



ORIGINAL

Subtalamotomía bilateral en dos tiempos para pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática

Two-stage bilateral subthalamotomy for patients with idiopathic Parkinson's disease

María Teresa Solomon Cardona¹ , Julián Leonardo Gallo Rodríguez¹ , Yordanka Ricardo de la Fé¹ , Hector Julio Piñera-Castro²  , Juan Tejeiro Amador¹ , Raúl José Macías González¹ 

¹Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN). La Habana, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad "Victoria de Girón". La Habana, Cuba.

Citar como: Solomon Cardona MT, Gallo Rodríguez JL, Ricardo de la Fé Y, Piñera-Castro HJ, Tejeiro Amador J, Macías González RJ. Subtalamotomía bilateral en dos tiempos para pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática. Salud, Ciencia y Tecnología. 2023;3:578. Disponible en: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023578>

Enviado: 04-05-2023

Revisado: 10-07-2023

Aceptado: 10-09-2023

Publicado: 11-09-2023

Editor: Dr. William Castillo-González 

RESUMEN

Introducción: en el mundo existe experiencia suficiente en la cirugía funcional para la enfermedad de Parkinson mediante el abordaje al núcleo subtalámico, pero fundamentalmente con el empleo de la estimulación cerebral profunda. Menos experiencia existe en la utilización de métodos ablativos.

Objetivo: evaluar el efecto terapéutico, el refinamiento en la localización de la diana quirúrgica y la seguridad de la subtalamotomía bilateral en dos tiempos quirúrgicos para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática.

Métodos: estudio observacional, analítico y transversal en el CIREN (La Habana, Cuba) entre enero de 2018 y diciembre de 2020, en 10 pacientes. Se analizaron variables relacionadas con las características generales de los pacientes y las cirugías, el efecto terapéutico del proceder, el refinamiento en la localización de la diana quirúrgica y la seguridad de las cirugías.

Resultados: mejoró ($p < 0,0001$) la condición motora de los pacientes tanto en el estadio *off* (70,9 %) como en *on* (74,7 %). El refinamiento en la localización de la diana redujo el número de trayectos ($5,3 \pm 2$ vs. $3,4 \pm 0,5$, $p = 0,03$) y el tiempo quirúrgico ($87,6 \pm 40,7$ min vs. $53,6 \pm 13,5$ min, $p = 0,01$). Se presentó un total de 10 eventos adversos.

Conclusiones: el proceder empleado tiene un efecto terapéutico beneficioso y seguro para la condición motora de pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática. El refinamiento en la localización de la diana quirúrgica permite una reducción del número de trayectos y el tiempo quirúrgico.

Palabras clave: Enfermedad De Parkinson; Núcleo Subtalámico; Ablación Por Radiofrecuencia; Neurocirugía.

ABSTRACT

Introduction: in the world there is sufficient experience with functional surgery for Parkinson's disease using the subthalamic nucleus approach, but mainly with the use of deep brain stimulation. Less experience exists in the use of ablative methods.

Objective: to evaluate the therapeutic effect, refinement in surgical target localization and safety of bilateral subthalamic subthalamotomy in two surgical times for the treatment of patients with idiopathic Parkinson's disease.

Methods: observational, analytical, cross-sectional study at CIREN (Havana, Cuba) between January 2018 and December 2020, in 10 patients. Variables related to general characteristics of patients and surgeries, therapeutic effect of the procedure, refinement of surgical target localization and safety of surgeries were analyzed.

Results: the motor condition of the patients improved ($p < 0,0001$) both in the off stage (70,9 %) and on stage (74,7 %). Target localization refinement reduced the number of paths ($5,3 \pm 2$ vs. $3,4 \pm 0,5$, $p = 0,03$) and surgical time ($87,6 \pm 40,7$ min vs. $53,6 \pm 13,5$ min, $p = 0,01$). A total of 10 adverse events occurred.

Conclusions: the procedure used has a beneficial and safe therapeutic effect on the motor condition of patients with idiopathic Parkinson's disease. The refinement of the localization of the surgical target allows a reduction in the number of paths and the surgical time.

Keywords: Parkinson's Disease; Subthalamic Nucleus; Radiofrequency Ablation; Neurosurgery.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo del movimiento más frecuente, con una incidencia y prevalencia que han aumentado rápidamente en las últimas dos décadas. Para la sociedad supone una carga socioeconómica cada vez mayor por los efectos que genera tanto en los enfermos como en los cuidadores.^(1,2) No se dispone de tratamientos farmacológicos que la curen o detengan su progreso. Cuando las medidas conservadoras no son suficientes para controlar sus síntomas motores, se puede recurrir a tratamientos avanzados, como los abordajes neuroquirúrgicos.^(3,4,5)

Las opciones quirúrgicas incluyen la estimulación cerebral profunda (ECP), los dispositivos de infusión de medicación dopaminérgica y los procedimientos ablativos o lesivos (palidotomías, talamotomías, subtalamotomías) mediante la lesión por radiofrecuencia, la radiocirugía estereotáctica y la ablación térmica con ultrasonidos focalizados de alta intensidad. Si bien la ECP parece ser uno de los métodos más seguros y extendidos mundialmente, también es costosa y constituye una alternativa menos viable por la necesidad de recalibrar el modulador. La lesión por radiofrecuencia es segura, eficaz y más económica.^(6,7,8)

Esta última es la modalidad que se utiliza en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) desde la década de 1990, en cuyo ejercicio ha alcanzado notable experticia, ampliado sus dianas quirúrgicas y mejorado su tecnología.^(9,10,11,12) En el mundo se ha acumulado experiencia suficiente en la cirugía funcional de la EP mediante el abordaje del núcleo subtalámico (NST), pero fundamentalmente con el empleo de la ECP. Menos experiencia existe en la utilización de métodos ablativos, tanto unilaterales como bilaterales (en uno o dos tiempos quirúrgicos).

El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto terapéutico, el refinamiento en la localización de la diana quirúrgica y la seguridad de la subtalamotomía bilateral en dos tiempos quirúrgicos para el tratamiento de pacientes con EP idiopática (EPI).

MÉTODOS

Tipo de estudio y contexto

Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal en el CIREN (La Habana, Cuba) entre enero de 2018 y diciembre de 2020.

Pacientes

Del total de pacientes con EPI, inscritos y estudiados en el mencionado centro durante el periodo de esta investigación, fueron seleccionados 10 sujetos a los que se le realizó la lesión bilateral por radiofrecuencia del NST en dos tiempos quirúrgicos. Estos cumplían con los criterios diagnósticos del Banco de Cerebros de Londres,⁽¹³⁾ tenían una edad inferior a los 70 años, con un estadio II o superior de la EPI de acuerdo con la escala de *Hoehn y Yahr*,⁽¹⁴⁾ una mejoría superior a un 30 % del puntaje obtenido según la escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson modificada por la Sociedad de Trastornos del Movimiento en su parte III⁽¹⁵⁾ (MDS-UPDRS III) tras la realización de la prueba farmacológica con la L-dopa, un tiempo de evolución de la EPI igual o superior a los cinco años y una imagen por resonancia magnética (IRM) de cráneo -de no menos de seis meses de antigüedad- que descartara la presencia de afecciones cerebrales que dificultaran o contraindicaran la cirugía. Todos aceptaron y firmaron el consentimiento informado para ser intervenidos quirúrgicamente.

