

Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson

Deep Brain Stimulation in Parkinson's disease

Yvei González Orlandi^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-4814-8007>

Martha C. Ríos Castillo¹ <https://orcid.org/0000-0002-7867-7463>

María T. Solomon Cardona¹ <https://orcid.org/0000-0003-4057-4503>

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

*Autor para la correspondencia: yveiglezorlandi@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa; su progresión clínica es inexorable e impredecible, y algunos pacientes son severamente afectados tras el inicio de la enfermedad, con incapacidad en edades tempranas. El tratamiento médico continúa siendo el de elección en pacientes diagnosticados con la enfermedad, pero con el avance de la misma se hace necesaria la búsqueda y selección de nuevas alternativas de manejo, como la Estimulación Cerebral Profunda (ECP). El objetivo de este trabajo es realizar una revisión actualizada sobre el uso y los resultados de la ECP en pacientes con EP.

Desarrollo: se realizó una revisión bibliográfica mediante varios buscadores, con más de 35 artículos en español e inglés relacionados con el uso de la ECP en la EP, así como con su eficacia y seguridad. La mayoría se publicó desde 2020 hasta la fecha. La ECP se desarrolla a partir de la década de los 90 y se ha impuesto como

una alternativa para mejorar los síntomas motores de la enfermedad, realizada por un equipo multidisciplinario. Las dianas más utilizadas son el núcleo subtalámico y el globo pálido interno, que pueden ser estimulados eléctricamente, unilateral o bilateralmente. La programación de la estimulación es individualizada y contribuye a mejorar el estado neurológico de los pacientes y su calidad de vida; en la mayoría de los casos, ayuda a disminuir considerablemente la medicación antiparkinsoniana. En algunos casos, elimina las discinesias debido al uso crónico de la levodopa. Las complicaciones y los efectos adversos son mínimos.

Conclusiones: las publicaciones de los últimos años coinciden en que la ECP para el tratamiento de la EP avanzada es un procedimiento seguro y eficaz en el control de las complicaciones motoras de la enfermedad.

Palabras clave: Cirugía funcional; Estereotaxia; Enfermedad de Parkinson; Estimulación Cerebral Profunda

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease. Its clinical progression is inexorable and unpredictable, and some patients are severely affected after disease onset, with disability at an early age. Medical treatment remains the treatment of choice for patients diagnosed with the disease, but as the disease progresses, it becomes necessary to seek out and select new management options, such as Deep Brain Stimulation (DBS). The objective of this paper is to conduct an updated review of the use and outcomes of DBS in patients with PD.

Development: A literature review was conducted using several search engines to identify more than 35 articles in Spanish and English related to the use of DBS in PD, its efficacy, and safety. Most were published between 2020 and the present. DBS was developed in the 1990s and has emerged as an alternative for improving the motor symptoms of the disease, and it is performed by a multidisciplinary team.

The most commonly used targets are the subthalamic nucleus and the internal globus pallidus, which can be stimulated unilaterally or bilaterally. Stimulation programming is individualized and contributes to improving patients' neurological status and quality of life; in most cases, it significantly reduces the need for antiparkinsonian medication. In some cases, it eliminates dyskinesias caused by chronic levodopa use. Complications and adverse effects are minimal.

Conclusions: Publications from recent years agree that DBS for the treatment of advanced PD is a safe and effective procedure for controlling the motor complications of the disease.

Keywords: Functional surgery; Stereotaxia; Parkinson's disease; Deep Brain Stimulation; DBS.

Recibido: 21/03/2024

Aceptado: 24/07/2025

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada, clínicamente, por síntomas motores y no motores. Entre los síntomas motores, la forma de presentación más frecuente es el síndrome rígido hipocinético tremórico.⁽¹⁾ A nivel anatomopatológico, se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra y la presencia de inclusiones denominadas cuerpos de Lewy.⁽¹⁾ Esta muerte neuronal conlleva un déficit de dopamina en las terminaciones estriatales. Aunque estas son las definiciones clásicas, los continuos avances en el conocimiento de esta

enfermedad indican que existen alteraciones de otros grupos neuronales y déficit de otros neurotransmisores.⁽²⁾

