencia modelo MRFG-01B, y un electrodo monopolar de termocupla, con un extremo activo de 4 mm de largo y 1,5 mm de diámetro (Micromar Solutions, San Pablo, Brasil).

Las coordenadas consideradas para el hipotálamo posteromedial son 2 mm por debajo del punto medio de la línea que une las comisuras blancas anterior y posterior (línea intercomisural), y 2 mm por fuera de la pared lateral del tercer ventrículo^(9,16).

Se realizaron abordajes por medio de dos incisiones, derecha e izquierda, de 3 cm, en la topografía de la sutura coronal y a 4 cm de la línea media, y un orificio de trépano en cada abordaje.

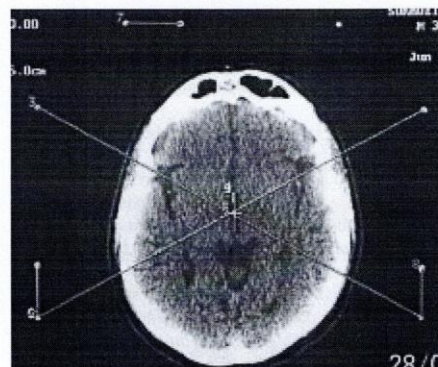


Figura 1. Tomografía computarizada en la que se superponen los ejes que se utilizan para la planificación y cálculo de las coordenadas estereotáxicas. El punto de cruce de ambos ejes constituye el "0" estereotáxico. La pequeña línea marcada en sentido antero-posterior es la denominada línea intercomisural, referencia fundamental en neurocirugía funcional estereotáxica.

Se procedió primero a derecha y luego a izquierda, colocando el electrodo en las coordenadas indicadas y se realizó estimulación con pulsos cuadrados de 1 milisegundo de duración, y una frecuencia de 50 Hz.

Como el hipotálamo posteromedial es un centro simpático por excelencia (hipotálamo ergótrofo de Hess), la respuesta esperada a la estimulación, para certificar que el blanco es el correcto, es un aumento de la presión arterial media, taquicardia y midriasis (hipertonía simpática). Dado que el paciente estaba siendo tratado con betabloqueantes, dicha medicación fue suspendida dos semanas antes de la cirugía para no alterar la respuesta vegetativa mencionada.

Se realizó un mapeo funcional, modificando la posición del electrodo con desplazamientos de 1 mm hasta lograr una respuesta simpática adecuada, la cual se encontró 1 mm por fuera y 2 y 3 mm por debajo del blanco original a derecha y 1 mm por fuera y 3 y 4 mm por debajo a izquierda. Dicha respuesta se obtuvo luego de entre 10 y 20 segundos de estimulación con 5-10 V. En los dos blancos mencionados, donde se obtuvo la mejor respuesta de cada lado, se realizó la termocoagulación por radiofrecuencia a 80°C durante 60 segundos. La impedancia previa a las lesiones fue de entre 300 y 400 Ohm. Este dato cobra especial valor en esta topografía, para descartar que el electrodo esté dentro del tercer ventrículo, ya que de ser así, la impedancia medida sería muy baja por estar en un medio líquido (por debajo de 100 Ohm). No se registraron caídas significativas de la impedancia luego de la ablación,

lo que es un buen indicador de que no hubo hemorragia.

Evolución posoperatoria

Luego de la cirugía el paciente fue trasladado sedado e intubado a la unidad de cuidados especiales del hospital.

En las primeras horas de posoperatorio se le realizó una TC de control que descartó complicaciones hemorrágicas, y posteriormente se logró extubar sin incidentes.

Luego de 24 horas de control clínico se le otorgó el alta a su domicilio. En ese momento hacía 36 horas que no recibía su medicación habitual. Estaba vigil, atento, tranquilo, cumplía órdenes y se comunicaba oralmente en forma adecuada. No se objetivó signología focal neurológica.

Evolución psiquiátrica

Anticipamos genéricamente en el resumen los resultados evolutivos en las semanas siguientes al posoperatorio (tres semanas), inmediatos posteriores (tres semanas) y diferidos (semanas consecutivas).