Se excluyeron los pacientes que, antes de la operación, presentaban enfermedades sistémicas descompensadas, afecciones que favorecieran las hemorragias y las anomalías en las pruebas de la coagulación, signos indicativos de deterioro cognitivo o de complicaciones psiquiátricas, disquinesias severas inducidas por la L-dopa, intolerancia a la privación de la L-dopa por al menos 12 h, signos físicos de desnutrición severa, predominio axial de los síntomas motores y trastornos para la deglución.

Procedimientos

El procedimiento se decidió según lineamientos del *Core Assesment Program for Intracerebral Transplantation*

(CAPIT),⁽¹⁶⁾ de modo que se intervino primero el lado opuesto al hemicuerpo más afectado. El abordaje contralateral del NST se realizó entre los seis meses y dos años posteriores a la primera subtalantomía, según lo recomiendan este y otros grupos de expertos.^(17,18)

En el periodo preoperatorio, los pacientes fueron evaluados en consulta externa de neurocirugía y, cuando resultó necesario, fueron hospitalizados para su valoración multidisciplinaria. Se efectuó el ajuste terapéutico de la medicación antiparkinsoniana, las pruebas farmacológicas con levodopa/carbidopa con estricto control de las fluctuaciones clínicas y las disquinesias, el control de las enfermedades crónicas, el chequeo preoperatorio (hemograma, hemoquímica, coagulograma, grupo sanguíneo y factor Rh, prueba de detección del virus de inmunodeficiencia humana, serología, electrocardiograma, radiografía simple de tórax en vista anteroposterior) y la evaluación por anestesiología en las 24-48 h antes de la cirugía. Además, se realizó una IRM de cráneo (1,5 Teslas), en un resonador MAGNETOM Aera (Siemens, Alemania), con técnicas ponderadas en T1, T2 y SWI (*susceptibility weighted imaging*) en las vistas axial, sagital y coronal.

La técnica quirúrgica de la subtalantomía en la región sensorimotora del NST o dorsolateral en un paciente con EP se realizó por vez primera por este mismo grupo del CIREN y sus colaboradores. Han sido publicadas varias estrategias quirúrgicas de aproximación al NST, con variabilidad en los ángulos de entrada, el volumen y la locación exacta de la lesión.^(17,19,20,21) En los sujetos incluidos en el presente estudio se utilizó la misma técnica quirúrgica de la lesión por radiofrecuencia a la porción dorsolateral del NST por métodos estereotácticos, con los pacientes despiertos y la localización neurofisiológica con registros multiunitarios.

El marco estereotáctico utilizado fue el registrado en Cuba (ESTEREOFLEX, Tecnosuma, La Habana, Cuba). Para la adquisición de las imágenes estereotácticas se utilizaron los equipos SOMATOM Sensation Cardiac 64 y SOMATOM Definition 128 (Siemens, Erlangen, Alemania). Estas fueron montadas en el sistema de planificación STASSIS 3.3 (CIREN). Se tuvieron en cuenta las IRM de cráneo.

Para la localización neurofisiológica se utilizó una cánula con un semimicroelectrodo bipolar concéntrico -UK 100 Unique Medical Co. Ltd, Tokyo, Japón- ($\varnothing$ 0,4 mm e impedancia de 100 K Ω o equivalente). La actividad neuronal multiunitaria se registró y visualizó con el programa informático para registro y procesamiento digital NDRS 6.0 (*Neurosurgical Deep Recording System*), del CIREN.

Puede observarse en la figura 1 que, para la aproximación a la ubicación del NST (se resalta contorno del complejo NST/sustancia *nigra*), además de los métodos indirectos utilizando las imágenes de la TC contrastada con el marco estereotáctico, también se utilizaron las IRM tomadas previamente. Para aproximar la coordenada X, se midió la distancia de la línea media cerebral al borde externo del núcleo rojo (señalado con la flecha y círculo rojos), que es perfectamente visible y es una relación segura de la posición del NST cuando esta distancia se proyecta sobre dicho núcleo. Para aproximar la coordenada Y se utilizó la ubicación perfectamente visible de la comisura posterior. Para el segundo tiempo quirúrgico, se utilizó como tercer elemento, la ubicación de la lesión realizada en el hemisferio contrario y que debe ser perfectamente visible (imagen hipo intensa señalada con la flecha negra) y se contrastó con la propuesta de trayectoria de registro A (primer trayecto), de modo que este se colocó en una zona equivalente al trayecto de lesión contralateral. Se consideró el buen efecto terapéutico de la primera. Se tuvieron en cuenta también para la segunda intervención los métodos indirectos sobre la TC con el marco estereotáctico. La suma de toda esta información, precisó la ubicación del primer trayecto de registro.

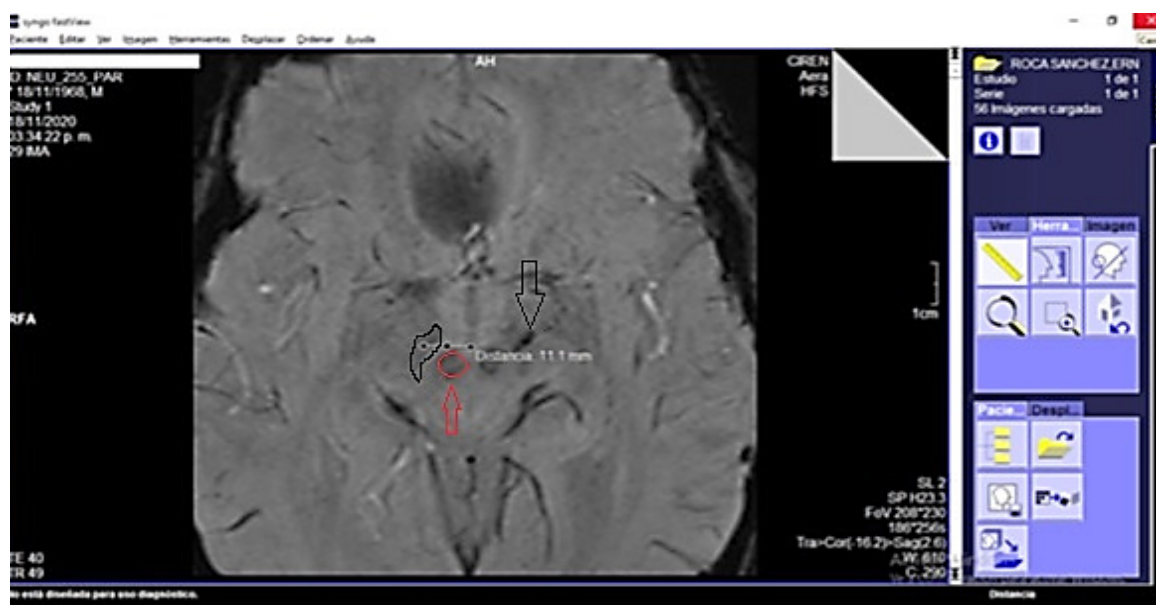


Figura 1. Aproximación a la ubicación del NST en el segundo tiempo quirúrgico

En el periodo posoperatorio, no se utilizaron fármacos anticomisiales y la medicación antiparkinsoniana se inició 2 h después de la cirugía, con las dosis requeridas para mantener una condición motora aceptable. Se prestó especial atención a la aparición de movimientos anormales disquinéticos o bállicos. La conducta fue el ajuste de los fármacos en todos los casos.