La progresión clínica es inexorable e impredecible, y algunos pacientes son severamente afectados tras el inicio de la enfermedad, con incapacidad en edades tempranas. El tratamiento médico continúa siendo el de elección. La levodopa, en alguna de sus presentaciones, es el tratamiento de primera línea.⁽³⁾ Sin embargo, con el avance de la enfermedad y el uso crónico de la levodopa, el efecto terapéutico de esta se vuelve menor y se suman efectos secundarios colaterales e indeseables, como las discinesias, fenómenos *on-off*, acortamiento del efecto terapéutico, fluctuaciones motoras y alteraciones neuropsiquiátricas. Por lo tanto, se hace necesaria la búsqueda y selección de nuevas alternativas de manejo, como los procedimientos quirúrgicos.^(3,4)

Se han utilizado diversos procedimientos en la historia de la neurocirugía para tratar la EP, que se pueden resumir en: lesiones químicas, neurotrasplante, lesiones por radiofrecuencia (LPR), estimulación cerebral profunda (ECP) y algunas más novedosas, como el Ultrasonido Focalizado de Alta Intensidad (*HIFU*, por sus siglas en inglés) guiado por Resonancia Magnética y la Radiocirugía. Las lesiones químicas fueron abortadas por sus complicados efectos adversos y el neurotrasplante no dio los resultados que se esperaban; siendo en la actualidad utilizados los procedimientos ablativos (LPR, HIFU y radiocirugía) y procedimientos estimulativos como la ECP.⁽⁵⁾ Este último ha sido el más difundido. El objetivo de este trabajo será realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre el uso y los resultados de la ECP en pacientes con EP.

Estrategia de búsqueda y criterio de selección

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas: (UptoDate, NCBI, Pubmed, Scielo y EBSCO), así como en buscadores genéricos de Internet, incluyendo Google Académico y TRIPDATABASE, de más de 35 artículos en español e inglés relacionados con el uso de la ECP en la EP, su eficacia y seguridad. La mayoría publicados desde 2020 hasta la fecha. Información generada por las principales instituciones internacionales de neurología y agencias de tecnologías sanitarias que realizan revisiones sistemáticas (RS), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y guías de práctica clínica (GPC).

Se seleccionaron 34 fuentes de referencia, que fueron revistas, libros, tesis y materiales obtenidos de varias páginas web. Entre los criterios de inclusión se encuentran los artículos publicados a partir de 2020. Sin embargo, se excluyeron 3 artículos sobre los aspectos generales de la EP.

Desarrollo

Durante la década de los noventa del siglo pasado, la cirugía para trastornos del movimiento dio un salto técnico y tecnológico con el advenimiento de una nueva técnica quirúrgica llamada estimulación cerebral profunda (ECP o DBS, por sus siglas en inglés). Su utilización, como herramienta terapéutica en la EP, se inicia en 1987 con el trabajo de un equipo liderado por los doctores Alim Louis Benabid y Pierre Pollak, en Grenoble, Francia.⁽⁵⁾ De esta manera, en vez de lesionar estructuras profundas de los circuitos motores, se realiza una implantación de un electrodo tetrapolar en ellas, el cual se conecta, a través de extensiones subcutáneas, a un generador de pulso interno cargado de energía. Funciona como un marcapasos cardíaco en un bolsillo torácico, capaz de generar impulsos eléctricos que se conducen hasta las estructuras cerebrales profundas de los circuitos motores encefálicos, produciendo una modulación de la forma de disparo neuronal del

paciente enfermo, lo que se traduce en una mejoría significativa o en la desaparición de los síntomas motores de la enfermedad.

El sistema de ECP consta de tres componentes: el electrodo, la extensión y el neuroestimulador. El electrodo, un cable delgado y aislado, se inserta a través de un agujero de trépano y se implanta en el cerebro. La punta del electrodo se posiciona dentro de la diana quirúrgica. La extensión es un cable aislado que se extiende por el tejido celular subcutáneo de la cabeza, el cuello y el hombro, conectando el electrodo al neuroestimulador. El neuroestimulador es el tercer componente y, generalmente, se implanta bajo la piel, cerca de la clavícula. En algunos casos puede implantarse más abajo en el pecho o bajo la piel sobre el abdomen; es similar a un marcapasos cardíaco y aproximadamente del tamaño de un cronómetro, para enviar estimulación eléctrica a áreas específicas del cerebro que controlan el movimiento, bloqueando las señales nerviosas anormales que causan los síntomas de la EP.⁽⁶⁾

