



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**“MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**“FACTORES DETERMINANTES DEL NÚMERO DE TRAYECTORIAS DEL REGISTRO  
ELECTROFISIOLÓGICO CON MICROELECTRODOS DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO  
DURANTE LA COLOCACIÓN DE ESTIMULADORES CEREBRALES PROFUNDOS EN  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON”.**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE:**

**NEUROCIRUGÍA**

**PRESENTA:**

**DR. JUAN CARLOS MOREIRA HOLGUÍN.**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. ALFONSO ARELLANO REYNOSO.**

**MÉXICO, D.F. FEBRERO, 2015.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**COAUTOR:**

**DR. JORGE DANIEL PÉREZ RUÍZ**

**MÉDICO PASANTE**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA**

**“MANUEL VELASCO SUÁREZ”**

**FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

---

**Dr. Nicasio Arriada Mendicoa**

**Director de Enseñanza**

**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

**“Manuel Velasco Suárez”**

---

**Dr. Juan Luís Gómez Amador**

**Subdirector del Servicio de Neurocirugía**

**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

**“Manuel Velasco Suárez”**

---

**Dr. Alfonso Arellano Reynoso**

**Tutor de la Tesis de Posgrado**

**Neurocirujano Adscrito al Servicio de Neurocirugía**

**Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía**

**“Manuel Velasco Suárez”**

**DEDICATORIA:**

*A ti Carmen, todo por ti.*

*A ti Jazmín, mi corazón y mi inspiración.*

## **AGRADECIMIENTOS:**

A Dios por sobre todas las cosas; a mis pacientes a quienes me debo.

A mi familia; sobre todo a mi madre Carmen, de quien soy reflejo, por hacer realidad el sueño de su niño; a mi esposa Jazmín, mi eterna compañera, por su continuo apoyo, su cariño y comprensión; a mis abuelos Juan Eloy(†) y Ulda Perfecta(†); a mis hermanos, Yessenia(†), Danilo y Pedro, por su paciencia y lealtad en este largo proyecto.

A mis tías, Úrsula(†), Fabiola y Maribel, que han sido como una madre para mi. A mi familia política, por todo el apoyo que desde que me conocen me han dado, sobre todo a Norma, Cecibel, Jacqueline, César y Marcos.

A mi Maestros; principalmente a los doctores Gómez Llata(†), Gómez Amador, Arellano Reynoso, Alonso Vanegas, Arriada Mendicoa, Revuelta Gutiérrez, Moreno Jiménez, y Mena Blacio, por haberme brindado enseñanzas profesionales y de vida, las cuales son parte de mi persona para siempre.

A mis amigos, Eduardo, Julia, Samuel y Jesús, por su apoyo en tantos momentos.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, y todas las personas que le pertenecen, sobre todo a mi Jefe el Dr. Gómez Amador, a mi tutor Dr. Arellano Reynoso y a mis compañeros de generación, por permitirme ser parte de una misión y una esperanza para sus pacientes.

## ÍNDICE.

I. Resumen	8
II. Antecedentes	9
III. Planteamiento del problema	13
IV. Hipótesis	14
V. Objetivos	15
VI. Justificación	16
VII. Materiales y métodos.	
A. Diseño	17
B. Universo del estudio	17
C. Planeación estereotáctica	18
D. Procedimiento quirúrgico	19
E. Variables principales	21
F. Tamaño de la muestra	21
G. Tipo de muestreo	22
H. Criterios de inclusión	22
I. Criterios de exclusión	22
J. Criterios de eliminación	22
K. Análisis de las imágenes	22
L. Análisis estadístico	23
VIII. Resultados	
A. Resultados demográficos de los pacientes	24

B. Resultados quirúrgicos y complicaciones hemorrágicas	24
C. Resultados de registro electrofisiológico con microelectrodos y posición final del electrodo	25
D. Resultado de las variables imagenológicas	26
E. Resultado del análisis de datos	26
IX. Discusión	
A. Número de trayectorias con respecto al volumen intraventricular	29
B. Número de trayectorias con respecto al tiempo de evolución de la EP	29
C. Número de trayectorias con respecto a la calidad del registro electrofisiológico con microelectrodos en la resonancia magnética	31
D. Número de trayectorias con respecto al número de trayectorias con registro electrofisiológico con microelectrodos	32
X. Conclusión	35
XI. Bibliografía	36
XII. Anexos	
A. Tablas	40
B. Figuras	59



## **I. RESUMEN.**

La colocación de estimuladores cerebrales profundos (ECP) fue aprobada por la FDA -*Food and Drug Administration*-, en el 2002, para el uso en la Enfermedad de Parkinson (EP), “como una terapia adyuvante para reducir varios de los síntomas avanzados, que sean respondedores a levodopa, que no tienen un control adecuado con la medicación. La estimulación del núcleo subtalámico (NST) está aceptado ampliamente, en pacientes con pobre control medicamentoso de síntomas motores.

La planeación correcta de la colocación de los ECP en el NST depende de una adecuada planeación espacial de la posición final de los electrodos. Para lograrlo es necesario obtener imágenes claras del NST, para calcular las coordenadas estereotáxicas que nos permitirán este cometido. El registro electrofisiológico con microelectrodos (REM) es imprescindible para identificar al NST durante la cirugía y realizar las pruebas clínicas transoperatoria. Para realizar el REM se puede utilizar desde una sola trayectoria, hasta cinco trayectorias simultáneas.

El número de trayectorias tiene repercusión en el riesgo de sangrado, en la localización del mejor blanco electrofisiológico y en el costo final del procedimiento en términos de insumos y tiempo quirúrgico, si las trayectorias se analizan de forma simultánea y/o separadas.

En este trabajo realizamos una evaluación de los factores que se asociaron a un número determinado de trayectorias y su relación con la el grado de atrofia cerebral, la variabilidad anatómica del NST y el tiempo de evolución de la enfermedad.

## II. ANTECEDENTES.

La enfermedad de Parkinson (EP), es la segunda entidad neurodegenerativa en frecuencia sólo superada por la enfermedad de Alzheimer.<sup>1</sup> Afecta al menos a 100 personas por cada 100 mil.<sup>2,3</sup> Esta patología presenta una serie de alteraciones, entre las más conocidas, las motoras.<sup>4</sup> Los síntomas cardinales son temblor, bradicinesia, inestabilidad postural y rigidez, pero presentan también alteraciones de funciones autonómicas, gastrointestinales o psiquiátricas.<sup>2,5</sup>

Los criterios para el diagnóstico de EP, se basan en la identificación de un síndrome parkinsoniano, junto con la reunión de criterios de exclusión y los criterios positivos de EP.<sup>6</sup> (Tabla 1)

La levodopa ha sido la piedra angular en el tratamiento por más de cinco décadas.<sup>7,5</sup> El tratamiento medicamentoso, puede incluir agonistas dopaminérgicos, anticolinérgicos o combinaciones de estos, sin embargo, la respuesta a la medicación suele disminuir con el tiempo o provocar complicaciones motoras que agravan y comprometen la calidad de vida del paciente.<sup>4</sup> En fechas recientes, algunos fármacos permiten prevenir o disminuir estas complicaciones pero aumentan el costo del manejo y no siempre tienen la misma eficacia.<sup>8</sup>

Durante el curso de la enfermedad, más del 50% de los pacientes podrían tener síntomas refractarios a la medicación y podrían experimentar discinesias inducidas por la medicación.<sup>5,7</sup> La sobreactividad del globo pálido interno (GPi) y del núcleo subtalámico (NST) se cree es parte del mecanismo fisiopatológico de la EP.<sup>8</sup> En 1994, Benabid y col., Siegfried y Lippitz, reportaron con éxito en el tratamiento de la EP la colocación de electrodos en el NST y en el GPi, respectivamente.<sup>3</sup>