Se indicó una TC de cráneo a las 48-72 h después de la intervención quirúrgica. Además, se comprobó el correcto emplazamiento de la lesión, tras el primer mes luego de la cirugía, mediante una IRM de cráneo (1,5 Teslas) con técnicas ponderadas en T1, T2 y SWI.

Variables

Se estudiaron los siguientes grupos de variables:

1. Características generales de los pacientes y las cirugías:

- Edad (en años cumplidos al momento de la primera cirugía).
- Sexo.
- Años de evolución de la enfermedad (en años cumplidos al momento de realizarse la primera cirugía).
- Tiempo entre la primera y segunda cirugías (en meses cumplidos).
- Estadio de *Hoehn* y *Yahr*⁽¹⁴⁾, desde el estadio 0 (ausencia de signos de la enfermedad) hasta el estadio V (incapacidad de moverse de manera independiente).
- Formas clínicas: tremorígena o no tremorígena, según el cuadro clínico neurológico del paciente
- Lateralidad del primer NST abordado: derecho o izquierdo.

2. Efecto terapéutico del proceder quirúrgico:

- Condición motora: evaluada mediante la MDS-UPDRS III,⁽¹⁵⁾ con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 132 (a un mayor puntaje corresponde una peor condición motora). El puntaje fue determinado pre- y posoperatoriamente (al mes de la cirugía), tanto en estadio *off* (sin tratamiento con L-dopa en las últimas 12 h) como en estadio *on* (con una dosis de L-dopa), para ambos tiempos quirúrgicos.

La mejoría inmediata de esta condición motora se determinó como el porcentaje de disminución del puntaje de la condición motora preoperatoria con respecto al puntaje de la condición motora posoperatoria.

La mejoría mediata se consideró como el porcentaje de disminución del puntaje de la condición motora preoperatoria de la primera subtalantomía con respecto al puntaje de la condición motora preoperatoria de la segunda subtalantomía.

La mejoría global se midió como el porcentaje de disminución del puntaje de la condición motora preoperatoria de la primera subtalantomía con respecto al puntaje de la condición motora posoperatoria de la segunda subtalantomía.

- Condición motora pormenorizada: los ítems de la MDS-UPDRS III fueron evaluados individualmente en los siguientes grupos: lenguaje (puntaje máximo de 4), temblor (postural de las manos y de acción de las manos, con un puntaje máximo de 16), rigidez (del cuello, de los miembros superiores y de los miembros inferiores, con un puntaje máximo de 20), bradicinesia (golpeteo de los dedos de las manos, movimientos de las manos, pronación-supinación de las manos y agilidad de las piernas, con un puntaje máximo de 40), marcha (puntaje máximo de 4) y estabilidad postural (puntaje máximo de 4). En todos los casos el puntaje mínimo posible fue 0. El puntaje fue determinado pre- y posoperatoriamente, tanto en estadio *off* como en estadio *on*, para ambos tiempos quirúrgicos.

La mejoría en cada uno de estas categorías de la condición motora pormenorizada fue determinada como el porcentaje de disminución del puntaje de la condición motora preoperatoria de la primera subtalantomía con respecto al puntaje de la condición motora posoperatoria de la segunda subtalantomía.

3. Refinamiento en la localización de la diana quirúrgica (todas las variables se estudiaron tanto para el primero como el segundo tiempo quirúrgico):

- Distancia comisura anterior (CA)-comisura posterior (CP), en milímetros.
- Número de trayectos de registro: cantidad de trayectos de registro realizados para la localización del NST.
- Trayecto A intranuclear: sí (si hubo un incremento de la actividad eléctrica multiunitaria, que sobrepasara la detectada en la sustancia blanca que le precedía y se ubicara espacialmente en el sitio adecuado) o no.
- Trayecto A intralesional: sí (si el trayecto quedó incluido dentro de las lesiones, en los planos sagital, axial o coronal) o no.
- Ángulos alfa y beta (módulos de los valores en grados sexagesimales de los ángulos de abordaje del trayecto A).
- Tiempo quirúrgico: se consideró como el tiempo dedicado al refinamiento en la localización de la diana quirúrgica, teniendo en cuenta que el resto del tiempo quirúrgico es muy similar para todos los casos (trepanación frontal y durotomía). Por tanto, se midió como el tiempo (en minutos) transcurrido entre la

toma de la primera muestra de actividad eléctrica profunda en el trayecto A y la última muestra del último trayecto (registrado con el *software* NDRS 6.0).

- Coordenadas X, Y y Z de la primera lesión del NST (L1): coordenadas estereotácticas del centro geométrico de L1 respecto a la CP. Se tomó el módulo del valor en milímetros.
- Distancia absoluta de L1 a CP (en milímetros).

4. Seguridad del proceder quirúrgico:

- Eventos adversos: se consideraron eventos adversos, en el primer mes de evolución posoperatoria tanto de la primera como de la segunda subtalantomía, relacionados con el proceder estereotáctico (hematoma intracraneal, cefalea, convulsiones, confusión mental, agitación psicomotora, hipo, déficit motor, parestesias, sepsis de la herida quirúrgica), relacionados con la lesión por radiofrecuencia del NST (movimientos oculares, empeoramiento de la disartria, disfagia, disquinesias posquirúrgicas, trastornos psiquiátricos, déficits cognitivos) y eventos adversos extracraneales (sepsis extracraneales, otras). Fueron clasificados en leves, moderados y severos.

Recolección, procesamiento y análisis de la información

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas individuales de cada paciente. El procesamiento estadístico se realizó en el programa STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., 2011). Las variables cualitativas fueron expresadas en distribuciones de frecuencias y las variables cuantitativas se resumieron como el valor de la media más menos ($\pm$) el valor de la desviación estándar (DE).

Se emplearon pruebas estadísticas no paramétricas. Para la comparación de la condición motora de los pacientes antes y después de los procedimientos quirúrgicos, se utilizó la prueba de Friedman, con significación estadística para todo valor $p < 0,05$. Para determinar la existencia de asociación estadística entre las condiciones motoras pre- y posoperatorias, así como la magnitud de tal asociación, se empleó el coeficiente de concordancia de Kendall. La prueba de rango con signo de Wilcoxon (con significación estadística para todo valor $p < 0,05$) permitió evaluar la existencia de diferencias en los resultados de las variables relacionadas con el efecto terapéutico del proceder quirúrgico y las relacionadas con el refinamiento en la localización de la diana quirúrgica.

Aspectos éticos

Se cumplió con lo refrendado en la Declaración de Helsinki sobre las investigaciones médicas en seres humanos. Los individuos que participaron en el estudio expresaron su libre voluntad de hacerlo mediante la firma de un consentimiento informado que se anexó a sus historias clínicas individuales. Fue protegida la confidencialidad de sus datos personales. Se contó con la aprobación del comité de ética y el consejo científico del CIREN.