Corresponde precisar algunos datos de interés al respecto de los contenidos expresados y la evolución ulterior (cuarto a noveno mes).

En la evaluación estandarizada prequirúrgica se hizo uso de la escala de agresión manifiesta (Overt Aggression Scale, OAS, Yudofsky y colaboradores, 1986) para descripción de la conducta agresiva que proporciona cierta noción de la medida de la agresión y contribuye al diagnóstico diferencial de subtipos clínicos. Nuestro paciente quedaba definido por manifestaciones de agresión física hacia otros, con exclusión de los otros tipos (verbal, física hacia objetos, física hacia sí mismo) comprendidos en la OAS. Atacaba con furia causando miedo, lesiones moderadas y hematomas, requiriendo intervenciones de contención, reclusión, medicación oral y parenteral inmediata. Los incidentes que protagonizaba eran breves, sin mediar estímulos externos notorios, con las características de agresión subtipo predatorio equivalente al "ataque de mordedura silencioso" obtenido de modo experimental en animales, sin ninguna manifestación subtipo afectivo de "amenaza de ataque" (John Flynn, Yale University, 1967). También puede definirse como estado de reactividad violenta a estímulo no agresivo, ligado al concepto de falsa furia.

Un aspecto extraordinario del resultado de la hipotálamo-motomía posteromedial en la evolución alejada fue no sólo el control de la frecuencia e intensidad de las crisis de agresividad subtipo predatorio, sino el cambio en la expresión de la agresividad⁽¹⁷⁾, posibilitando la aparición del subtipo afectivo, reactiva a estímulos externos notorios de efecto frustrante, con posibilidades de ser modulada por intervenciones verbales, tal cual resulta objetivado en el control de las señales de emoción de ira y la expresión

de la conducta agresiva propiamente dicha.

Las apreciaciones más relevantes acerca de los efectos del procedimiento neuroquirúrgico sobre la agresividad⁽¹⁷⁾, a partir de la observación del caso hasta el momento son:

- 1) No controla todas las expresiones de agresividad patológica.
- 2) Es efectivo en el control de las crisis de agresividad subtipo predatorio.
- 3) Se observa tendencia al cambio de subtipo clínico de agresividad, con aparición de crisis de subtipo afectivo.
- 4) Las crisis de agresividad subtipo afectivo constituyen un problema menor en relación con las crisis de agresividad subtipo predatorio, dado que son previsibles, de menor frecuencia, intensidad, duración, y fácilmente controlables con la medicación de mantenimiento y las intervenciones verbales de confrontación.

El estado de mansedumbre inicial en ausencia de psicofármacos durante las primeras semanas siguientes a la hipotálamo-motomía correlaciona con la intensificación transitoria de los efectos debida al complejo secundario de la ablación quirúrgica. La prolongación del estado de mansedumbre por cuatro meses se correlaciona con los efectos específicos de la cirugía.

A posteriori, hacia la decimosexta semana y con una evaluación clínica satisfactoria en el programa de seguimiento y rehabilitación posquirúrgico se efectúa reposición parcial del programa farmacológico original ante la ocurrencia de manifestaciones aisladas de agresividad elaborada subtipo afectivo, a saber:

Neurolepticos

Programa original: haloperidol 200 mg depósito intramuscular mensual.

Programa actual: sin prescripción.

Antipsicóticos atípicos

Programa original: olanzapina 40 mg/día.

Programa actual: olanzapina 10 mg/día.

Benzodiazepinas

Programa original: lorazepam, administración eventual promedial 20 mg/día.

Programa actual: lorazepam, administración eventual promedial 6 mg/día.

Estabilizadores anticonvulsivos

Programa original: valproato 2.400 mg/día.

Programa actual: valproato 1.600 mg/día.

Betabloqueantes noradrenérgicos

Programa original: propanolol 360 mg/día.

Programa actual: sin prescripción.