La ECP es hoy el procedimiento con mejores resultados.<sup>1,9,10</sup> Se trata de la colocación de estimuladores que generan campos eléctricos en diferentes blancos de los núcleos de la base, permitiendo una sustancial mejoría en la regulación de las vías

electroquímicas.<sup>3,11</sup> La ECP ha sido aplicada durante la última década de forma continua y su uso se expande; los investigadores han ido explorando opciones de nuevos usos en una variedad de desórdenes y enfermedades.<sup>3</sup> (Tabla 2)

La ECP fue aprobada por la FDA –*Food and Drug Administration*-, en el 2002, para el uso en la EP, “como una terapia adyuvante para reducir varios de los síntomas avanzados, que sean respondedores a levodopa, que no tienen un control adecuado con la medicación”. En la tabla 3, se resumen las características de los candidatos, a estimulación.<sup>10</sup>

La ECP se utiliza en pacientes con EP con por lo menos 5 años de diagnóstico, sin alteraciones neuropsicológicas, psiquiátricas o médicas concomitantes y preferentemente en pacientes con complicaciones motoras asociadas a altas dosis de medicamentos que mejoran con la estimulación.<sup>11</sup>

Los blancos de los núcleos de la base para el tratamiento de la EP que se utilizan para la estimulación son: el GPi, el NST, el núcleo ventral-intermedio del tálamo (Vim), la zona incierta (ZN) y el núcleo pedúnculo-pontino (NPP).<sup>3,11</sup> El blanco se seleccionan en función de los objetivos clínicos.<sup>12</sup> La mejor respuesta a la ECP, resulta de la adecuada selección del paciente, lo cual se basa en la respuesta positiva al tratamiento médico y a la presentación de complicaciones como discinesias.<sup>13,4,12</sup>

El análisis del estado clínico del paciente y la recomendación para la colocación de ECP, dependen de un comité multidisciplinario de estudio de los casos, en busca de candidatos idóneos, integrado por neurólogos, neuropsicólogos, neurocirujanos, psiquiatras, representantes de la junta de ética y especialistas en trabajo social.<sup>14,10</sup> (Tabla 3)

### **Consideraciones anatómicas y radiológicas del NST:**

La identificación del NST requiere del empleo de diversos métodos como lo es la visualización directa en imágenes de resonancia magnética (IRM) – preferentemente

cortes axiales en T1 y T2, coronales en T2 y secuencia de “*inversion recovery spin echo*” de 1 a 2 mm de grosor - , tomografía computarizada (TC), atlas de estereotaxia – Schaltebrand y Wahren- y el REM.<sup>11</sup>

Las imágenes preoperatorias muestran al NST, junto a las imágenes obtenidas con las fiduciaras del equipo de estereotaxia en tomografía. Se realiza la fusión de imágenes y se inicia la obtención de las coordenadas del blanco, basadas en las relaciones del blanco con las estructuras de referencia de la línea media.<sup>15</sup> (Tabla 4)

La región óptima para la estimulación del NST, podría diferir respecto al blanco determinado por imágenes de IRM debido a las variaciones anatómicas individuales, por lo que el REM es importante antes de la implantación de los electrodos.<sup>5</sup>

En la mayoría de los centros, el REM de más de 4 mm del NST, con efecto clínico positivo y ausencia de síntomas o signos adversos con el test de estimulación es el principal objetivo de la implantación de los ECP.<sup>13,11</sup> Es controversial la utilización de una sola trayectoria versus la trayectoria múltiple y simultánea. Esta última al parecer se ha encontrado ventajosa para cumplir los objetivos comentados.<sup>13,5</sup>

El NST esta situado en la unión del diencefalo con el mesencefalo, encontrándose ventral al tálamo, lateral al pedúnculo cerebeloso superior (PCS) y al núcleo rojo, y finalmente, medial y dorsal a la cápsula interna. La inadecuada colocación de los ECP puede causar efectos secundarios importantes.<sup>16</sup>

El procedimiento para la colocación de los ECP guiado por las coordenadas obtenidas previamente, debe de ser preciso. La estimulación clínica transoperatoria esta supervisada por el neurólogo que ha valorado al paciente, y ha realizado el examen de levodopa. Puede haber incongruencia entre el REM y la estimulación clínica transoperatoria. Por tanto, la decisión de la colocación final del electrodo debe de tener un consenso entre el neurocirujano y neurólogo, que teniendo a la mano los resultados del REM y la estimulación clínica transoperatoria, toman la mejor decisión

en beneficio del paciente, que consiste en la mejor trayectoria por su REM óptimo y la mejor respuesta clínica sin efectos secundarios que provoque.

Varios grupos quirúrgicos en algunos centros no realizan el REM para la colocación de ECP en NST, sobre todo por el riesgo de producir sangrado intracerebral, lo cual se podría ver aumentado por el uso de más de una trayectoria. Sin embargo el REM es el *gold estándar* para identificar el NST y sus bordes.<sup>13</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La ubicación espacial electrofisiológica del NST es el método más confiable para la determinación de la posición final de los electrodos de estimulación. A mayor numero de trayectorias se obtiene mayor información de la posición espacial del NST, sin embargo, existe una probable relación entre el número de trayectorias y el riesgo de sangrado cerebral, por lo que es necesario un parámetro, para decidir un número de trayectorias suficiente para la adecuada localización del núcleo sin que represente un aumento innecesario en el riesgo de hemorragia cerebral.

#### **IV. HIPÓTESIS.**

H1: El volumen intraventricular, el tiempo de evolución de la EP y la calidad de la imagen, son factores determinantes para la decisión del número de trayectorias en la identificación del NST con REM.

H0: El volumen intraventricular, el tiempo de evolución de la EP y la calidad de la imagen, no son factores determinantes para la decisión del número de trayectorias en la identificación del NST con REM.

## **V. OBJETIVOS.**

### **Objetivo General.**

Identificar los factores determinantes del número de trayectorias para el Registro Electrofisiológico con Microelectrodos del Núcleo Subtalámico durante la Colocación de Estimuladores Cerebrales Profundos en pacientes con Enfermedad de Parkinson.

### **Objetivos Específicos.**

1. Determinar la relación del volumen intraventricular (ventrículos laterales y tercer ventrículo) con el número de trayectorias para el REM.
2. Determinar la relación del tiempo de evolución de la enfermedad, en la decisión del número de trayectorias del REM.
3. Determinar la relación entre la óptima visualización del NST en la RM con el número de trayectorias para el REM.
4. Determinar la relación del número de trayectorias totales con el número de trayectorias positivas que obtuvieron REM.



## **VI. JUSTIFICACIÓN.**

La colocación de estimuladores en NST bilateral es una terapéutica de gran impacto para aliviar los síntomas motores y/o discinesias asociadas a levodopa, en pacientes con EP. El procedimiento quirúrgico demanda gran precisión en el cálculo del blanco estereotáxico y exactitud en la colocación de los ECP en la mayor extensión del NST sin provocar efectos secundarios y complicaciones.

El REM es el método más confiable para la determinación de la posición final de los electrodos de estimulación. El número de trayectorias tiene repercusión en el riesgo de sangrado, en la localización del mejor blanco electrofisiológico y en el costo final del procedimiento en términos de insumos y tiempo quirúrgico, si las trayectorias se analizan de forma simultánea y/o separadas.