RESULTADOS

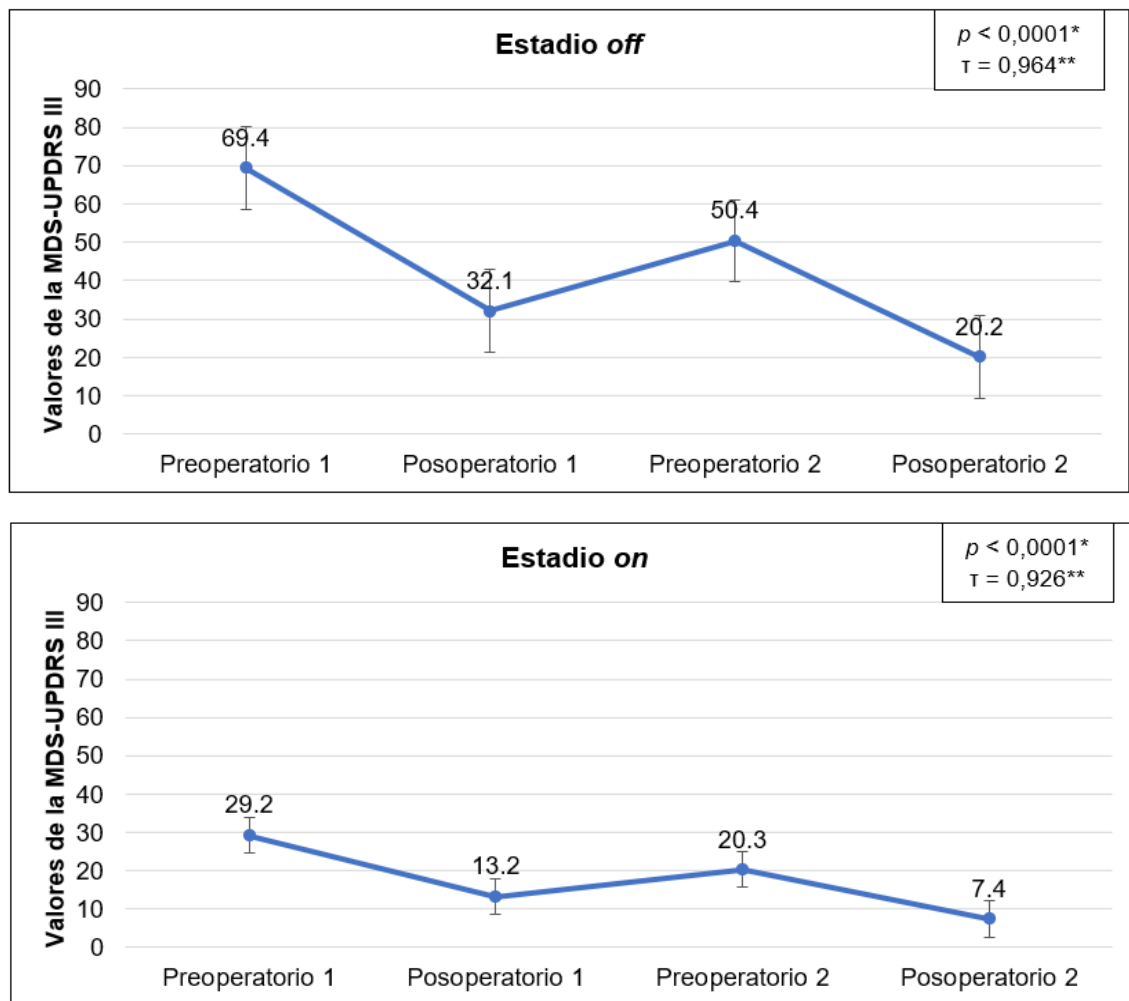
Características generales de los pacientes y las cirugías

Las características generales de los pacientes estudiados se muestran en la tabla 1.

Variables		Media $\pm$ DE	Mín. - máx.
Edad		51,1 $\pm$ 5,9	44 - 59
Años de evolución de la enfermedad		10,1 $\pm$ 4,7	5 - 18
Tiempo entre la primera y segunda cirugías (en meses)		16,8 $\pm$ 9,1	11 - 24
		n	%
Sexo	Masculino	9	90
	Femenino	1	10
Estadio de Hoehn y Yahr	II	5	50
	III	5	50
Formas clínicas	Tremorígena	5	50
	No tremorígena	5	50
Lateralidad del primer NST abordado	Derecho	4	40
	Izquierdo	6	60

Efecto terapéutico del proceder quirúrgico

En la figura 2 puede advertirse que la evaluación preoperatoria de la condición motora de los pacientes mostró afectación bilateral para todos los casos. Evidencia una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,0001$, $\tau = 0,964$) del puntaje según la MDS-UPDRS III en el estadio *off*, tanto luego de la primera como de la segunda subtalantomía. Resultados homólogos ($p < 0,0001$, $\tau = 0,926$) pueden observarse en el estadio *on*.



*Test de Friedman. **Coeficiente de concordancia de Kendall.

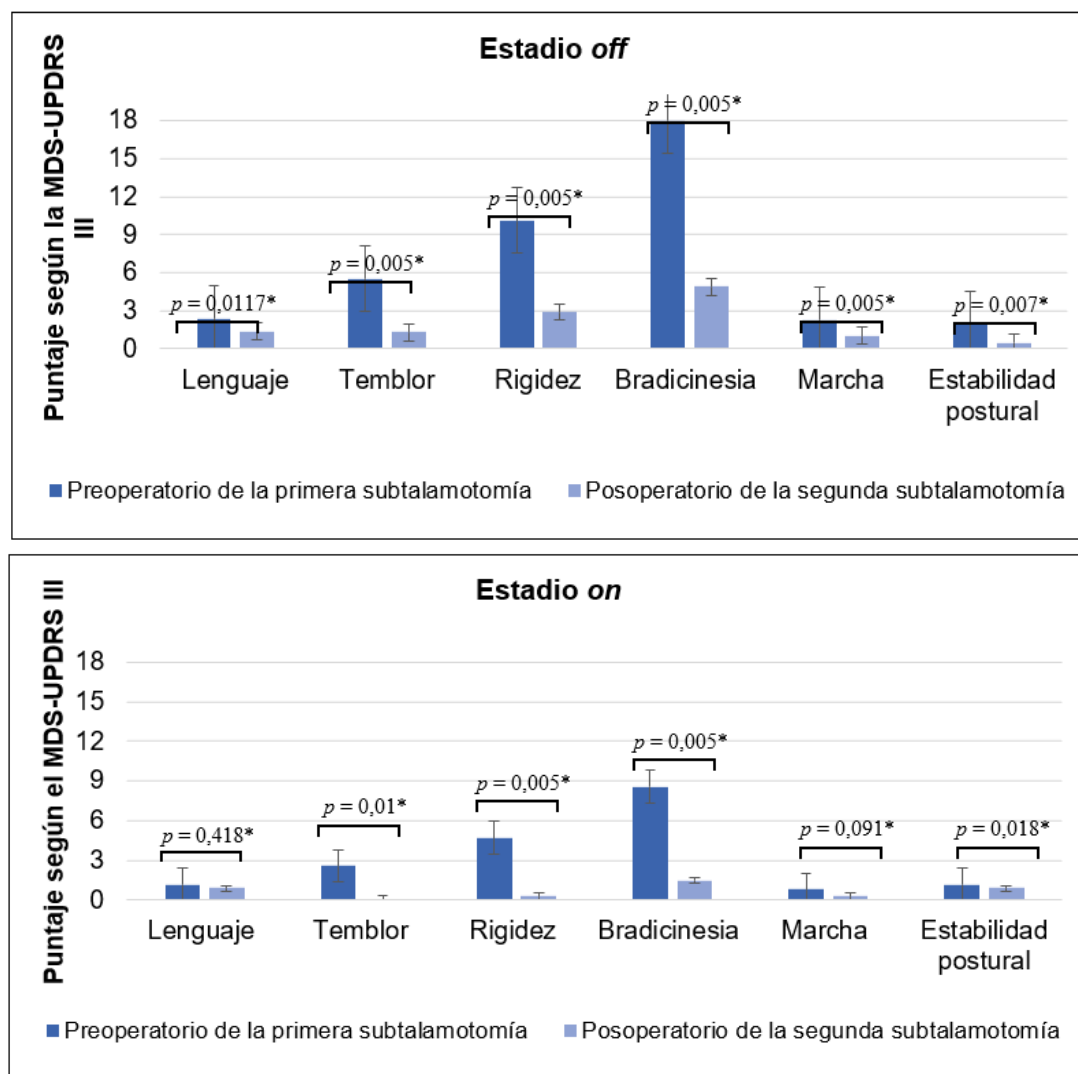
Figura 2. Comparación de las condiciones motoras preoperatorias y posoperatorias de los pacientes, correspondientes a la primera y segunda subtalantomías, en los estadios *off* y *on*.