En la evaluación estandarizada prequirúrgica con la escala de evaluación de la actividad global (EEAG, DSM IV TR) obtuvo un puntaje equivalente a cero; la valoración

ción actual estima un puntaje de 40. Se reintegra precozmente y sin incidentes a la terapia de rehabilitación, a las actividades sociales con su familia y con personas ajenas a la misma a partir de la cuarta semana de evolución posquirúrgica; recupera paulatinamente rasgos de personalidad y capacidades previas (al periodo de enfermedad refractaria) hacia la novena semana respectivamente.

La condición de mejoría clínica respecto del objetivo del control de la agresividad patológica subtipo predatorio y los beneficios en la situación de calidad de vida del paciente, su familia y el entorno se mantienen durante el seguimiento de nueve meses. Existe actualmente menor repercusión sociofamiliar y laboral a consecuencia de la reducción del rigor custodial, por la disminución de la peligrosidad del paciente.

No obstante los resultados alentadores, el paciente experimenta ocasionalmente ansiedad y conductas inapropiadas ante la frustración de requerimientos instintivos y la incidencia de estresantes psicosociales, lo que complica la vida de relación.

Pero lo trascendente es que la nueva condición de modulación de la agresividad posibilita el desarrollo de la rehabilitación, en un paciente portador de una enfermedad de base cuya curación no es obviamente el objetivo de la hipotálamotomía.

Discusión

Los fundamentos en que se basa la indicación de cirugía en los trastornos psiquiátricos surgen de numerosos estudios neurofisiológicos que han puesto en evidencia la vinculación del sistema límbico con la fisiopatología de las emociones y algunas enfermedades psiquiátricas.

Ya en 1937, Papez describió el concepto de sistema límbico y su relación con las emociones y la memoria. Los componentes de este sistema son el hipotálamo, el núcleo septal, el hipocampo, los cuerpos mamilares, el tálamo anterior y el giro cingulado. Luego este sistema fue ampliado por McLean e incluyó estructuras paralímbicas como el córtex órbito-frontal, el córtex insular, el córtex temporal anterior, la amígdala y el núcleo dorso-medial del tálamo⁽⁹⁾.

La vinculación del sistema límbico y del lóbulo frontal con enfermedades psiquiátricas ha sido puesta en evidencia a través de estudios clínicos, de imagen y funcionales, mediante la utilización de resonancia nuclear magnética (RNM) de alta resolución, tomografía de emisión de positrones (PET) y tomografía computada por emisión de fotón único (SPECT)^(9,18). A su vez la amígdala, y en especial los núcleos hipotalámicos posteromediales, tienen una clara vinculación con las emociones y sobre todo con la experiencia emocional y las reacciones de agresividad.

En la década de 1930, Bard y colaboradores observaron la desaparición de conductas agresivas en animales luego de la ablación del hipotálamo posterior.

Hess observó respuestas afectivo-defensivas en gatos al estimular en forma crónica con electrodos el hipotálamo posterior⁽¹⁹⁾.

En la literatura internacional existen numerosas series que reportan muy buenos resultados luego de la cirugía de pacientes portadores de agresividad irreductible con el tratamiento conservador. Las dianas de esta cirugía son el hipotálamo posteromedial y la amígdala^(10,11,16,19-24).

En la década de 1970 se publicaron series con los resultados de la cirugía ablativa sobre el hipotálamo en centros neuroquirúrgicos de Latinoamérica^(19,21).

Sano y colaboradores hacen referencia a 80% de resultados satisfactorios luego de la hipotálamotomía posteromedial, sin observarse efectos colaterales sobre la secreción hormonal o alteraciones cognitivas^(16,23,24). Ramamurthi reporta 70% de buenos resultados luego de un seguimiento de tres años⁽²²⁾.