Es importante analizar los resultados obtenidos de esta serie de pacientes, ya que de esta forma podemos observar los REM obtenidos y correlacionarlos con la planeación preoperatoria, con el número de trayectorias utilizadas, con la estimulación transoperatoria, y si esto tuvo relación con la atrofia cerebral, la variabilidad anatómica del núcleo y el tiempo de evolución de la enfermedad.

Todo esto aportaría datos de la experiencia obtenida y nos podría ayudar a evocar recomendaciones para la mejor colocación de ECP en NST, ya que la colocación de estimuladores en NST bilateral es una terapéutica de gran impacto para aliviar los síntomas motores y/o discinesias asociadas a levodopa, en pacientes con EP.

## **VII. MATERIALES Y MÉTODOS.**

### **A. Diseño:**

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

### **B. Universo del Estudio:**

Se evaluaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con EP que se le colocaron estimuladores en NST bilateral, con REM en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez (INNN MVS), incluyendo los pacientes de la Fundación ABC, desde enero del 2011, hasta octubre del 2014.

Los pacientes con EP del INNN-MVS, fueron evaluados por el Comité de Movimientos Anormales; los pacientes de la Fundación ABC, fueron evaluados por neurólogos especialistas en movimientos anormales, que son parte del Comité de Movimientos Anormales del INNN-NVS. (Tablas 1-3, 5-8)

Se utilizó la prueba de levodopa, que consiste en la comparación del resultado obtenido en la escala de UPDRS (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), luego de 12 horas de ayuno y en ausencia de medicación (*off*) con el resultado obtenido después de la administración de una dosis de levodopa mayor a la habitual (*on*).

Los resultados de esta prueba de levodopa es la medición objetiva de la respuesta a la misma, su efectividad, el tiempo de inicio y finalización del efecto, y de complicaciones asociadas al uso de levodopa. Los pacientes debían cumplir los criterios de buenos candidatos, de acuerdo a la evaluación formal del servicio de neurología de Movimientos Anormales. (Tabla 3)

Todos los pacientes tuvieron valoración neuropsiquiátrica y neuropsicológica, sin contraindicación para el procedimiento –alteraciones cognitivas, de estado de ánimo

y conductivas-. A todos se les realizó una IRM para descartar contraindicaciones anatómicas de la implantación de electrodos cerebrales. Desde una semana a un día previo al procedimiento se realizó una IRM de cráneo para planeación bajo sedación. Las secuencias utilizadas para la ubicación del núcleo incluyeron un T1 axial para reconstrucción volumétrica (SPGR), un T2 coronal perpendicular a la línea entre la comisura anterior y comisura posterior (línea CA-CP), un T2 axial paralelo a la línea CA-CP y un T1 axial para reconstrucción volumétrica (SPGR) con gadolinio; el espesor de corte fue de 1.5 a 2 mm. El resonador utilizado fue de 1.5 T y de 3 T (2 casos).

### **C. Planeación estereotáxica:**

A todos los pacientes se les colocó el sistema de estereotaxia el mismo día de la colocación de los ECP. Se procedió a la colocación con infiltración de lidocaína con epinefrina al 2% en los puntos en donde se colocaron los pinchos del sistema estereotáxico previa asepsia con iodopovidona solución.

Se utilizó el sistema de estereotaxia Zamorano-Dujovny (ZD) o el Cosman-Roberts-Wells (CRW), y se realizó una tomografía craneal (TC) con fiduciales para efectuar la planeación de blancos y trayectorias; la TC se hizo a todos los pacientes con un FOV – *field of view*- de 280 mm, con cortes de 1 mm de espesor.

Se realizó la fusión de las IRM de planeación y las imágenes de la TC estereotáxica, utilizándose un software específico para esto –*IPS Inomed Planning System V4.0*-.

El blanco estereotáxico se ubicó siguiendo los parámetros de localización del NST con base a la localización de Dunen y col., (tabla 4) y de acuerdo al atlas de Schaltenbrand y Wahren. (Figura 1 y 2)

En todos los pacientes, se utilizó una trayectoria, alejada el sistema ventricular, cuidando de que el punto de entrada se encuentre en un giro cerebral, evitando los surcos, además de que no se acerque la trayectoria elegida a vasos corticales,

subcorticales o profundos; cuando se utilizaron trayectorias simultáneas de 2 mm de separación entre ellas, se aseguró que estas cumplieran los requisitos comentados. (Figura 3 y 4)

De esta forma se obtuvo en todos los pacientes las coordenadas para la realización del trépano, para las trayectorias planificadas. Este punto de entrada usualmente se define en la región frontal rostral a la sutura coronal y hacia delante. (Figura 5a)

#### **D. Procedimiento quirúrgico.**

Los pacientes fueron llevados a sala quirúrgica, en donde, en estado de despierto se coloca en decúbito supino, lo más cómodamente posible a criterio del mismo paciente.

Durante los momentos del procedimiento, cuando no se requiere la participación del paciente para las pruebas clínicas, se profundizó la sedación con propofol o dexmedetomidina de forma leve, para evitar el agotamiento del paciente.

Las incisiones se realizaron con previa infiltración subcutánea de lidocaína con epinefrina al 2%. En todos los pacientes se utilizó una incisión en forma de herradura, con base rostral; se realizó siempre un trépano de 14 mm., localizado con base en las coordenadas calculadas del punto de entrada. (Figura 5)

#### **Colocación de los microelectrodos para REM del NST:**

Una vez montado el equipo de estereotaxia para iniciar el REM usando el Sistema de Microguía (Inomed®), se inicia con 1 o hasta 3 trayectorias de forma simultánea, dependiendo de la visualización del NST en las IRM; el REM se realizó empezando 5 mm por arriba del target, hasta 5 mm debajo del mismo. (Figura 6 y 7)

La entrada del microelectrodo en el NST se caracterizó por el aumento de la amplitud actividad de base, de las frecuencias, del patrón temporal de pausas y descargas, y del

polimorfismo característico del NST. (Tabla 9) Puede observarse tres distintos tipos de patrones de descarga; de forma tónica, es decir, con potenciales de acción distanciados regularmente uno de otro en el tiempo, a alta frecuencia (>60 Hz; eventos o espigas que hay en un segundo), que está disparando con intervalos muy regulares entre un potencial de acción y otro; de forma fásica, donde la neurona dispara en ráfagas, con trenes que contienen de 5 a 20 espigas, mezclados con descargas individuales y con alta frecuencia (>60Hz); y de forma rítmica, en trenes cortos conteniendo de 2 a 5 espigas, con baja frecuencia (10 y 20 Hz).

A la salida del NST existió una dramática disminución de esta actividad de base, registrándose las descargas de las células de la *pars reticulata* de la sustancia negra inmediatamente por debajo del NST, dando una referencia espacial de la localización del mismo. Estas descargas características presentan alta o baja frecuencia, son muy regulares y no presentan el patrón de polimorfismo del NST. (Figura 7)

### **Estimulación Transoperatoria:**

La estimulación transoperatoria clínica necesita participación del paciente; en todos los casos fue realizada por un neurólogo especialista en Movimientos Anormales, para la valoración clínica. Se realizó estimulación monopolar en los puntos de la trayectoria en donde se obtuvo el mejor REM.

Los parámetros de estimulación transoperatorios utilizados variaron entre 0.5 a 5.5 mA de voltaje, con pulso de entre 60 y 90 microsegundos, y frecuencia de 120 a 150 Hz. Además, de la valoración de la desaparición o disminución de los síntomas parkinsónicos, como parte de la valoración clínica de la estimulación transoperatoria, se valoró la aparición de efectos secundarios, como alteraciones oculomotoras, parestias, parestesias, alteraciones cerebelosas, etc.