Luego de la primera subtalantomía, hubo una mejoría inmediata de la condición motora de los pacientes de un 53,7 % en el estadio *off*, y de un 59,9 % en el estadio *on*. Tras un promedio de aproximadamente $16,8 \pm 9,1$ meses de evolución, esta se redujo a un 27,4 % para el estadio *off*, y en un 30,5 % para el estadio *on*. Por otra parte, la segunda subtalantomía proporcionó una mejoría inmediata de un 54,8 % en el estadio *off* y de un 63,5 % en el estadio *on* (tabla 2). La mejoría global fue del 70,9 % (*off*) y 74,7 % (*on*).

Tabla 2. Mejoría de la condición motora de los pacientes			
Subtalamotomía	Estadio	Mejoría inmediata (%)	Mejoría mediata (%)
Primera	Off	53,7	27,4
	On	59,9	30,5
Segunda	Off	54,8	N/D
	On	63,5	
N/D: no determinado			

La figura 3 muestra las puntuaciones correspondientes al lenguaje, el temblor, la rigidez, la bradicinesia, la marcha y la estabilidad postural, evaluados según la MDS-UPDRS III en estadio *off* durante el preoperatorio de

la primera subtalamotomía y el posoperatorio de la segunda. De forma comparativa, en todos los casos existió una disminución estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Con respecto al estadio *on*, se observaron resultados similares, salvo con el lenguaje ($p = 0,418$) y la marcha ($p = 0,091$).



*Prueba de rango con signo de Wilcoxon

Figura 3. Comparación de la condición motora pormenorizada preoperatoria de la primera subtalamotomía y la posoperatoria de la segunda subtalamotomía

Tanto en el estadio *off* como en el *on*, la subtalamotomía bilateral en dos tiempos generó una mejoría de más de un 70 % del temblor, la rigidez y la bradicinesia. Además, la marcha y estabilidad postural en el estadio *off*, así como la marcha en el estadio *on*, mejoraron en más de un 55 % (tabla 3).

Tabla 3. Mejoría de la condición motora pormenorizada de los pacientes		
Categoría de la MDS-UPDRS III	Mejoría en estadio <i>off</i> (%)	Mejoría en estadio <i>on</i> (%)
Lenguaje	41,7	25
Temblor	76,5	96,2
Rigidez	71,3	93,6
Bradicinesia	72,8	82,6
Marcha	56,5	62,5
Estabilidad postural	75	25

Refinamiento en la localización de la diana quirúrgica

Para la primera cirugía, la distancia CA-CP fue de $28,4 \pm 1,9$ mm como promedio; para la segunda, fue de

28,7 ± 1,9 mm. No mostraron diferencias significativas al compararlas con una prueba de Wilcoxon ($p = 0,47$).

En las primeras cirugías se realizaron como promedio 5,3 ± 2 trayectos de registro y en las segundas, 3,4 ± 0,5. Mostraron diferencias significativas estos resultados al compararlos con la prueba de Wilcoxon ($p = 0,03$).

En cuanto a las características del trayecto A, este fue intranuclear en 6 pacientes (60 %) en su primera subtalamotomía. Durante el segundo tiempo quirúrgico, ello ocurrió en el 100 % de los casos. La prueba de rango con signo de Wilcoxon no mostró diferencias significativas ($p = 0,25$).

En el primer tiempo quirúrgico, el trayecto A planificado estuvo incluido en la lesión por radiofrecuencia al NST en 7 pacientes (70 %). Aplicando las técnicas de refinamiento, en el segundo tiempo quirúrgico este primer trayecto fue intralesional en el 100 % de los casos. Estos resultados no fueron estadísticamente significativos, según la prueba de Wilcoxon ($p = 0,49$).

El ángulo alfa utilizado por la primera lesión por radiofrecuencia fue, en promedio, de 20,8° ± 3,1° en el primer tiempo quirúrgico, en tanto fue de 21,3° ± 3,9° en el segundo. Al compararlos con la prueba de Wilcoxon, no se observaron diferencias significativas ($p = 0,24$). Los ángulos beta utilizados fueron, respectivamente, de 56° ± 5° y de 57,7° ± 6,3° para la primera y la segunda cirugías. Tampoco se observaron diferencias ($p = 0,35$).

El promedio del tiempo quirúrgico durante la primera cirugía fue de 87,6 ± 40,7 min, y el de la segunda cirugía fue de 53,6 ± 13,5 min. Al comparar los resultados de esta variable, utilizando la prueba de Wilcoxon, se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,01$).

En relación con la ubicación de la primera lesión por radiofrecuencia al NST (L1) se obtuvieron los datos que se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Coordenadas estereotácticas del centro geométrico de L1 respecto a la CP y distancia del centro geométrico de L1 a CP			
Variable	Subtalomotomía	Media ± DE	Prueba de rango con signo de Wilcoxon (p)
Coordenada X de L1	Primera	13,4 ± 1,3	0,61
	Segunda	13,5 ± 1,5	
Coordenada Y de L1	Primera	11,9 ± 1,5	0,32
	Segunda	10,5 ± 3,7	
Coordenada Z de L1	Primera	1,5 ± 1,2	0,74
	Segunda	1,4 ± 1	
Distancia absoluta de L1 a CP	Primera	18,1 ± 1,7	0,31
	Segunda	17,8 ± 1,4	

Seguridad del proceder quirúrgico

Se presentó un total de 10 eventos adversos en 20 subtalomotomías realizadas. Los asociados con el proceder estereotáctico fueron: el hipo (1 cirugía) y la agitación psicomotora (1 cirugía). Relacionados con el abordaje al NST se presentaron: el empeoramiento de la disartria, en 3 cirugías; la disfagia, en 2; y las disquinesias posquirúrgicas, en 3.

El hipo se presentó de manera persistente luego de la segunda subtalomotomía, con una duración de menos de 24 h y tuvo que ser controlado con medicación.

La agitación psicomotora fue vista en el periodo posoperatorio inmediato y desapareció en 12 h, sin secuelas.

El empeoramiento de la disartria conllevó al tratamiento rehabilitador y, en menos de un mes, todos los pacientes habían recuperado su estado habitual. Ocurrió tras la segunda subtalomotomía en todos los casos.

La disfagia se presentó de manera transitoria y mejoró en la segunda semana de evolución posoperatoria. También fue referida tras la segunda intervención quirúrgica.

Las disquinesias inducidas por la cirugía se presentaron después de la segunda cirugía. Se vieron solo en el estadio *off* y mejoraron tras el reajuste farmacológico en unas semanas. En la evaluación del mes, ya no se apreciaron.