Una vez colocado el sistema, se envían impulsos eléctricos desde el neuroestimulador, que atraviesan el cable de extensión hasta alcanzar el electrodo dentro del cerebro. Estos impulsos interfieren y bloquean las señales eléctricas que causan los síntomas de la EP.⁽⁷⁾

Los electrodos utilizados para la ECP, suelen ser tetrapolares y se puede ajustar la estimulación a uno o varios polos, con distintas frecuencias, intensidades y anchuras de pulso, de manera que se consigue un efecto más adaptado según las necesidades.⁽⁸⁾

Dianas quirúrgicas: en la EP, tanto el globo pálido interno (GPi) como el núcleo subtalámico (NST) presentan una actividad eléctrica aumentada como resultado del daño de la vía nigroestriada, la cual puede inhibirse mediante una estimulación eléctrica local.⁽⁹⁾ La selección de una de estas dos dianas más comúnmente usadas es todavía controversial. Las guías recientes de la New European

Academy/Movement Disorder Society-European Section (NEA/MDS-ES, por sus siglas en inglés) para el tratamiento quirúrgico de la EP concluyen que la ECP del GPi y NST son efectivas para tratar los síntomas de la EP avanzada con fluctuaciones motrices, pero la medicación dopaminérgica puede ser reducida más con ECP del NST. ⁽¹⁰⁾ Sin embargo, la percepción general en muchas instituciones especializadas de Europa es que el GPi representa la diana más efectiva para pacientes de mayor edad, ya que la literatura recoge menor incidencia de complicaciones neuropsiquiátricas en comparación con la ECP del NST. En cambio, pacientes con edades más jóvenes, que en un inicio a menudo se implantan en el NST, consiguen bajar significativamente la dosis total de L-dopa, reduciendo así la ocurrencia de fluctuaciones motrices. ⁽¹¹⁾ Apoya esta opinión el hecho de que la medicación antiparkinsoniana también es responsable de complicaciones motoras y neuropsiquiátricas, y el lograr un buen control de los síntomas motores con menores dosis de medicación convierte al NST por el momento en el sitio de elección para la implantación de electrodos cerebrales profundos en la EP. ^(9, 12, 13, 14)

La ECP al GPi es una opción terapéutica de gran utilidad en el manejo de pacientes con discinesias inducidas por levodopa, que afectan de manera significativa las actividades de la vida diaria y la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes. ^(15,16) En algunos casos, la estimulación en sí puede suprimir las discinesias sin bajar la dosis del medicamento. ⁽¹⁷⁾

Por otra parte, la mayoría de las investigaciones sugieren que los contactos más efectivos para mejorar los síntomas de la EP deben colocarse en la zona dorso-lateral del NST, donde se localiza la parte sensoriomotora, mientras que la propagación de la corriente a los subsegmentos límbico y asociativo puede causar efectos secundarios afectivos y cognitivos no deseados. Por el contrario, otros

estudios recomiendan dirigirse a regiones adyacentes como la zona incierta o los campos de Forel (H, H1 y H2).⁽¹⁸⁾

Para cualquiera de estas dos dianas quirúrgicas, debemos recordar que estos núcleos están localizados en lo profundo del encéfalo, rodeados de otras estructuras neurales y vasculares de vital importancia para el funcionamiento del cerebro, y que su tamaño oscila entre 3 y 5 milímetros. Por todo ello, para la implantación de electrodos cerebrales es importante disponer de estudios de neuroimagen de última generación, un sistema guía para el posicionamiento (estereotaxia o neuronavegación o ambos), un software para planeación de las coordenadas de los blancos quirúrgicos, un micro-registro de la actividad eléctrica cerebral *in vivo* para mapear electrofisiológicamente los sitios anatómicos seleccionados y pruebas neurológicas intraoperatorias.⁽¹⁹⁾

Desde el punto de vista neuroquirúrgico, el gran reto del cirujano en este procedimiento es la implantación más precisa de los electrodos cerebrales en el lugar seleccionado, puesto que una diferencia de más de dos milímetros entre el lugar de implantación planeado y el sitio final de localización de los electrodos cerebrales trae consigo fallas en los resultados finales del proceder.⁽²⁰⁾

La colocación puede realizarse unilateral o bilateral, en dependencia de la sintomatología del paciente y los protocolos de cada centro.