Se realizaron en todos los casos, controles con fluoroscopia transoperatoria para la colocación definitiva de los estimuladores. (Figura 8)

Posteriormente, bajo anestesia general se colocó el generador en la región subclavicular, con la conexiones de las respectivas extensiones; en algunos casos, se realizo en le mismo día y en otros casos se colocó dos días después de la colocación de los electrodos.

En todos los procedimientos se dejaron apagados los estimuladores para encenderlos 48 horas o hasta 7 días después de colocado el generador y las extensiones, dependiendo del criterio del neurólogo. Se inició la medicación de levodopa/carbidopa, en el postoperatorio inmediato.

#### **E. Variables principales.**

Las principales variables son el volumen intraventricular, el tiempo de evolución de la enfermedad, la calidad del NST en las IRM, el número de trayectorias totales y el número de trayectorias positivas de REM. Además las variables exploratorias son la edad, el género, la escala funcional del Parkinson, etc.

Se describe las variables, su definición conceptual y operacional, instrumento de medición y escala de medición en la tabla 10.

#### **F. Tamaño de la muestra.**

Se incluyeron pacientes con EP candidatos a colocación de estimuladores en NST bilateral. Todos los pacientes firmaron un carta de consentimiento previa a la realización de la colocación de ECP en NST bilateral, de acuerdo a la determinación institucional para procedimientos neuroquirúrgicos.

Se exploraron otras variables socio-demográficas, incluyendo género, edad, edad de inicio, tabaquismo, ingesta de drogas, duración y severidad de la enfermedad en términos de la escala de UPDRS. (Tablas de 5 a 8)

### **G. Tipo de muestreo.**

Muestreo por conveniencia consecutivo.

### **H. Criterios de inclusión.**

- Pacientes con diagnóstico de EP.
- Pacientes que se les haya colocado ECP en NST en forma bilateral.
- Paciente con Resonancia magnética preoperatoria.
- REM transoperatorio.
- Valoración clínica de la estimulación de NST transoperatoria.

### **I. Criterios de exclusión.**

- Pacientes con expedientes incompletos.
- Pacientes que no tuvieron un informe detallado del REM.
- Paciente que no se pudieron estimular de forma transoperatoria.

### **J. Criterios de eliminación.**

- Pacientes en los cuales no se pudo calcular la volumetría intraventricular, debido a pérdida de los estudios.

### **K. Análisis de las imágenes:**

En las IRM se calculó el volumen intraventricular (VIV) -ventrículos laterales y tercer ventrículo-, para observar si los cambios morfológicos del aumento de la talla del

sistema ventricular -secundario a la atrofia cerebral-, influye en la localización del NST; así mismo, en la asociación que el VIV pudiera tener en la incertidumbre del desplazamiento cerebral, al momento del procedimiento. (Figura 9)

La volumetría fue calculado en centímetros cúbicos, por medio de segmentación manual utilizando el programa *iPlan Cranial 2.6 de BrainLab®*.

Se realizó además la valoración de la calidad de la imagen del NST en una secuencia de T2 coronal, de grosor de entre 1.5 y 2 mm, con tiempo de repetición de entre 3000 y 4000, con un resonador de 1.5 Teslas, para la mayorías de los estudios y de 3 Teslas para dos casos. (Tabla 11)

#### **J. Análisis estadístico.**

Se utilizó el programa SPSS 13.0. Se calculó una correlación de *Pearson* para identificar el valor de  $p$  y la asociación de las variables independientes. Se calcularon las medias, las desviaciones estándar y los rangos. Para las variables que tuvieron correlación se realizó una regresión lineal.



## **VIII. RESULTADOS.**

### **A. Resultados demográficos de los pacientes:**

Se incluyeron 14 pacientes, en los cuales se colocaron un total de 28 ECP, ya que en todos se les realizó un abordaje bilateral. Fueron 7 hombres y 7 mujeres, con una media de edad de 53.79 años (30 a 78); la mayoría de los pacientes presentó un nivel de escolaridad de bachillerato (42.9%). Solo 3 pacientes refirieron antecedente familiar de EP y 4 pacientes presentaban tabaquismo positivo de más de 10 unidades/día. En el 57.1% se encontró diabetes mellitus tipo 2 como antecedente patológico personal.

Con respecto a la EP, la media de inicio de los síntomas fue a los 39.14 años, con un rango de 19 a 68 años, mientras que la edad del diagnóstico presentó una media 42.43 años; con un retraso en el diagnóstico, desde el inicio de los síntomas de 3.1 años en promedio. La evolución de la enfermedad antes de la colocación de los ECP fue de 11.2 años en promedio, con un rango de entre 7 y 38 años. El síntoma inicial más frecuente fue temblor en el 57.1% de los casos, sin embargo, el síntoma predominante al momento de la cirugía fue rigidez en el 92.9% de los casos; el promedio de dosis de levodopa administrada al momento de la cirugía fue 1015 mg/día (500-2200), con un test de levodopa d 63.29% (40-80). La mayoría presentó un UPDRS de 52.21 en *off* (34 a 80). (Tabla 12)

### **B. Resultados quirúrgicos y complicaciones hemorrágicas:**

En los 14 pacientes incluidos se utilizó un equipo de estereotaxia ZD; se inició la colocación del ECP en todos los pacientes por el NST contralateral al lado más afectado. No tuvimos ningún sangrado intracraneal transoperatorio ni postoperatorio; tampoco se presentaron infecciones de las heridas quirúrgicas ni neuroinfección. Sin embargo, es importante comentar que el número de pacientes de este trabajo es muy pequeño para evaluar la incidencia de sangrado transoperatorio.

Un paciente durante su postoperatorio inmediato presentó fiebre, que remitió una vez iniciada la dosis de levodopa, y no se documentó ningún foco infeccioso y no fue necesaria la administración de antibiótico.

### **C. Resultados del REM y posición final del estimulador:**

Siguiendo los parámetros asociados a la línea intercomisural (LIC) o línea AC-PC, en lado derecho las coordenadas calculadas fueron para x en 11.9 mm (11.5 a 12.5), para y en 2.15 mm (0.8 a 3.8) y para z en 4.15 mm (3 a 5.3); en el lado izquierdo, las coordenadas calculadas fueron, para x en 11.9 mm (11.4-12.5), para y en 2.41 mm (1.5 a 4) y para z en 4.15 mm (3 a 5.2). (Tabla 13)

Con respecto al número de trayectorias utilizadas en los 28 blancos, se realizaron 73 trayectorias en total (37 en el primer lado y 36 en el segundo lado); en promedio 2.6 trayectorias (moda de 3) por cada NST (1 a 3 trayectorias), de las cuales se obtuvo REM del NST en 62 trayectorias (84.9%); se utilizaron 32 trayectorias para el primer lado y 30 trayectorias para el segundo lado. (Tabla 14)

De estas 73 trayectorias, en 11 (15%) no se obtuvo ningún REM del NST y en 8 (10.9%) el registro fue no óptimo. De las 19 trayectorias sin REM o con REM no óptimo, 7 se produjeron en el primer lado y 12 en el segundo lado. De forma general, los 14 pacientes obtuvieron REM por lo menos en una trayectoria, de forma óptima (10 pacientes) o buena (4 pacientes). (Tabla 14 y 15)

El electrodo efectivo del ECP fue colocado para el NST derecho en la trayectoria central para 7 pacientes, trayectoria posterior en 4 y en trayectoria anteromedial, anterior y medial en 1 paciente cada uno, respectivamente. Para el NST izquierdo se colocó en la trayectoria central para 6 pacientes, trayectoria posterior en 4, trayectoria lateral en 2 y trayectoria anteromedial y anterior, en un paciente respectivamente. (Tabla 16)