La neuromodulación de la agresión se efectúa a través de mecanismos intrincados, complejos y variados. Nuestro paciente experimenta diferentes manifestaciones de agresividad antes y después de la hipotálamotomía. Al lesionar el hipotálamo posterior se elimina la furia subtipo predatorio⁽¹⁷⁾ y sobreviene mansedumbre, lo que orienta a considerar que el hipotálamo posterior constituye un importante componente que interviene en esa expresión conductual específica. La disminución del tono simpático consecuente con la intervención jerarquiza la desactivación noradrenérgica como factor interviniente de instancia neuroquímica⁽¹⁷⁾. La agresividad predatoria parece estimularse por los circuitos catecolaminérgicos e inhibirse por los serotoninérgicos y gabaérgicos⁽²⁵⁾. La interpretación es que la cirugía pueda crear en el desbalance autonómico la posibilidad de restablecer la prevalencia del tono serotoninérgico⁽¹⁷⁾, sobre la base del presupuesto admitido de que si coincide hipoactividad de serotonina con hiperactividad de noradrenalina, se produce irritabilidad y violencia hacia el entorno⁽²⁵⁾. La hipotálamotomía es ejemplo de cómo una intervención parcial en un sistema complejo (estructuras y circuitos con diversa neuromodulación físico-química) puede modificar la expresión de subtipos de agresión⁽¹⁷⁾.

Se realizó un control de todos los ejes hormonales hipotálamo-hipofisarios, para descartar afectación del hipotálamo anterior; los niveles hormonales eran normales.

A su vez se realizó una RNM para evaluar la topografía y extensión de las lesiones quirúrgicas provocadas con radiofrecuencia. Se verificó que ambas lesiones estaban adecuadamente localizadas en el hipotálamo posterior (figura 2).

Conclusiones

La cirugía de algunas enfermedades psiquiátricas es una opción clara en el algoritmo terapéutico, siempre y cuando

do se tomen en cuenta los criterios de selección de los pacientes candidatos para este tratamiento.

La utilización de la estereotaxia ha permitido mejorar mucho los resultados, dado que es una cirugía mínimamente invasiva y sumamente precisa, lo que reduce notablemente los riesgos y la frecuencia de secuelas; la posibilidad de realizar controles neurofisiológicos intraoperatorios aumenta aun más la precisión del procedimiento.

Numerosas series reportan los buenos resultados de la hipotálamo-tomía posteromedial como tratamiento de pacientes con agresividad irreducible.

En el primer caso operado en Uruguay con esta técnica no se observaron complicaciones y los resultados funcionales fueron muy buenos, con control de la agresividad predatoria sin necesidad de politerapia en megadosis de psicofármacos, ni confinamiento, y reinicio precoz de la terapia de rehabilitación psicosocial, luego de 15 años de tratamientos infructuosos.

La indicación constituye una decisión providencial para mejorar problemas clínicos graves sin solución alternativa relacionados con la agresividad patológica subtipo predatorio irreducible.

Summary

Background: a 30 years old man, carrier of an organic disorder of the personality who presented frequent episodes of pathologic predator subtype aggressive behavior.

Out of control episodes were sporadic during childhood; from 15 years syndrome was worsening even under treatment, unforeseeable became more frequent and violent.

Successive and combined pharmacological treatments were used (neuroleptics, antipsychotics, benzodiazepines, anticonvulsants and beta blockers), electroconvulsive therapy and multiple rehabilitation therapies. Neurosurgery was chosen as conventional therapy had failed.

Procedures: posteromedial hypothalamotomy was performed by stereotactic radiofrequency procedure under general anesthesia, and computed tomography localization. No post-operative complications were found.

Results: during the following weeks after surgery, the patient remained calm and the pharmacological program was changed: the vast doses of psychodrugs (haloperidol, olanzapine, lorazepam) and beta blockers (propranolol) were ceased, but anticonvulsant (valproate) was maintained. He immediately restarted the group therapy without incidents and social activities with his family. During the differed evolution, the patient gradually recovered personal features and abilities prior to the beginning of refractory process. After nine months of follow up, his clinical condition regarding pathologic aggressive behaviour subtype predatory as well as personal and familial quality of life had improved.



Figura 2. Imagen de resonancia nuclear magnética posoperatoria realizada tres meses después de la cirugía. Se observan dos pequeñas imágenes hiperintensas en el hipotálamo posterior, adyacentes a las paredes del III ventrículo que corresponden a las secuelas de las ablaciones quirúrgicas.

Résumé

Introduction: on décrit le cas d'un patient de 30 ans, porteur d'un trouble organique de la personnalité, qui présentait de fréquents accès d'agressivité pathologique sous type de prédation envers les autres.

