

SUBTALAMOTOMÍA BILATERAL EN DOS TIEMPOS PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA

TWO-STAGE BILATERAL SUBTHALAMOTOMY FOR PATIENTS WITH IDIOPATHIC PARKINSON'S DISEASE

Autor: Piñera-Castro, Hector Julio*

Tutores: Solomon-Cardona, María Teresa**, Macías-González, Raúl José***

*Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad "Victoria de Girón"/ Estudiante de 5^{to} año de Medicina, Alumno Ayudante de Neurocirugía/ La Habana, Cuba, hectorpinera18100@gmail.com

**Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN)/ Doctora en Ciencias Médicas, Especialista de Segundo Grado en Neurocirugía, Profesora Titular, Investigadora Auxiliar/ La Habana, Cuba, maitesolomon2016@gmail.com

***Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN)/ Especialista de Segundo Grado en Fisiología Normal y Patológica, Profesor Auxiliar/ La Habana, Cuba, macias@neuro.ciren.cu

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 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 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 %). 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.

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 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 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%). 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.

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 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 III¹⁵ (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 Assessment Program for Intracerebral Transplantation* (CAPIT),¹⁶ de modo que se intervino primero el lado opuesto al hemisferio 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 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– (Ø 0,4 mm e impedancia de 100 KΩ 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.

Para la aproximación a la ubicación del NST, 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, 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 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.

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 formas clínicas (tremorígena o no tremorígena) y lateralidad del primer NST abordado: derecho o izquierdo.
2. *Efecto terapéutico del proceder quirúrgico:*
 - Condición motora: evaluada mediante la MDS-UPDRS III,¹⁵ 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.
 - Condición motora pormenorizada: los ítems de la MDS-UPDRS III fueron evaluados individualmente pre- y posoperatoriamente, tanto en estadio *off* como en estadio *on*, para ambos tiempos quirúrgicos.
3. *Seguridad del proceder quirúrgico:* eventos adversos, en el primer mes de evolución posoperatoria tanto de la primera como de la segunda subtalantomía, relacionados con el proceder estereotáctico, con la lesión por radiofrecuencia del NST 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: prueba de Friedman, coeficiente de concordancia de Kendall y prueba de rango con signo de Wilcoxon, con significación estadística para todo valor $p < 0,05$.

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

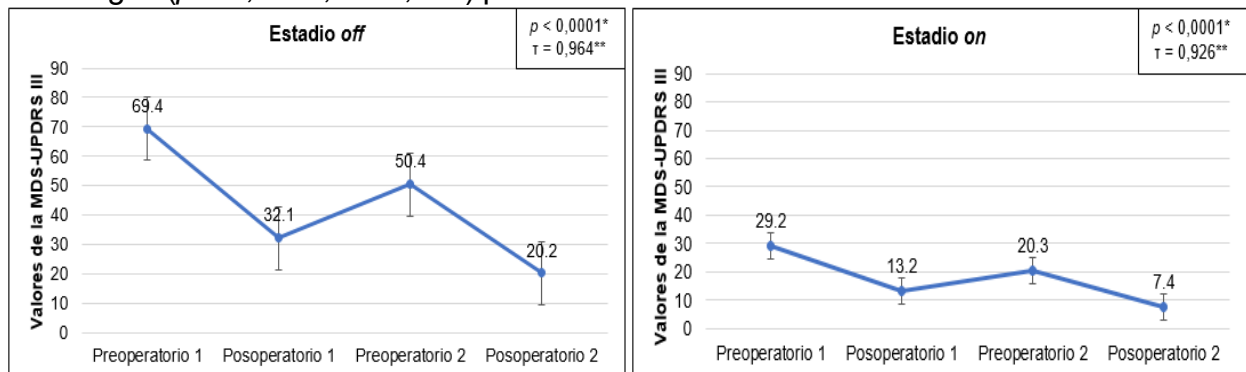
Las características generales de los pacientes estudiados se muestran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Características generales de los pacientes estudiados.

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 <i>Hoehn</i> y <i>Yahr</i>	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 1** 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*.