Con respecto al primer lado, la trayectoria central se utilizó para dejar el electrodo efectivo del ECP en 5 pacientes, en los cuales, en el segundo lado, coincidió también la utilización de la trayectoria central; en 4 pacientes, la trayectoria del primer lado no coincidió con la del segundo lado (medial/central, anterior/central, anterior/lateral y lateral/central, respectivamente). (Tabla 16)

Con respecto a la profundidad, el electrodo efectivo, fue colocado desde el blanco hasta 3.5 mm por debajo del mismo; para el primer lado, en 2 ocasiones se lo dejó en el blanco, en 1 paciente a 1 mm, en 2 pacientes a 1.5 mm, en 5 pacientes a 2 mm, en 2 pacientes a 2.5 mm, en 1 paciente a 3 mm y 3.5 mm, respectivamente. En el segundo lado, en 1 ocasión se dejó el electrodo en el blanco y a 0.5 mm por debajo del blanco, respectivamente, en 3 ocasiones a 1 mm, en 1 ocasión a 1.5 mm, en 3 ocasiones a 2 mm, en 2 ocasiones a 2.5 mm y a 3 mm, respectivamente, y en 1 ocasión a 3.5 mm. (Tabla 17).

#### **D. Resultado de las Variables imagenológicas:**

Se realizó el cálculo del volumen intraventricular (ventrículos laterales y tercer ventrículo) obteniéndose en promedio 19.24 cm<sup>3</sup> (8.85-38.54). Se valoró la calidad de la visualización del NST en el T2 coronal de la RM, encontrándose una visualización óptima en 2 pacientes, una visualización buena en 10 pacientes y no óptima en 2 pacientes. (Tabla 18)

#### **E. Resultado del Análisis de los datos:**

Con respecto a que el volumen intraventricular (VIV) pueda ser un factor determinante en el número de trayectorias para el REM del NST bilateral, podemos observar en esta serie de pacientes en que los VIV mayores de 30 cm<sup>3</sup> no se asocian a un mayor número de trayectorias, aunque en uno de estos pacientes se tuvo que realizar un trayectoria extra por falta de buena calidad en el REM; en otro de los

pacientes en donde se tuvo que realizar una trayectoria extra el VIV fue de 23.19 cm<sup>3</sup>. En esta serie de casos el mayor volumen intraventricular no se asoció con un aumento en el número de trayectorias ni de REM fallidos. (Tabla 18)

Para confirmar esta observación se realizó una correlación de *Pearson*, obteniéndose 0.002 ( $p = 0.497$ ), lo cual nos indica la falta de correlación.

La evolución de la enfermedad tampoco se asoció a mayor número de trayectorias o de REM fallidos (tabla 18). Los resultados de la correlación de *Pearson* fueron de 0.254 ( $p = 0.255$ ).

Con respecto a la calidad del NST y el número de trayectorias, no se observó correlación, presentando un resultado de 0.254 ( $p = 0.190$ ).

El número de trayectorias positivas para REM (63 trayectorias), se correlacionó con el número de trayectorias totales (73 trayectorias) en un 84.9%, de los 28 NST explorados ( $p = 0.005$ , *Pearson* 0.658). (Figura 10)

El número total de trayectorias del primer lado en que se abordó, la correlación fue mayor con respecto al segundo lado (0.502 vs 0.480), con mayor significancia estadística (0.034 vs 0.041).

De las 73 trayectorias utilizadas en total, en 11 (15.1%) no se obtuvo ningún REM, y en 8 (10.9%) el REM fue no óptimo. En 54 trayectorias (73.9%) el REM fue óptimo o bueno.

El número total de trayectorias va a influenciar en un 43% al total de trayectorias positivas con REM, de acuerdo a la regresión lineal simple (1.065 con IC 95% de 1.43 a 3.5). (Tabla 19)

Con respecto a la relación de la posición del electrodo y la calidad del NST en las IRM, se encontró que la trayectoria central, que corresponde al 46.42% de los NST (13/28 NST; se correlacionó con un *Pearson* de -0.535, con *p* de 0.024) tuvieron una calidad óptima del NST (en el 30.8% con IRM de 3 Teslas) o buena (en el 69.2% con IRM de 1.5 Teslas). La regresión lineal de esta correlación fue de 1.78 con 0.81 a 2.75. de IC (95%). La calidad del NST en las IRM va a influenciar en un 28.7% a la colocación del electrodo en la trayectoria central.

En los pacientes que tuvieron una imagen no óptima del núcleo (2 pacientes, con IRM de 1.5 Teslas), los electrodos se colocaron en trayectorias posteriores. (Tabla 20)

## **IX. DISCUSIÓN.**

### **A. Número de trayectorias con respecto al VIV:**

Existen varios estudios que reportan al desplazamiento cerebral *-brain shift-* como uno de los factores determinante sobre la precisión global en la colocación de un electrodo durante las cirugías funcionales estereotáxicas.<sup>17-20</sup> Sin embargo, hay poca información concerniente al desplazamiento cerebral clínicamente significativa o factores de riesgo que podrían ser predictivos de ella.<sup>19</sup>

Los pacientes con EP, pueden presentar con mayor frecuencia y en un mayor grado de afectación, una dilatación del tercer ventrículo *-82%-*, atrofia mesencefálica *-75%-* y dilatación asimétrica del ventrículo lateral con atrofia parietal acompañante.<sup>21</sup>

En este estudio tratamos de observar si el VIV, es un factor determinante en el número de trayectorias utilizadas para realizar la identificación del NST por medio de un REM; sabemos que el desplazamiento cerebral se puede asociar a mayor grado de atrofia cerebral, la cual se valora como un aumento del volumen de líquido cefalorraquídeo (LCR) *-volumen subaracnoideo más volumen ventricular-* y una disminución del volumen cerebral.

Asumimos, que un VIV aumentado, se asocia a mayor atrofia cerebral, y a su vez a un mayor grado de desplazamiento cerebral, sin embargo, no se encontró correlación en estos factores. Elias y col, al realizar una valoración de los volúmenes de LCR y cerebral, no encontraron asociación significativa entre el desarrollo de la hidrocefalia y la edad del paciente, o el tiempo de evolución de la enfermedad.<sup>19,22</sup>

### **B. Número de trayectorias con respecto al Tiempo de Evolución:**

El tiempo de evolución de la EP tiene importancia con respecto a los cambios estructurales que el cerebro puede sufrir a nivel de los núcleos de la base, sobre todo al realizar una cirugía de ECP.<sup>23,24</sup>

Sabemos que los núcleos de la base no son hipointensos en la secuencia de T2 de la RM al momento del nacimiento, sin embargo, se va depositando con el paso del tiempo hierro en el globo pálido, núcleo rojo, sustancia negra y núcleo dentado.<sup>25</sup> A la edad de 25 años, aquellas estructuras son relativamente más hipointensas con respecto de la sustancia gris de la corteza cerebral. Incluso durante la vida adulta normal, el globo pálido se hace progresivamente más hipointenso que el resto de las estructuras mencionadas.<sup>24</sup>

Los depósitos de hierro con ferritina ligados fuertemente a neuromelanina, a nivel de los núcleos mesencefálicos son hallazgos característicos de la EP –cuerpos de Lewy-.<sup>26</sup> Así mismo, como la pérdida de la pigmentación neuronal en la sustancia negra, calculada en 4.7% por década para personas sanas y de 45% para la primera década, para personas con EP.<sup>27</sup>

Estos cambios son sutiles a nivel del mesencéfalo, al punto que en ocasiones no se pueden observar, sin embargo, el tiempo de evolución mayor de la EP, puede producir que se observe adelgazamiento y punteado hiperintenso de la región posterior de la sustancia negra,<sup>21</sup> así como discretos cambios morfológicos del NST, sobre todo con depósito de hierro en la mitad anteromedial, lo cual implicaría una mejor visualización del mismo de la región asociativa y límbica del NST, que de la sensorio-motor, que se encuentra en la mitad posterolateral del núcleo.<sup>28</sup> Esto puede provocar no tener una visualización óptima del NST posterolateral en pacientes con mayor tiempo de evolución.