Todos los eventos adversos fueron leves o moderados.

DISCUSIÓN

Características generales de los pacientes y las cirugías

La EPI se presenta en el 2,6 % de los individuos entre 85 y 89 años de edad. En los países occidentales, los síntomas inician frecuentemente entre los 60 y 65 años.⁽²²⁾

Sin embargo, en un 3-5 % de los casos las manifestaciones clínicas de la EPI pueden comenzar en la cuarta década de la vida, lo cual ha sido denominado EP de inicio temprano (*early-onset Parkinson's disease*).^(22,23) La mayoría de los pacientes incluidos en esta investigación pertenecen a tal categoría, pues tenían edades entre

los 44 y 59 años, y un tiempo de evolución que oscilaba entre los 5 y 18 años al momento de ser intervenidos quirúrgicamente por primera vez.

La prevalencia e incidencia de la enfermedad son menores en féminas (F) que en individuos del sexo masculino (M), con una razón de incidencia M:F estandarizada por edad de 1,3 a 2 en poblaciones occidentales, y de 0,95 a 1,2 en las orientales. Esto ha sugerido un posible efecto protector de los estrógenos.⁽²⁴⁾ Una revisión sistemática con metaanálisis⁽²⁵⁾ de estudios epidemiológicos a nivel mundial reportó una razón de prevalencia M:F estandarizada por edad de 1,4, en 2016. Ello es congruente con lo encontrado en el presente estudio.

Se le propuso un tratamiento quirúrgico relativamente precoz (entre cinco y ocho años de evolución) a más del 50 % de los pacientes, pues se aboga internacionalmente por una cirugía precoz, alrededor de los cinco años.^(26,27)

Dentro de las formas clínicas de presentación de la enfermedad, la rígido-acinética (no tremorígena) es la más incapacitante; esto motiva la búsqueda de la alternativa quirúrgica de forma temprana para disminuir los síntomas. Por otra parte, el cuadro clínico predominantemente tremorígeno tiene una evolución más lenta, por lo que tiene mejor pronóstico.⁽²⁶⁾ Los pacientes incluidos en esta serie se distribuyeron equitativamente en ambos grupos, así como también lo hicieron con relación a su progresión de la enfermedad según los estudios de Hoenh et al.⁽¹⁴⁾ lo cual indica que todos tuvieron una afectación bilateral, con sintomatología leve y/o moderada, con o sin trastornos posturales.

Efecto terapéutico del proceder quirúrgico

Alvarez et al.⁽²⁸⁾ evaluaron el efecto de la lesión unilateral del NST en 11 pacientes con EP. Reportaron una reducción significativa (50 %) del puntaje obtenido en la escala unificada para la evaluación de la enfermedad de Parkinson en su parte III (UPDRS III) en el estadio *off* a los uno, seis y 12 meses en 10 pacientes. Un efecto similar fue mantenido en cinco pacientes a los 18 meses de seguimiento, y en cuatro pacientes a los 24 meses de seguimiento. La puntuación motora evaluada en el estadio *on* también se redujo significativamente (39 %) durante los primeros 12 meses de seguimiento. El puntaje del UPDRS III en *off* varió de $44,5 \pm 6,1$ (preoperatorio) a $26,3 \pm 8,2$ (posoperatorio).

Simuni et al.⁽²⁹⁾ exploraron la seguridad y eficacia de la ECP bilateral en 12 pacientes con EP. El efecto de la estimulación fue significativo en los sujetos que se encontraban en el estadio *off*, lo que se tradujo en una mejora del 47 % en la puntuación de la UPDRS III a los 12 meses (de $43,5 \pm 3,6$ en la evaluación preoperatoria a $23 \pm 2,2$ en la última evaluación posoperatoria), en comparación con el estado preoperatorio. El beneficio fue estable durante todo el periodo de seguimiento. Sin embargo, la estimulación no produjo ningún beneficio adicional durante el estadio *on*, en comparación con el estado preoperatorio de los sujetos del estudio.

En otra investigación de Alvarez et al.⁽²⁰⁾ sobre el efecto de la subtalamiotomía bilateral en dos tiempos quirúrgicos, con una población de 18 sujetos con EP avanzada, en la última evaluación se produjo una reducción significativa del 50 % (62 preoperatoriamente *versus* 31 posoperatoriamente) en la puntuación UPDRS III en estadio *off*. La puntuación motora en el estadio *on* también se redujo significativamente en un 38 % (24 en el preoperatorio *versus* 15 en el posoperatorio). La comparación de las puntuaciones del UPDRS III en *off* durante el primer año postoperatorio y la última observación no reveló diferencias significativas, lo que sugiere que el efecto antiparkinsoniano se mantuvo de cuatro a seis años.

Igual proceder fue realizado por Adamec et al.⁽³⁰⁾ en nueve pacientes. Los resultados, antes y después de seis meses de la segunda subtalamiotomía (un año entre ambas evaluaciones), arrojaron una disminución del UPDRS III en *off* de un 58,89 % ($60,7$ *versus* 25).

Torres et al.⁽³¹⁾ realizaron un estudio prospectivo de 41 pacientes con EPI bilateral, con implantación de estimuladores cerebrales en dos fases quirúrgicas unilaterales. Encontraron que la media de la puntuación del UPDRS III en *off* farmacológico preoperatorio fue de 44 ± 14 y de 19 ± 8 a los seis meses de seguimiento.

Puede advertirse que los resultados del presente estudio se corresponden con los reportados por otros autores^(20,28,29,30,31) y evidencian una mejoría de la condición motora de los pacientes de más de un 27 % tanto en *off* como en *on* tras una media de $16,8 \pm 9,1$ meses de evolución, así como una mejoría global tras la segunda subtalamiotomía de un 70,9 % (*off*) y 74,7 % (*on*).

Refinamiento en la localización de la diana quirúrgica

El abordaje de dianas no visibles, por técnicas estereotácticas, ha llevado a los neurocirujanos a acceder a ellas utilizando métodos indirectos o puntos de referencia. Talairach, desde la década del 50 del pasado siglo, propuso un atlas⁽³²⁾ basado en puntos y líneas de referencia. Considerando que los núcleos de la base craneal tienen una localización proporcional a la línea intercomisural (CA-CP), es de vital importancia su correcta identificación en las imágenes de la TC de planificación, lo cual se logró en los pacientes incluidos en este estudio.

En la actualidad hay grupos que abordan los núcleos basales -sobre todo para la colocación de los estimuladores cerebrales- con solo las IRM de alto campo, fusionadas con las imágenes tomadas con el marco estereotáctico.

Lozano et al.⁽³³⁾ plantean que el uso exclusivo del método de la IRM puede predecir una buena colocación del electrodo de ECP en un 80 % de los pacientes, pero para el 20 % restante es útil realizar el registro electrofisiológico para la caracterización óptima de la zona del NST y la colocación posterior del electrodo. Otros autores^(17,34,35) coinciden en que la combinación de los métodos directos (basados en la IRM) y los métodos indirectos (teniendo en cuenta las comisuras y el núcleo rojo), el uso de los atlas estereotácticos incluidos en el *software* de planificación de la cirugía y, por último, el refinamiento electrofisiológico intraoperatorio, es la mejor elección para la colocación tanto de un electrodo de ECP como de una lesión por radiofrecuencia.