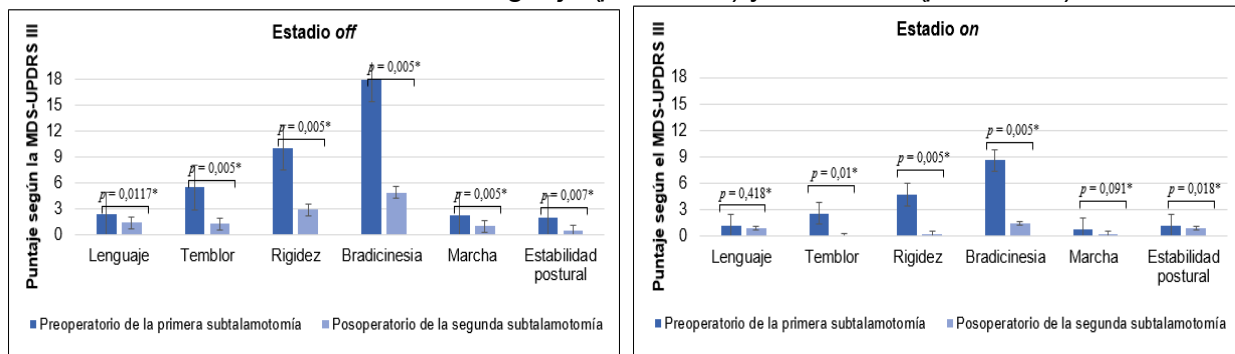


*Test de Friedman. **Coeficiente de concordancia de Kendall.

Figura 1- 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*. La mejoría global fue del 70,9 % (*off*) y 74,7 % (*on*).

La **figura 2** 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 subtalantomía 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 2- Comparación de la condición motora pormenorizada preoperatoria de la primera subtalantomía y la posoperatoria de la segunda subtalantomía.

Tanto en el estadio *off* como en el *on*, la subtalantomía 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 %.

Seguridad del proceder quirúrgico

Se presentó un total de 10 eventos adversos en 20 subtalantomías 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 subtalantomía, 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 subtalantomía 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 metaanálisis²⁵ 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 estadios de *Hoehn* y *Yahr*,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 y otros²⁸ 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 y otros²⁹ 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* y otros²⁰ sobre el efecto de la subtalantomía 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* y otros³⁰ 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 y otros³¹ 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*).

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,^{32,33,34} 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* y otros²⁰ 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 CIREN²⁰ reportaron tres pacientes con disquinesias severas tras la subtalamiotomía 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^{35,36} 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 subtalamiotomías 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. DOI: <https://doi.org/10.1111/ene.14108>
2. Bloem BR, Okun MS, Klein K. Parkinson's disease. *Lancet*. 2021;397:2248-303. DOI: [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. DOI: <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. DOI: [10.1016/j.parkreldis.2019.02.032](https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2019.02.032)
5. García PL. Diagnóstico y tratamiento médico de la enfermedad de Parkinson. *Rev Cubana Neurol Neurocir*. 2020 [citado 04/02/2023];10(1):e285. Disponible en: <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/285/592>
6. Sharma VD, Patel M, Miocinovic S. Surgical Treatment of Parkinson's Disease: Devices and Lesion Approaches. *Neurotherapeutics*. 2020;17:1525-38. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <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 [citado 04/02/2023];42(6):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3631/4928>
10. Quintanal-Cordero NE. A propósito del artículo "Cirugía ablativa del núcleo subtalámico en la Enfermedad de Parkinson. Consideraciones necesarias". *Rev Méd Electrón*. 2022 [citado 04/02/2023];44(1): [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/4858/5370>
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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <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 [citado 04/02/2023];13(4):9-17. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/342801995_Abordaje_seguro_al_nucleo_subtalamico_Impacto_del_angulo_parasagital_mayor_de_20_grados
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. DOI: [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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: [10.1136/jnnp.2008.154948](https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.154948)
22. Post B, van den Heuvel L, van Prooijie 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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: [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 [citado 04/02/2023];55(12 Supl. 6):S7-12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11188978/#article-details>
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. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.92>
28. Alvarez L, Macías R, Lopez G, Alvarez E, Maragoto C, Teijeiro J, et al. Dorsal subthalamotomy in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2001;16(1):72-78. DOI: [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. DOI: <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. DOI: <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. DOI: <https://doi.org/10.33588/rn.6601.2017112>
32. 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. DOI: <https://doi.org/10.1586/ern.10.156>
33. 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. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awn238>
34. 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. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2010.02.002>
35. Lozano AM, ed. Movement disorder surgery. Progress in neurological surgery. Vol. 5. Basle: Karger; 2000
36. Tseng HM, Su PC, Liu HM, Liou HH. Bilateral subthalamotomy for advanced Parkinson disease. *Surg Neurol*. 2007;68(Supl. 1):S43-50. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.surneu.2007.05.058>