En este estudio no se encontró correlación de la calidad del NST en la RM ni del número de trayectorias con respecto al tiempo de evolución de la EP.

Sin embargo, se correlacionó la calidad del NST en las IRM y la colocación del electrodo en la trayectoria central, que representa el blanco calculado al realizar la planeación de la colocación de los ECP.

Cuando la imagen fue no óptima, se correlaciona con la no colocación del electrodo en la trayectoria central; en esos casos el mejor REM y la estimulación transoperatoria nos guió hacia una trayectorias posterior en esos pacientes.

### **C. Número de trayectorias con respecto a la Calidad del NST en la RM:**

La región óptima para la estimulación del NST podría perderse debido a la variantes anatómicas individuales, propiciadas por la atrofia cerebral y la claridad imagenológica del núcleo; así mismo, la discreta hipointensidad del NST posterolateral –comparado con la región anteromedial-, asociada a las alteraciones pigmentarias de la sustancia negra, puede provocar dificultad en la delimitación imagenológica de este pequeño núcleo de forma ovoide, oblicuamente orientado de lateral a medial, de superior a inferior y de posterior a anterior, con respecto a su diámetro mayor, con dimensiones aproximadas de 3 x 5 x 12 mm, en humanos.<sup>21</sup>

La mayoría de los pacientes posterior a la realización de una RM con 1.5 T en secuencia T2 con tiempo de repetición de entre 3000 y 4000, presentaron una buena visualización, que no se correlacionó con la decisión del número de trayectorias; aunque como habíamos referido anteriormente si se correlaciona con la colocación del electrodo definitivo en la trayectoria central. Empero, el número de trayectorias elegidas no se correlacionó con la calidad del NST en las IRM.

La dificultad de visualizar de mejor forma un núcleo tan pequeño, nos lleva a utilizar marcas anatómicas para la planificación de la colocación de ECP. El atlas de Schaltenbrand y Wahren es la referencia más utilizada y se basa en muestras patológicas de pocos controles de diferentes edades.<sup>29-31</sup>



Un estudio *postmortem* ha demostrado que las coordenadas del centro del NST puede cambiar entre las edades de entre 29 y 84 años, con respecto a la línea CA-CP (que es la referencia estándar), el centro del NST se mueve 3.9 mm cranealmente, 2.6 mm lateralmente y 0,2 mm delante.<sup>30</sup>

Adicionalmente puede haber un cambio en la forma del mismo, siendo más amplio en al plano medio-lateral, pero más pequeño en los planos anterior-posterior y superior-inferior.<sup>24</sup>

En este trabajo, también observamos la variabilidad de la localización del NST con respecto al atlas de Schaltenbrand y Wahren, y del blanco planificado de acuerdo a la observado en la RM al realizar la fusión con las imágenes estereotáxicas de la TC y el uso del atlas. (Tabla 13 y 14)

#### **D. Número de trayectorias totales con respecto al número de trayectorias con REM:**

El REM puede tener tres distintos tipos de patrones de descarga, de forma tónica. Es decir, con potenciales de acción distanciados regularmente uno de otro en el tiempo, a alta frecuencia (>60 Hz; eventos o espigas que hay en un segundo), que está disparando con intervalos muy regulares entre un potencial de acción y otro. Patrón de forma fásica, donde la neurona dispara en ráfagas, con trenes que contienen de 5 a 20 espigas, mezclados con descargas individuales. También descargan a alta frecuencia (>60Hz).<sup>32</sup>

Por último, el patrón de descarga de forma totalmente rítmica, en trenes cortos conteniendo de 2 a 5 espigas; la frecuencia de éstas neuronas es baja, pues varía entre 10 y 20 Hz.<sup>32-34,13</sup> (Tabla 21)

Estos patrones son importante de conocer para poder valorar, cuando estamos ante un buen REM de NST.

Por otra parte, en la mayoría de los centros especializados en este procedimiento, el criterio para colocar la mayoría de los implantes es la longitud del NST; sobre todo cuando se obtiene un registro mayor a 4 mm, que se acompaña con buen efecto clínico y sin efecto adverso al momento de la estimulación transoperatoria.

En este estudio se analizaron retrospectivamente los REM, en donde se obtuvieron una longitud suficiente de actividad de NST (en 10 pacientes fueron óptimos, en 4 fueron buenos y en ningún pacientes fueron malos); se utilizaron como promedio 3 trayectorias, y en pocos casos se tuvieron que colocar trayectorias extras (2 casos).

Sin embargo, en algunos trabajos como los de Umemura y col., en el 2013, reportaron que realizaron un REM con una sola trayectoria (promedio de 1.25 trayectorias) y obtuvieron una longitud media de 5.41 mm de actividad del NST, lo cual es determina un REM óptimo, por lo menos con respecto a la extensión del mismo.<sup>13</sup>

En otros centros en donde se eligió la colocación de trayectorias múltiples de forma simultánea, la longitud del registro fue de 5.6 mm para el lado izquierdo y 5.7 mm para el lado derecho.<sup>13</sup>

Temel y col, comparó realizar un REM con trayectoria única con respecto a trayectoria múltiple, no encontrando diferencias significativas en la longitud del NST, sin embargo refiere en su trabajo que con el grupo de trayectorias múltiples tuvo mejores resultados motores, con deterioro de la función neuropsicológica, atribuyendo esto a la mayor extensión de la microlesión provocado por los microelectrodos, como una posible explicación a esto.<sup>35</sup>

En este trabajo, se encontró correlación de las trayectorias positivas para REM con el número total de trayectorias utilizadas, lo cual justifica realizar el REM con múltiples trayectorias -3 en promedio- en la mayoría de los pacientes -4 NST con 1 trayectoria, 10 NST con 2 trayectorias, 57 NST con 3 trayectorias-. (Tabla 15)

La importancia de esta correlación, radica en poder garantizar, primero obtener un buen REM durante la colocación de los ECP y en segundo lugar, no someter a un riesgo innecesario al paciente el realizar trayectorias múltiples para obtener buenos REM del NST, lo que implica concluir que para esta serie de casos, no se utilizó trayectorias de más.

El realizar un número de trayectorias suficientes, nos ayuda a mejorar la probabilidad de un óptimo REM y posteriormente, en tener una mayor posibilidad de una estimulación transoperatoria efectiva, lo cual es imprescindible para la decisión del mejor lugar para la colocación del electrodo de estimulación. La estimulación transoperatoria, nos ayuda a definir además, los límites de la estimulación antes de producir efectos secundarios, como paraestésias, ataxia, pérdida del equilibrio –dorsal y posterior al NST-, mirada desconjugada y diplopia –medial al NST-, contracciones musculares tónicas –dorsal y lateral-, etc.<sup>16</sup>

De esta forma, el reconocer electrofisiológicamente los bordes del NST permitiéndonos predecir los probables efectos secundarios, reconociendo en que parámetros y/o modos de estimulación pueden aparecer, nos ayuda a proveer de efectividad al procedimiento, de manera, que el neurólogo tratante pueda seguir valorando postoperatoriamente estos parámetros, valorando la mejoría clínica con la seguridad de la colocación de los electrodos en la correcta posición anatómica y electrofisiológica. (Figura 11)

## **X. CONCLUSIONES.**

En este trabajo, el VIV, el tiempo de evolución de la EP y la calidad de la imagen del NST en la RM, no fueron factores determinantes para la decisión del número de trayectorias en la identificación del mismo. La calidad de la imagen del NST, fue un factor que se correlacionó con la colocación del electrodo en la trayectoria calculada.