Procedimiento Quirúrgico: la técnica quirúrgica para ECP tiene varios pasos:

- Colocación con marco estereotáctico: aunque se han intentado realizar procedimientos con otros métodos de ubicación espacial, como la navegación, no se supera la precisión de un marco estereotáctico para el abordaje de los núcleos de la base craneal.
- Adquisición de neuroimagen: la mayoría de los grupos utilizan la TAC contrastada de cráneo. La Clínica Universitaria de Navarra, España (liderada por el Dr. Guridi), así como la Clínica Mayo, en los EE. UU., utilizan marcos como el

CRW con componentes de titanio y versiones del Leksell, permitiendo imágenes sin distorsiones significativas. Las mismas se importan a un sistema de planeación que permite trasladar un set de coordenadas a un método de transformación estereotáctica.⁽²¹⁾

- Planeación: tiene como objeto final ubicar un blanco en el espacio físico para generar un punto de localización definido (diana), utilizando métodos directos (a través de IRM de alto campo se pueden visualizar los núcleos de la base craneal) o métodos indirectos (a partir de estructuras conocidas en el TAC de cráneo del paciente). Se planifica el sitio de implantación, el punto de entrada en el cráneo y el trayecto.
- Trepanación y colocación de electrodos: una vez fijado el marco a la cama del paciente, en decúbito supino, se ubica la cabeza en posición neutra. Se aplica asepsia y antisepsia de la región frontal. Trepanación y durotomía. Colocación de un sistema de anclaje para el electrodo.
- Colocación del electrodo (parte crítica del procedimiento): en este paso hay dos posibilidades según el grupo quirúrgico: realizar previamente el registro de la actividad eléctrica profunda y luego introducir el electrodo definitivo; o introducir el electrodo cerebral en la diana previamente seleccionada, según el software y los puntos establecidos por el marco estereotáctico, sin realizar el registro de actividad eléctrica.

El registro de la actividad eléctrica profunda consiste en la colocación de un microelectrodo en un montaje estereotáctico que permite explorar un núcleo de forma individual o colectiva con el objeto de localizar una estructura específica.²² Cada núcleo en particular puede exhibir patrones basales y de estimulación únicos (microregistro), que permiten confirmar la posición del microelectrodo.^{21,23} Una vez que la exploración progresiva del núcleo seleccionado muestra un patrón característico de interés en la región, se procede a realizar la microestimulación del

núcleo.⁽²³⁾ Posteriormente, se realiza el recambio por un electrodo definitivo y la monitorización con macroelectrodo continúa. Por último, se acopla a un circuito mediante un screener, en el que se evalúan diferentes modalidades de estimulación hasta obtener una respuesta clínica satisfactoria y excluir complicaciones. Los electrodos se fijan a un sistema de sujeción y la incisión se cierra de forma convencional. Retirada del marco estereotáctico.

- Conexión del electrodo fuera del cráneo: asepsia y antisepsia de la región cefálica, del cuello y de la región claviclar. Se realiza una bolsa subcutánea en la región anterior del tórax, hasta la fascia torácica. Se realiza la tunelización de las extensiones del electrodo colocado en el cráneo, las cuales se conectan a un sistema de sujeción simple al estimulador. A nivel torácico, se realiza la inserción del generador para continuar con la conexión correspondiente. En algunos casos puede implantarse cerca de la clavícula o en el TCS del abdomen, similar a un marcapasos cardíaco y aproximadamente del tamaño de un cronómetro
- Se cierran las heridas por planos.