Ces épisodes de manque de contrôle ont été sporadiques pendant l'enfance; à partir de 15 ans le syndrome s'est empiré malgré les traitements institués, les crises d'agressivité imprévisibles sont devenues de plus en plus fréquentes et violentes.

On a employé successivement et de façon combinée des thérapeutiques pharmacologiques (neuroleptiques, antipsychotiques, benzodiazépines, stabilisateurs et bêta-bloquants) à doses pleines et en rang variable, électroconvulso-thérapie et de multiples thérapies de réhabilitation. Face à l'échec thérapeutique conventionnel on a proposé un dernier recours: la neurochirurgie.

Procédure: la chirurgie qui a été réalisée a été une hypothalamotomie postéro-médiale bilatérale stéréotaxique par radiofréquence, sous anesthésie générale, en réalisant les cibles à traiter par tomographie informatisée. On n'a pas observé de complications postopératoires.

Résultats: pendant les semaines qui ont suivi le postopératoire, le patient s'est maintenu en situation de mansuétude, ce qui a permis de modifier le programme pharmacologique. On a suspendu la mégadose de médicaments psychopharmacologiques (haloperidol, olanzapine, lorazepam) et bêtabloquants (propranolol), et on a maintenu le thymo-régulateur anticomitial (valproate). Dans l'évolution immédiate, il se réintègre précocement et sans incidents à la thérapie de groupe de réhabilitation et à des activités sociales avec sa famille. Dans l'évolution

différée, il récupère progressivement des traits personnels et des capacités prévues au début de la réfraction. La condition d'amélioration clinique, par rapport à l'objectif de contrôle de l'agressivité pathologique sous type de prédation et l'amélioration de la qualité de vie du patient et de sa famille se maintient pendant le suivi de neuf mois, c'est pourquoi on décide de publier le rapport.

Resumo

Introdução: descreve-se o caso de um paciente de 30 anos, portador de transtorno orgânico da personalidade, que apresentava acessos frequentes de agressividade patológica subtipo predatório dirigido a outras pessoas.

Na infância estes episódios de perda de controle foram esporádicos; apesar dos tratamentos realizados a síndrome se agravou a partir dos 15 anos, sendo que as crises de agressividade imprevisíveis eram cada vez mais frequentes e violentas.

Foram empregadas terapias farmacológicas sucessivas e combinadas (neurolépticos, antipsicóticos, benzodiazepinas, estabilizadores e betabloqueadores) com doses completas e variáveis, eletroconvulsoterapia e múltiplas terapias de reabilitação. Devido ao fracasso terapêutico convencional como último recurso se propôs a neurocirurgia.

Procedimento: realizou-se uma hipotálamotomia posteromedial bilateral estereotáxica por radiofrequência, com anestesia geral, localizando os pontos que seriam tratados com tomografia computadorizada. Não foram observadas complicações pós-operatórias.

Resultados: nas semanas seguintes ao período pós-operatório o paciente esteve tranquilo o que permitiu modificar o programa farmacológico, com suspensão das doses elevadas de psicofármacos (haloperidol, olanzapina, lorazepam) e betabloqueantes (propranolol), mantendo-se o timorregulador anticomitial (valproato). Na evolução imediata o paciente reintegrou-se precocemente e sem incidentes à terapia de grupo de reabilitação e as atividades sociais com sua família. Na evolução posterior recuperou gradativamente suas características pessoais e habilidades anteriores ao começo do período refratário. A melhora clínica, com relação ao objetivo de controle da agressividade patológica subtipo predatório e a melhora da qualidade de vida do paciente e de sua família foram mantidas durante nove meses de acompanhamento.