Con un adecuado acercamiento al núcleo en el primer trayecto de registro se disminuye significativamente la cantidad de trayectos que en total se deben realizar para completar la caracterización del NST. Esto, a su vez, conlleva a una disminución del tiempo quirúrgico dedicado al refinamiento en la localización de la diana durante la segunda subtalantomía, en comparación con la primera, como se reporta en esta investigación.

Los ángulos alfa y beta para el abordaje del NST usualmente están influenciados por las características del cerebro que se aborda. En los pacientes operados no se mostraron diferencias significativas entre los ángulos usados en la primera cirugía y la segunda, probablemente debido a la edad predominantemente joven de los sujetos estudiados y el relativamente corto tiempo transcurrido entre ambas cirugías.

Analizando los resultados de las variables relacionadas con la localización espacial de las lesiones por radiofrecuencia del NST, se aprecia que no hay diferencias entre las realizadas en el primer hemisferio respecto al segundo, lo que indica que las ubicaciones de las lesiones en ambas cirugías fueron adecuadas. En la segunda cirugía, con la utilización de la IRM de alto campo, así como con el conocimiento de la ubicación de la primera lesión, se realizó un procedimiento de refinamiento en la localización de los blancos con menor número de registros exploratorios y menor tiempo quirúrgico, lo que tuvo una importante implicación en la seguridad de estas intervenciones, así como en la futura aplicación ya protocolizada de este procedimiento.

Seguridad del proceder quirúrgico

La agitación psicomotora se produjo en un paciente joven, probablemente relacionada con un ligero neumoencéfalo. Los cambios de conducta posquirúrgicos transitorios también pueden producirse por el edema cerebral en ambos lóbulos frontales relacionado con los trayectos; sin embargo, su frecuencia disminuye notablemente cuando solo se aborda un solo hemisferio por tiempo quirúrgico,^(36,37,38) como se realizó en los pacientes del presente estudio.

El empeoramiento de la disartria es un evento adverso que también han reportado otros autores^(20,28,29,31) y que puede deberse a lo que arguyen Alvarez et al.⁽²⁰⁾ en torno a la extensión rostrolateral de la lesión que interrumpe proyecciones corticales que van a los núcleos motores del tallo cerebral.

Las disquinesias inducidas por la cirugía (DIC) lo más debatido de las complicaciones en relación con los abordajes al NST. Los primeros abordajes a dicho núcleo que fueron realizados por este mismo grupo del CIREN⁽²⁰⁾ reportaron tres pacientes con disquinesias severas tras la subtalantomía bilateral simultánea.

A partir de ese momento, comenzaron a surgir variantes en la colocación y el volumen de las lesiones, dado el consenso de todos los grupos que practicaban lesiones en aquel momento, en cuanto a que la presencia y severidad de las DIC se debían a estos parámetros. Varios autores^(39,40,41,42) apoyaron la interrupción de las proyecciones palidotálámicas con lesiones al NST más extendidas dorsalmente. El presente grupo del CIREN también apoya esta teoría y ha modificado las características de la lesión al NST desde sus inicios hasta la actualidad, con resultados como los demostrados en esta serie: disquinesias breves y transitorias para subtalantomías bilaterales realizadas en dos tiempos quirúrgicos.

CONCLUSIONES

La lesión bilateral por radiofrecuencia del NST en dos tiempos quirúrgicos proporciona un efecto terapéutico beneficioso para la condición motora de pacientes con EPI. Los datos de la ubicación de la primera lesión, así como la IRM, son de gran utilidad para la planificación de la segunda cirugía, lo cual genera una reducción significativa del número de trayectos de registro eléctrico y el tiempo quirúrgico. Este tipo de abordaje es seguro para los pacientes con EPI por el bajo número, intensidad y duración de los eventos adversos asociados a él.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Balestrino R, Schapira AHV. Parkinson disease. Eur J Neurol. 2020;27(1):27-42. <https://doi.org/10.1111/ene.14108>
2. Bloem BR, Okun MS, Klein K. Parkinson's disease. Lancet. 2021;397:2248-303. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00218-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X)
3. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. A Review. JAMA. 2020;323(6):548-

60. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>

4. Meoni S, Debû B, Pelissier P, Scelzo E, Castrioto A, Seigneuret E, Chabardes S, et al. Asymmetric STN DBS for FOG in Parkinson's disease: A pilot trial. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;63:94-99. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.032>

5. Herrera Horta GA, Herrera Miranda GL, Gutiérrez García Z. Quality of life of patients with Parkinson's disease receiving rehabilitation treatment. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitación Interdisciplinaria*. 2023;3:27. <https://doi.org/10.56294/ri202327>

6. Sharma VD, Patel M, Miocinovic S. Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches. *Neurotherapeutics*. 2020;17:1525-38. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00939-x>

7. Cartmill T, Skvarc D, Bittar R, McGillivray J, Berk M, Byrne LK. Deep Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis of Mood Effects. *Neuropsychol Rev*. 2021;31(3):385-401. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09467-z>

8. Mahajan UV, Ravikumar VK, Kumar KK, Ku S, Ojukwu DI, Kilbane C, et al. Bilateral Deep Brain Stimulation is the Procedure to Beat for Advanced Parkinson Disease: A Meta-Analytic, Cost- Effective Threshold Analysis for Focused Ultrasound. *Neurosurgery*. 2021. 16;88(3):487-496. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa485>

9. Sierra Benítez EM, León Pérez MQ, Solomon Cardona MT. Cirugía ablativa del núcleo subtalámico en la Enfermedad de Parkinson. Consideraciones necesarias. *Rev Méd Electrón*. 2020;42(6).

10. Castro Montesino D, Padrón Reguera I, Ramos Fernández O, Robaina Relova M, Correias Valladares W. Clinical and epidemiological characterization of disability in the elderly population. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitación Interdisciplinaria*. 2022;2:15. <https://doi.org/10.56294/ri202215>

11. Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, Martínez-Fernández R, Obeso JA. Present and future of subthalamotomy in the management of Parkinson's disease: a systematic review. *Expert Rev Neurother*. 2021;21(5):533-45. <https://doi.org/10.1080/14737175.2021.1911649>

12. Ricardo Y, Pavon N, Alvarez L, Casabona E, Tejeiro J, Díaz A, et al. Long-term effect of unilateral subthalamotomy for Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;0:1-2. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320523>

13. Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988;51:745-52. <https://doi.org/10.1136/jnnp.51.6.745>

14. Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. *Neurology*. 1967;17(5):427-42. <https://doi.org/10.1212/wnl.17.5.427>

15. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, Halliday G, et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018;33(10):1601-8. <https://doi.org/10.1002/mds.27362>

16. Langston JW, Widner H, Goetz CH, Brooks D, Fahn S, et al. Core assessment program for intracerebral transplantation. *Mov Disord* 1992;7(1):2-13. <https://doi.org/10.1002/mds.870070103>

17. Quintanal Cordero NE, Rodríguez Rojas R, Carballo Barreda M, García Maeso I, Tejeiro Amador J, Macías González R, et al. Abordaje seguro al núcleo subtalámico. Impacto del ángulo parasagital mayor de 20 grados. *NeuroTarget*. 2019;13(4):9-17.