Anestesia: el paciente puede operarse despierto o bajo anestesia general. Las ventajas de la cirugía despierta son poder evaluar la respuesta a la estimulación eléctrica y asegurar que no se lesionará una zona no deseada. En el momento de realizar la tunelización de los cables del electrodo, es mandatorio sedar al paciente, así también para lograr la adecuada ubicación del generador en la región torácica.⁽²⁰⁾

Neuroimagen de control: un estudio postoperatorio de neuroimagen, permite visualizar la posición final del electrodo y corroborar su adecuada ubicación. Hay centros que realizan neuroimagen intraoperatoria.^(23,24)

Programación del generador: la programación inicial del generador se realiza un día después y posteriormente a intervalos de dos meses durante el primer año.^(23,24)

Mecanismo de acción de la ECP: el mecanismo exacto por el cual la ECP alivia los síntomas de la EP aún no se conoce por completo. Varias hipótesis explican parcialmente su modo de acción: por inhibición de los cuerpos celulares cercanos al campo eléctrico, excitación axonal, liberación de neurotransmisores, como la adenosina y el glutamato, dilatación de arteriolas e incremento del flujo sanguíneo regional y cambios en potenciales de campo locales que influyen en patrones oscilatorios en bandas. ^(25,26)

Estudios electrofisiológicos en primates y pacientes muestran que los axones son más sensibles a la estimulación que los cuerpos celulares, por lo que la ECP produce un bloqueo funcional de la transmisión de la información, un concepto conocido como "lesión informacional". La "hipótesis de la disrupción" propone que la ECP activa las terminales axonales del núcleo estimulado, induce la liberación de neurotransmisores y disocia las aferencias y las eferencias en el núcleo. Es decir, existe una disrupción del flujo de información anormal en el circuito cortical-ganglios basales en condiciones patológicas. ⁽²⁷⁾

Ventajas de la ECP: esta técnica permite, por primera vez en la historia de la neurocirugía funcional, modular, de manera segura y continua, el funcionamiento electrofisiológico de determinados circuitos cerebrales; se logra modificar los parámetros de estimulación eléctrica para que se adapten a la evolución clínica del paciente y hacerlo de manera individualizada; y también, permite disminuir los riesgos de lesión accidental de otras estructuras cerebrales motoras adyacentes al sitio, en relación con la LPR, disminuyendo por ende la morbilidad perioperatoria, y mejorando la seguridad del procedimiento. ^(8, 28)

Hay quienes ven como ventaja que el neuroestimulador es fácilmente ajustable por el neurólogo de asistencia, sin necesidad de cirugía si el estado del paciente se modifica. Estos ajustes del neuroestimulador son denominados por algunos como "programación". ⁽²⁹⁾

En cuanto a la efectividad sobre el control de los síntomas motores, varios grupos la presentan superior a la cirugía ablativa. Además de ello, esta nueva técnica quirúrgica permite mantener por más tiempo el efecto positivo del control de los síntomas de la enfermedad.^(10, 30)

Si se desarrollaran nuevos y más prometedores tratamientos en el futuro, el ECP, como equipo, podría revertirse. Lo mismo pudiera ocurrir si aparecen efectos secundarios o el resultado no es el esperado.^(8,29)

Desventajas: una de las desventajas del ECP consiste en la necesidad de portar un cuerpo extraño a nivel subcutáneo; la dependencia del control del estímulo eléctrico por un experto; el alto costo y, por lo tanto, la limitación a los pacientes en países pobres o en vías de desarrollo. La colocación de un ECP exige la presencia de un equipo multidisciplinario con experiencia en cada uno de sus ámbitos, desde la cirugía funcional, la neurología y la neurofisiología hasta la neuropsicología y la neuroanestesia.⁽³¹⁾ Los principales determinantes del fracaso de la ECP son la realización de procedimientos de tamizaje y selección inapropiados, la falta de entrenamiento del personal médico involucrado y la carencia de un equipo multidisciplinario durante todo el proceso.⁽³²⁾ La creación de un equipo conformado por neurólogo, neurofisiólogo, neurocirujano funcional, neuropsicólogo, neuropsiquiatra, neuroanestesista e internista y su correcta interacción en el periodo perioperatorio son clave para disminuir el riesgo de complicaciones y obtener buenos resultados.⁽³³⁾

Efectos adversos de la ECP: los más comunes se deben fundamentalmente a la propagación de la corriente a regiones cerebrales adyacentes a la diana. El NST, por ejemplo, es una estructura muy pequeña en estrecha relación anatómica con otros núcleos y tractos cerebrales profundos, incluyendo la cápsula interna, la sustancia negra, el núcleo rojo, las fibras del tercer nervio craneal, los campos de

Forel, los núcleos talámicos sensoriales, la zona incierta y las fibras cerebelo-rubro-talámicas. Entre ellos se destacan:⁽²⁷⁾

- Contracciones musculares espásticas: son más frecuentes las contracciones faciales y son consecuencia de la propagación de la corriente hacia la cápsula interna.