El número de trayectorias positivas para REM se correlacionó con el número total de trayectorias elegidas para la exploración electrofisiológica del núcleo, que en promedio fueron 3 trayectorias, lo cual nos permite concluir que en esta serie de casos, utilizar 3 trayectorias fue efectivo para un óptimo REM del NST, sin embargo, a pesar de no haber presentado en ningún caso complicaciones de sangrado, el número de pacientes de este trabajo es muy pequeño para evaluar la incidencia del mismo, al utilizar tres trayectorias en promedio.

## **XI. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Weaver FM, Follett KA, Stern M, et al. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease: 36-month outcomes. *Neurology*. 2012; 79: 55-65.
2. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med*. 2006; 355(9): 896-908.
3. Lyons M. Deep Brain Stimulation: Current and Future Clinical Applications. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86: 662-72.
4. Krack R, Batir A, Van Blercom N, et al. Five-Year Follow-up of Bilateral Stimulation of the Subthalamic Nucleus in Advanced Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1925-34.
5. Kahn E, D'Haese P, Dawant B, Allen L, et al. Deep Brain Stimulation in Early Stage Parkinson's Disease: Operative Experience from a Prospective, Randomized Clinical Trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012; 83(2): 164-70.
6. Hughes AJ, Kilford D, Lees AJ. Accuracy of Clinical Diagnosis of Idiopathic Parkinson's Disease. A Clinico-Pathological Study of 100 Cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1992; 55: 181-4.
7. Farris S., Giroux M. Retrospective review of factors leading to dissatisfaction with subthalamic nucleus deep brain stimulation during long-term management. *Surg Neurol Int*. 2013; 4: 69-75.
8. Yu Kim H., Seok chang W., Wang Kang D., et al. Factors Related to Outcomes of Subthalamic Brain Stimulation in Parkinson's Disease. *J Korean Neurosurg Soc*. 2013; 54: 118-24.
9. Weaver F., Follet K, Stern M., et al. Bilateral Deep Brain Stimulation vs Best Medical Therapy For Patients with Advanced Parkinson Disease: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2009; 301(1): 63-73.
10. Okun M. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2012; 367: 1529-38.
11. Okun M., Foote K. Parkinson's disease DBS: what, when, who and why? The time has come to tailor DBS targets. 2010; 10(12): 1847-57.

12. Pollak P, Krack P, Mendes A, et al. Intraoperative micro and macrostimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2002; 17 (Suppl 3): S155-61.
13. Umemura A., Oka Y., Yamada K., et al. Validity of Single Tract Microelectrode Recording in Subthalamic Nucleus Stimulation. *Neurol Med Chir.* 2013; 53: 821-7.
14. Rezai A., Machado A., Deogaonkar M., et al. *Surgery for Movement Disorders. Neurosurgery.* 2008; 62(Supl 2): 809-39.
15. Whitworth L, Burchiel K. Deep Brain Stimulation in Movement Disorders: Parkinson's Disease, Essential Tremor and Dystonia. In: Quiñonez-Hinojosa A. Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques. 6<sup>a</sup> Ed. Baltimore, Maryland: Elsevier; 2012: 1309-20.
16. Montgomery E. Approach to Subthalamic Nucleus. In: Montgomery E. Deep Brain Stimulation Programming. Principles and Practice. Oxford University Press. 1 Ed. 2010: 75-82.
17. Fitzpatrick JM, Konrad PE, Nickele C, et al. Accuracy of customized miniature stereotactic platforms. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2005; 3: 25-31.
18. Hamid NA, Mitchell RD, Mccroft P, et al. Targeting the subthalamic nucleus for deep brain stimulation: technical approach and fusion of pre and postoperative MR images to define accuracy of lead placement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005; 76: 409-14.
19. Elias WJ, Fu KM, Frysinger RC. Cortical and subcortical brain shift during stereotactic procedures. *J Neurosurg.* 2007; 107: 983-8.
20. Miyagi Y, Shima F, Sasaki T. Brain shift: an error factor during implantation of deep brain stimulation electrodes. *J Neurosurg.* 2007; 107: 989-97.
21. Yekhlef F, Ballan G, Delmer M, et al. Routine MRI for the differential diagnosis of Parkinson's disease, MSA, PSP and CBD. *J Neural Transm.* 2003; 110: 151-69.
22. Azmi H, Machado A, Deogaonkar M, Rezai A. Intracranial Air Correlates With Preoperative Cerebral Atrophy and Stereotactic Error During Bilateral STN DBS Surgery for Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2011; 89:

- 246–52.
23. Price S, Paviour D, Scahill R, et al. Voxel-based morphometry detects patterns of atrophy that help differentiate progressive supranuclear palsy and Parkinson's disease. *Neuroimage*. 2004; 23: 663-9.
  24. Massey L.A., Yousry T.A. Anatomy of the Substantia Nigra and Subthalamic Nucleus on MR Imaging. *Neuroimag Clin Am*. 2010; 20: 7-27.
  25. Aoki S, Okada Y, Nishimura K, et al. Normal deposition of brain iron in childhood and adolescence: MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1989; 172(2): 381–5.
  26. Castellani RJ, Siedlak SL, Perry G, et al. Sequestration of iron by Lewy bodies in Parkinson's disease. *Acta Neuropathol* 2000; 100(2): 111–4.
  27. Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; 114(5): 2283–301.
  28. Dormont D, Ricciardi KG, Tande D, et al. Is the subthalamic nucleus hypointense on T2-weighted images? A correlation study using MR imaging and stereotactic atlas data. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(9): 1516–23.
  29. Schaltenbrand G, Wahren W. Atlas for Stereotaxy of the Human Brain. Stuttgart, New York: Thieme; 1977.
  30. Den Dunnen WF, Staal MJ. Anatomical alterations of the subthalamic nucleus in relation to age: a postmortem study. *Mov Disord*. 2005; 20(7): 893–8.
  31. Yelnik J. Functional anatomy of the basal ganglia. *Mov Disord* 2002;17(Suppl 3): S15–21.
  32. Magariños-Ascone C, Figueiras-Mendez R, Riva-Meana C, et al. Subthalamic neuron activity related to tremor and movement in Parkinson's disease. *European Journal of Neuroscience*. 2000; 12: 2597-607.
  33. Gross R, Krack P, Rodriguez-Oroz M. Electrophysiological Mapping for the Implantation of Deep Brain Stimulators for Parkinson's Disease and Tremor. *Movement Disorders*. 2006; 21(Suppl. 14); S259-83.
  34. López-Flores G, Seijo-Fernández F, Fernández M, et al. Localización del Núcleo Subtalámico y Somatotopía de la región sensorimotora en pacientes con

enfermedad de Parkinson. Rev Española de Trastornos del Movimiento. 2006; 0: 19-31.

35. Temel Y, Wilbrink P, Duits A, et al. Single electrode and multiple electrode guided electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. Neurosurgery 2007; 61(5 Suppl 2): 346-55.