18. Martínez-Fernández R, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, Hernández-Fernández F, Pineda-Pardo JA, Dileone M, et al. Focused ultrasound subthalamotomy in patients with asymmetric Parkinson's disease: a pilot study. *Lancet Neurol*. 2018; 17(1):54-63. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30403-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30403-9)

19. López-Flores G, Miguel-Morales J, Teijeiro-Amador J, Vitek J, Pérez-Parra S, Fernández-Melo R, et al. Anatomic and neurophysiological methods for the targeting and lesioning of the subthalamic nucleus: Cuban experience and review. *Neurosurgery*. 2003;52(4):817-31. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000053224.16728.7d>

20. Álvarez L, Macías R, López G, Álvarez E, Pavón N, Rodríguez-Oroz MC, et al. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: initial and long-term response. *Brain*. 2005;128(3):570-83. <https://doi.org/10.1093/brain/awh397>
21. Alvarez L, Macías R, Pavón N, López G, Rodríguez-Oroz MC, Rodríguez R, et al. Therapeutic efficacy of unilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: results in 89 patients followed for up to 36 months. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009;80(9):979-85. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.154948>
22. Post B, van den Heuvel L, van Proojie T, van Ruissen X, van de Warrenburg B, Nonnekes J. Young Onset Parkinson's Disease: A Modern and Tailored Approach. *Journal of Parkinson's Disease*. 2020;10:S29-S36. <https://doi.org/10.3233/JPD-202135>
23. Vargas-Jaramillo JD, Barrios-Vincos G. Tratamiento de la enfermedad de Parkinson temprana. Consenso de la Asociación Colombiana de Neurología sobre enfermedad de Parkinson. *Acta Neurol Colomb*. 2019;35(3) Supl. 1:11. <https://doi.org/10.22379/24224022245>
24. Meoni S, Marcerollo A, Moro E. Sex differences in movement disorders. *Nat Rev Neurol*. 2020;16:84-96. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0294-x>
25. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden Of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:459-480. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30499-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30499-X)
26. Obeso JA, Rodríguez-Oroz MC, Rodríguez M, Macías R, Álvarez L, Guridi J, et al. Pathophysiologic basis of surgery for Parkinson's disease. *Neurology*. 2000;55(12 Supl. 6):S7-12.
27. Guridi J, Rodríguez-Rojas R, Carmona-Abellán M, Parras O, Becerra V, Lanciego JL. History and future challenges of the subthalamic nucleus as surgical target. *Mov Disord*. 2018;33(10):1540-50. <https://doi.org/10.1002/mds.92>
28. Alvarez L, Macias R, Lopez G, Alvarez E, Maragoto C, Teijeiro J, et al. Dorsal subthalamotomy in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2001;16(1):72-78. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(200101\)16:1%3C72::aid-mds1019%3E3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1531-8257(200101)16:1%3C72::aid-mds1019%3E3.0.co;2-6)
29. Simuni T, Jaggi JL, Mulholland H, Hurtig HI, Colcher A, Siderowf AD, et al. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson disease: a study of efficacy and safety. *J Neurosurg*. 2002;96(4):666-72. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.96.4.0666>
30. Adamec D, Leiguarda F, Laspiur SD, Bartoli G, Ziliani J, Gustavo S, et al. Subthalamotomía bilateral diferida en enfermedad de Parkinson: evaluación motora, cognitiva y conductual. *Neurol Arg*. 2015;7(2):67-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuarg.2015.01.004>
31. Torres CV, López-Manzanares L, Navas-García M, Pastor J, Vega-Zelaya L, García-Pallero MA, et al. Implantación bilateral en dos tiempos para estimulación cerebral profunda en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática bilateral: resultados clínicos. *Rev Neurol*. 2018;66(1): 1-6. <https://doi.org/10.33588/rn.6601.2017112>
32. Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, Liotti M, Freitas CS, Rainey L, Kochunov PV, et al. Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping. *Hum Brain Mapp*. 2000;10(3):120-31. [https://doi.org/10.1002/1097-0193\(200007\)10:3<120::aid-hbm30>3.0.co;2-8](https://doi.org/10.1002/1097-0193(200007)10:3<120::aid-hbm30>3.0.co;2-8)
33. Lozano CS, Ranjan M, Boutet A, Xu DS, Kucharczyk W, Fasano A, Lozano AM. Imaging alone versus microelectrode recording-guided targeting of the STN in patients with Parkinson's disease. *J Neurosurg*. 2018;130(6):1847-52. <https://doi.org/10.3171/2018.2.JNS172186>
34. Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PJ. Comparison of anatomic and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery*. 2000;47(2):282-94. <https://doi.org/10.1097/00006123-200008000-00005>

35. Andrade-Souza YM, Schwalb JM, Hamani C, Eltahawy H, Hoque T, Lozano AM, et al. Comparison of three methods of targeting the subthalamic nucleus for chronic stimulation in Parkinson's disease. *Neurosurgery*. 2005;56(Supl. 4): ONS-360. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000316289.75736.55>
36. Okun MS, Foote KD. Parkinson's disease DBS: what, when, who and why? The time has come to tailor DBS targets. *Expert Rev Neurother*. 2010;10(12):1847-57. <https://doi.org/10.1586/ern.10.156>
37. Alberts JL, Voelcker-Rehage C, Hallahan K, Vitek M, Bamzai R, Vitek JL. Bilateral subthalamic stimulation impairs cognitive-motor performance in Parkinson's disease patients. *Brain*. 2008;131(12): 3348-60. <https://doi.org/10.1093/brain/awn238>
38. Mikos A, Pavón J, Bowers D, Foote KD, Resnick AS, Fernández HH, et al. Factors related to extended hospital stays following deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16(5):324-8. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.02.002>
39. Lozano AM, ed. Movement disorder surgery. Progress in neurological surgery. Vol. 5. Basle: Karger; 2000
40. Tseng HM, Su PC, Liu HM, Liou HH. Bilateral subthalamotomy for advanced Parkinson disease. *Surg Neurol*. 2007;68(Supl. 1):S43-50. <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.05.058>
41. Matos-Rodríguez A, Sargentón-Savon S, Mosqueda-Lobaina Y, Chibas-Muñoz EE. Characteristics of the Dementia Syndrome in Primary Health Care. *Interdisciplinary Rehabilitation / Rehabilitación Interdisciplinaria*. 2023;3:45. <https://doi.org/10.56294/ri202345>
42. Piñera-Castro HJ, Moreno-Cubela FJ. Productivity, Collaboration and Impact of Cuban Scientific Research on Parkinson's Disease in Scopus. *Data & Metadata*. 2022;1:2. <https://doi.org/10.56294/dm20222>

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez.

Curación de datos: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Hector Julio Piñera-Castro.

Análisis formal: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Yordanka Ricardo de la Fé, Hector Julio Piñera-Castro, Raúl José Macías González.

Investigación: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Hector Julio Piñera-Castro, Raúl José Macías González.

Metodología: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Yordanka Ricardo de la Fé, Hector Julio Piñera-Castro, Juan Tejeiro Amador, Raúl José Macías González.

Administración del proyecto: María Teresa Solomon Cardona.

Supervisión: María Teresa Solomon Cardona, Raúl José Macías González.

Validación: María Teresa Solomon Cardona, Yordanka Ricardo de la Fé, Juan Tejeiro Amador, Raúl José Macías González.

Visualización: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Yordanka Ricardo de la Fé, Hector Julio Piñera-Castro, Raúl José Macías González.

Redacción - borrador original: Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Raúl José Macías González.

Redacción - revisión y edición: María Teresa Solomon Cardona, Julián Leonardo Gallo Rodríguez, Hector Julio Piñera-Castro.