- Trastornos oculomotores: causados por la activación de las fibras procedentes del campo ocular frontal. Estas fibras se extienden a la cápsula interna a través de tres haces, de los cuales el haz ventral llega hasta el NST, que, al ser estimulado, produce los efectos secundarios oculomotores (reducción de la mirada ipsilateral, que a veces progresa a la mirada contralateral).

- Alteraciones del lenguaje: se observan en aproximadamente el 25 % de los casos de ECP al NST y pueden deberse a la propagación de la corriente hacia la cápsula interna o hacia los tractos de fibras palidales y cerebrotalámicas, medial y dorsal, del NST.

- Discinesias: pueden inducir movimientos coreiformes (irregulares, no predecibles y de breve duración), balísticos o distónicos, parecidos a los inducidos por levodopa, en el caso de la ECP al NST.

- Deterioro e inestabilidad en la marcha: su etiología es multifactorial, pues puede deberse también a la progresión de la enfermedad, a la reducción de fármacos y al deterioro cognitivo. La inestabilidad postural es la que menos responde a la ECP, y parece que la ECP del NST perjudica más la estabilidad en el paciente que la ECP al GPi.

- Efectos neuropsiquiátricos agudos: pueden observarse signos como apatía, risa alegre, manía aguda y depresión aguda durante o después de la cirugía. La apatía y la depresión pueden estar relacionadas con un estado hipodopaminérgico, como consecuencia de una reducción de los medicamentos o de una colocación del contacto deficiente que estimule la sustancia negra.

- Trastornos de control de impulsos: se cree que están relacionados con la parte límbica del NST y puede llevar a hipersexualidad, hipomanía, obsesión por la comida o incluso ludopatía.
- Efectos secundarios cognitivos: existe mucha controversia al respecto. Algunos estudios plantean que puede deberse a la penetración del núcleo caudado durante la cirugía; otros consideran que se asocia con la estimulación de la zona ventral y medial del NST; y otros no encontraron efectos cognitivos perjudiciales en la ECP del STN.

En un estudio de eficacia y seguridad con seguimiento a pacientes por un periodo de 5 años, publicado en este año, se demostró que la ECP es un proceder seguro y eficaz, ya que no existen reacciones adversas ni complicaciones importantes; con el tiempo se consigue mejoría sustancial de la función motora y se consigue reducir significativamente el uso de drogas antiparkinsonianas.⁽³⁴⁾

Conclusiones

Las publicaciones de los últimos años coinciden en que la ECP para el tratamiento de la EP avanzada, es un proceder seguro por la baja aparición de eventos adversos tras su colocación; y eficaz en el control de las complicaciones motoras de la enfermedad, utilizando tanto como diana al NST como al GPi; siendo la ECP al NST también útil en la reducción significativa del uso de drogas antiparkinsonianas, tanto a corto como a mediano plazo.

Referencias bibliográficas

1. Alemán Pullas SL, Montero Balarezo CX, Díaz Recalde EX, Jarro Sánchez ChM. Enfermedad de Parkinson. Diagnóstico y tratamiento. Recimundo 2022;6(2):250-266. [https://DOI:10.26820/recimundo/6.\(2\).abr.2022.250-266](https://DOI:10.26820/recimundo/6.(2).abr.2022.250-266)
2. Marín M DS, Carmona VH, Ibarra QM, Gámez CM. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Revista de la Universidad Industrial de Santander 2018;50(1):1-19. DOI: <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n1-2018008>
3. Adarraga Cansino MD, Zambrana García JL, Velasco Malagón MJ, Rosa Jiménez F. Malignant dopaminergic síndrome. Med Clin (Barc). 2004;122(12):477. <https://DOI:10.1157/13060001>.
4. Sabo A, Laboni A, Taati B, Fasano A, Gorodetsky C. Evaluating the ability of a predictive vision-based machine learning model to measure changes in gait in response to medication and DBS within individuals with Parkinson's disease. BioMedical Engineering OnLine 2023;5(120):2-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12938-023-01175-y>
5. Hariz M, Blomstedt P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. Journal of Internal Medicine. 2022; 292:764–778. <https://DOI:10.1111/joim.13541>
6. Whitestone J, Salih A, Goswami T. Investigation of a Deep Brain Stimulator (DBS) System. Bioengineering (Basel). 2023;10(10):1160. <https://DOI:10.3390/bioengineering10101160>
7. Kübler D, Astalosch M, Gaus V, Krause P, de Almeida Marcelino AL, Schneider GH, et al. Gender-specific outcomes of deep brain stimulation for Parkinson's disease — results from a single movement disorder center. Neurological Sciences 2023; 44:1625–1631. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06598-y>