Bibliografía

1. Ballantine HT, Cassidy WL, Flanagan NB, Marino R. Stereotaxic anterior cingulotomy for neuropsychiatric illness and intractable pain. *Neurosurg* 1967; 26: 488-95.
2. Hussein ES, Freeman H, Hones RA. A cohort study of psychosurgery cases from a defined population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 345-52.
3. Montoya A, Weiss AP, Price BH, Cassem EH, Dougherty

- DD, Nierenberg AA, et al. Magnetic resonance imaging-guided stereotactic limbic leukotomy for treatment of intractable psychiatric disease. *Neurosurgery* 2002; 50: 1043-52.
4. Spangler WJ, Cosgrove GR, Ballantine HT, Cassem EH, Rauch SL, Nierenberg A. Magnetic resonance image-guided stereotactic cingulotomy for intractable psychiatric disease. *Neurosurgery* 1996; 38: 1071.
5. Binder DK, Iskandar BJ. Modern neurosurgery for psychiatric disorders. *Neurosurgery* 2000; 47: 9-23.
6. Feldman RP, Alterman RI, Goodrich JT. Contemporary psychosurgery and a look of the future. *J Neurosurg* 2001; 95: 944-56.
7. Gybels J, Cosyns P. Cerebral lesions for psychiatric disorders and pain. In: Schmidek H, Sweet W, eds. *Operative neurosurgical techniques*. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 1413-22.
8. Hernando V, Pastor J, García E, Sola RG. Psicocirugía y tratamiento neuroquirúrgico del dolor: revisión sistemática de la experiencia alcanzada en estos tipos de tratamiento. *Rev Neurol* 2004; 38(10): 949-56.
9. Pedrosa M, Sola RG. La moderna psicocirugía: un nuevo enfoque de la neurocirugía en la enfermedad psiquiátrica. *Rev Neurol* 2003; 36(9): 887-97.
10. Laitinen L. Psychosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 76(3-4): 239-42.
11. Laitinen L. Psychosurgery today. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 44:158-62.
12. Ballantine HT, Cosgrove GR, Giriunas IE. Surgical treatment of intractable psychiatric illness and chronic pain by stereotactic cingulotomy. In: Schmidek H, Sweet W, eds. *Operative neurosurgical techniques*. Philadelphia: WB Saunders, 1995: 1423-30.
13. Hassenbusch SJ. Surgical management of behavioral and affective disorders. In: Tindall G, Cooper P, Barrow D, eds. *The practice of neurosurgery*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996: 3257-70.
14. Soler Insa P, Gascón J, coord., Comité de Consenso de Cataluña en Tarapéutica en los Trastornos Mentales. Neurocirugía de los trastornos mentales. In: RTM-II. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales. Barcelona: Masson, 1999: 324-37.
15. Orrego M. IV Ateneo clínico de la Revista de Psiquiatría del Uruguay. *Rev Psiquiatr Urug* 2001; 65(1): 49-69.
16. Sano K. Aggressiveness. In: Schaltenbrand G, Walker AE. *Stereotaxy of the human brain. Anatomical, physiological and clinical application*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1982: 617-21.
17. Orrego, M. Criterios de selección hipotálamotomía posteromedial. Obtenido de: www.psiquiatria.fmed.edu.uy. (Consulta: 2005)
18. Brower M, Price B. Neuropsychiatry of frontal lobe dysfunction in violent and criminal behavior: a critical review. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71: 720-6.
19. Schwarcz JR, Driollet R, Ríos E, Betti O. Stereotactic hypohthalmotomy for behavior disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1972; 35: 356-9.
20. Kiloh L, Gye R, Rushworth R, Bell D, White R. Stereotactic amygdalotomy for aggressive behavior. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1974; 37: 437-44.
21. Matera R, Ríos E, Barbosa E, Bianucci A, Yaria J. Hipotálamotomía en la agresividad. *Acta Neurol Latinoamer* 1972; 18: 96-9.
22. Ramamurthi B. Stereotactic operation in behaviour disorders. Amygdalotomy and hypohthalmotomy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 44: 152-7.
23. Sano K, Mayanagi Y. Posteromedial hypohthalmotomy in the treatment of violent, aggressive behaviour. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988; 44: 145-51.
24. Sano K, Mayanagi Y, Sekino H, Ogashiwa M, Ishijima B. Results of stimulation and destruction of the posterior hypohthalmus in man. *J Neurosurg* 1970; 33: 689-707.
25. Huertas D, López-Ibor JJ, Crespo Hervás D. Neurobiología de la agresividad humana. Barcelona: Ars Médica, 2005.