8. Guidetti M, Marceglia S, Loh A, Harmsen IE, Meoni S, Lozano AM, Moro E, *et al.* Clinical perspectives of adaptive deep brain stimulation. *Brain Stimulation*. 2021;14(21):1238e1247. Disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>
9. Guevara OC, Villa UE, Baabor A M. Indicación de estimulación cerebral profunda en casos complejos de enfermedad de Parkinson. Experiencia en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Hosp Clín Univ Chile*. 2020;31(23):207-15. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/347984033>
10. Genovese D, Bove F, Rigon L, Tufo T, Izzo A, Calabresi, *et al.* Long-term safety and efficacy of frameless subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neurological Sciences* 2024; 45:565–572. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07059-2>
11. Lang S, Vetkas A, Conner Ch, Kalia LV, Lozano AM, Kalia SK. Predictors of Future Deep Brain Stimulation Surgery in de novo Parkinson's Disease. *Movement Disorders Clinical Practice* 2023;10(6):933–942. <https://DOI:10.1002/mdc3.13747>
12. Cabezas Sánchez C. Eficacia y seguridad del dispositivo electrodos para estimulación cerebral profunda para pacientes con enfermedad de Parkinson avanzado. Instituto Nacional de Salud. 2023;23(4):2-29. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/salud-publica/publicaciones-unagesp/evaluaciones-de-tecnologías-sanitarias>
13. Xu W, Wang J, Li XN, Liang J, Song L, Wu Y, *et al.* Neuronal and synaptic adaptation underlying the benefits of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Translational Neurodegeneration*. 2023;12(55): 2-21. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40035-023-00390-w>

14. Escobar Vidarte OA, Mera JO, Ordóñez Castillo JA. Precisión en implantación de electrodos para estimulación cerebral profunda para manejo de trastornos del movimiento. Rev EIA 2022;19(37):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.24050/reia.v19i37.1480>
15. Macías González RJ, Reboiras Ucero MJ, Solomon Cardona MT. Núcleo globo pálido y su relevancia en la cirugía de trastornos del movimiento. Rev Cubana Neurol Neurocir [Internet]. 1 de noviembre de 2022 ;12(2). Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/444>
16. Sisodia V, Swinnen S, Dijk JM, Verwijk E, van Rooijen G, Lemstra AW. Protocol of a randomized controlled trial investigating Deep Brain Stimulation for Motor symptoms in patients with Parkinson's disease DEmentia (DBS-MODE). BMC Neurology 2023;23(160):2-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03142-5>
17. Potel SR, Marceglia S, Meoni S, Kalia SK, Cury RG, Moro E. Advances in DBS Technology and Novel Applications: Focus on Movement Disorders. Curr Neurol Neurosci Rep 2022 Sep;22(9):577-588. <https://DOI:10.1007/s11910-022-01221-7>
18. Escamilla Muñoz A, Saiz Rodríguez FJ, Solanes Galbis C, Gutiérrez Martín A. Desarrollo y validación de un modelo de estimulación cerebral profunda para la optimización de la posición del electrodo con respecto a la orientación de las fibras. Trabajo de Fin de Grado en Ingeniería Biomédica. Universidad Politécnica de Valencia. 2021.
19. Palopoli-Trojani K, Schmidt S, Baringer KD, Slotkin Th A, Peters JJ, Turner DA, et al. Temporally non-regular patterns of deep brain stimulation (DBS) enhance assessment of evoked potentials while maintaining motor symptom management in Parkinson's disease (PD). Brain Stimulation 2023;2(13):1630–1642. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.10.009>

20. Holewijn RA, Verbaan D, van den Munckhof PM, Bot M, Geurtsen GJ, Dijk JM, et al. General Anesthesia vs Local Anesthesia in Microelectrode Recording-Guided Deep-Brain Stimulation for Parkinson Disease: The GALAXY Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2021;78(10):1212-1219. <https://DOI:10.1001/jamaneurol.2021.2979>.
21. Fründt O, Mainka T, Vettorazzi E, Baspinar E, Schwarz C, Südmeyer M, et al. Prospective controlled study on the effects of deep brain stimulation on driving in Parkinson's disease. *NPJ.* 2023;9(105):1-12. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41531-023-00545-6>
22. Brinker D, Smilowska K, en Paschen S, Antonini A, Moro E, Deuschl G. How to use the new EAN / MDS-ES guideline for invasive therapies in Parkinson's disease. *Movement Disorders Clinical Practice.* 2024; 4(2):1-11. <https://DOI:10.1002/mdc3.13962>
23. Schulder M, Mishra A, Mammis A, Horn A, Boutet A, Blomstedt P, et al. Advances in Technical Aspects of Deep Brain Stimulation Surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2023; 101(2):112-134. <https://DOI:10.1159/000529040>
24. Leal-Ortega, R. Estimulación cerebral profunda para la enfermedad de Parkinson: criterios de selección, abordaje quirúrgico, efectos secundarios y controversias. *Revista Biomédica.* 2021;32(2):113-123. Disponible en: <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v32i2.869>
25. Hariz M, Blomstedt Y, Blomstedt P, Hariz GM. Anthropology of Deep Brain Stimulation; the 30th Anniversary of STN DBS in 2023. *Mov Disord Clin Pract* 2023;10(9):1285-1292. <https://DOI:10.1002/mdc3.13858>.
26. Stojavljevic Th, Guo Y, Macaluso D. Adaptive Stimulations in a Biophysical Network Model of Parkinson's Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(7):2-25. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms24065555>

27. Luo G, Shi X, Jiang L, Wu L, Yi Ch, Xian W, *et al.* Effects of STN-DBS surgery on cerebral glucose metabolism and distribution of DAT in Parkinson's disease. *Brain Behav* 2023;13:e3172. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/brb3.3172>
28. Escobar Vidarte OA, Orozco Mera J, Ordóñez Castillo JA. Precisión en implantación de electrodos para estimulación cerebral profunda para manejo de trastornos del movimiento. *Revista EIA*. 2022;19(37):1-15. Disponible en: <https://doi.org/10.24050/reia.v19i37.1480>
29. Ciruolo CA, Battafarano A, Guala AL, Villaescusa M. Experiencia de la neuromodulación en un hospital de alta complejidad. *Rev Hosp Ital B Aires* 2022;42(4):250-253. Disponible en: <http://http://ojs.hospitalitaliano.org.ar/>
30. Mainardi M, Ciprietti D, Pilleri M, Bonato G, Weis L, Cianci V, *et al.* Deep brain stimulation of globus pallidus internus and subthalamic nucleus in Parkinson's disease: a multicenter, retrospective study of efficacy and safety. *Neurological Sciences* 2024;45(2):177–185. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-023-06999-z>
31. Kim MJ, Shi Y, Lee J, Salimpour Y, Anderson YS, Mills KA. Anatomical Substrates and Connectivity for Parkinson's Disease Bradykinesia Components after STN-DBS. *BMJ*. 2023;4(2):1-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1101/2023.03.02.23286704>
32. Shu Wanga, Guanyu Zhua, Lin Shia, Chunkui Zhangb, Bing Wub, Anchao Yanga, *et al.* Closed-Loop Adaptive Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: Procedures to Achieve It and Future Perspectives. 2023;13(13):453–471. <https://DOI10.3233/JPD-225053>
33. Rodríguez-Violante M, Cervantes-Arriaga A, Arellano-Reynoso A. Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson: Importancia de un equipo multidisciplinario. *Rev Mex Neuroci*. 2014;15(3):157-162. Disponible

en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51616>

34. Xiaoli Fu, Jinlong Liu, Xiangsong Zhang, Ling Chen. Long-term safety and efficacy of frameless subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. Neurological Sciences 2024;45(2):565–572. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10072-023-07059-2>

Conflicto de intereses

No existen conflictos de intereses.

Financiación

No hay fuentes de financiación para este trabajo.