## XII. ANEXOS.

### A. TABLAS:

**TABLA 1: Criterios diagnóstico para la Enfermedad de Parkinson . (Hughes AJ, Kilford D., Lees AJ. Accuracy of Clinical Diagnosis of Idiopathic Parkinson' Disease. A Clinico-Pathological Study of 100 Cases. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1992; 55: 181-4).**

<b>Diagnóstico de síndrome parkinsoniano.</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Bradicinesia (lentitud del inicio de los movimientos voluntarios con reducción progresiva de la velocidad y amplitud de acciones repetitivas).</li><li>2. Y al menos uno de los siguientes:<ul style="list-style-type: none"><li>• Rigidez muscular.</li><li>• Temblor de reposo de 4-6 Hz.</li><li>• Inestabilidad postural no causada por disfunción visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva.</li></ul></li></ol>
<b>Criterios de exclusión para Enfermedad de Parkinson.</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Historia de infartos cerebrales de repetición con progresión de los rasgos parkinsonianos.</li><li>2. Historia de traumatismos craneales de repetición.</li><li>3. Historia de encefalitis diagnosticada.</li><li>4. Crisis oculógiras.</li><li>5. Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas.</li><li>6. Más de un familiar afecto.</li><li>7. Remisión mantenida de los síntomas.</li><li>8. Síntomas estrictamente unilaterales después de tres años de evolución.</li><li>9. Parálisis supranuclear de la mirada.</li><li>10. Signos cerebelosos.</li><li>11. Afectación autonómica severa precoz.</li><li>12. Demencia severa precoz con trastornos del lenguaje, memoria y praxis.</li><li>13. Signo de Babinski.</li><li>14. Presencia de tumores cerebrales o hidrocefalia comunicante en el el TAC.</li><li>15. Ausencia de respuestas a grandes dosis de levodopa (excluida la malabsorción).</li><li>16. Exposición a MPTP.*</li></ol>
<b>Criterios positivos de Enfermedad de Parkinson (Se requieren tres o más para el diagnóstico de Enfermedad de Parkinson).</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Inicio unilateral.</li><li>2. Temblor de reposo presente.</li><li>3. Trastorno progresivo.</li><li>4. Asimetría persistente, afectando más al lado inicial.</li><li>5. Respuesta excelente a L-dopa.</li><li>6. Corea severa inducida por L-dopa.</li><li>7. Respuesta a la L-dopa durante 5 años o más.</li><li>8. Curso clínico de 10 años o más.</li></ol>
* MPTP: 1-metil-4-fenil 1,2,3,6-tetrahidropiridina

**TABLA 2: Principales Condiciones que están siendo tratadas con Estimulación Cerebral Profunda. (Lyons M. Deep Brain Stimulation: Current and Future Clinical Applications. Mayo Clin Proc. 2011; 86(7): 662-72).**

<b>Enfermedades.</b>	<b>Blancos nucleares profundos más comunes.</b>	<b>Status (EEUU).</b>
EP.	NST, GPi.	Aprobado por la FDA.
Temblor esencial.	Tálamo (Vim).	Aprobado por la FDA.
Distonía.	GPi, Tálamo (Vim).	Aprobado por la FDA.
Distonía espasmódica.	Tálamo (Vim).	En estudio.
Temblor ortostático.	Tálamo (Vim).	En estudio.
Síndrome de Meige.	GPi, Tálamo (Vim).	En estudio.
Cefalea en racimos.	Hipotálamo.	En estudio.
Neuralgia trigeminal.	Hipotálamo.	En estudio.
Dolor crónico.	Tálamo (VPL/VPM, Vc), PAG/PVG.	En estudio.
Síndrome de Tourette.	GPi, tálamo (CM/pf).	En estudio.
Behavior agresivo.	Hipotálamo.	En estudio.
Depresión.	Cíngulo, VS, NST, GPi, ITP, NAc, ALIC, LH.	En estudio.
Enfermedad obsesivo convulsiva.	CIBA, NAc, CV/SV, PTI.	En estudio.
Epilepsia.	Tálamo (CM/pf, NA), NCI, NST, hipocampo.	En estudio.
Camptocormia.	GPi, NST.	En estudio.
Síndrome de piernas inquietas.	NST.	En estudio.
Obesidad/adicción.	NAc.	En estudio.
Desordenes de conciencia.	Tálamo (CM/pf).	En estudio.
Enfermedad de Alzheimer.	Fórnix/hipotálamo.	En estudio.
<p>NST = núcleo subtalámico, GPi = globo pálido interno, Vim = intermedio ventrolateral, VPL/VPM = ventral posterolateral/ventral posteromedial, Vc = ventral caudal, PAG/PVG = gris periacueductal/gris periventricular, CM/pf = centromedial/parafascicular, CIBA = cápsula interna brazo anterior, NAc = núcleo accumbens, CV/SV = cápsula ventral/estriado ventral, PTI = pedúnculo talámico inferior, NA = núcleo anterior, NCI = núcleo caudado inferior.</p>		

**TABLA 3: Características de Candidatos para Estimulación Cerebral Profunda en la Enfermedad de Parkinson. (Okun M. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. N Engl J Med. 2012; 367: 1529-38).**

<b>Candidatos buenos.</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Respuesta adecuada a la terapia dopaminérgica.</li> <li>2. Fluctuaciones en la presencia de on-off.</li> <li>3. Discinesias deteriorando la calidad de vida.</li> <li>4. Temblor resistente a la medicación.</li> <li>5. Función cognitiva razonable.</li> </ol>
<b>Candidatos limítrofes*</b>

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Discinesias severas con una pobre respuesta dopaminérgica on-off.</li> <li>2. Fluctuaciones on-off con funciones cognitivas moderadas.</li> <li>3. Fluctuaciones on-off con un pobre respuesta dopaminérgica on-off.</li> <li>4. Temblor resistente a la medicación con disfunción cognitiva moderada.</li> <li>5. Temblor resistente a la medicación con un pobre respuesta dopaminérgica on-off.</li> </ol>
<b>Candidatos pobres.</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Demencia severa.</li> <li>2. Disfunción autonómica severa.</li> <li>3. Respuesta dopaminérgica pobre.</li> <li>4. Parkinsonismo atípico (Ej: degeneración gangliónica corticobasal, parálisis supranuclear progresiva, atrofia sistémica múltiple y demencia por cuerpos de Lewy.</li> <li>5. Enfermedad psiquiátrica inestable.</li> <li>6. Ausencia de cuidador dedicado.</li> </ol>
* Para los candidatos limítrofes, el riesgo y los beneficios de la estimulación cerebral debe ser considerado cuidadosamente por un equipo multidisciplinario.

**TABLA 4: Coordenadas para blancos para ECP. (Whitworth L., Burchiel K. Deep Brain Stimulation in Movement Disorders: Parkinson’s Disease, Essential Tremor and Dystonia. In: Quiñonez-Hinojosa A. Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques. 6ª Ed. Baltimore, Maryland: Elsevier; 2012. P. 1309-20).**

Blanco	Lateral (x) al punto medio comisural	Anterior/posterior (y) al punto medio comisural	Vertical o caudal (z) al punto medio comisural.
Vim	0.55 (longitud CA-CP)	0.25 (longitud CA-CP)	0
NST	12 mm	3 mm posterior	4 mm por debajo
GPI	21 mm	2 mm anterior	4 mm por debajo
Vim = núcleo ventral intermedio del tálamo; CA = comisura anterior; CP = comisura posterior; NST = núcleo subtalámico; GPI = globo pálido interno.			

**TABLA 5: UPDRS Parte II. Actividades cotidianas; especificar situación “off/on”. (Fahn S, Elton R and members of UPDRS Development Committee. Unified Parkinson’s disease rating scale. En: Fahn S, Marsden C, Calne D, Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson’s disease (vol. 2). Florham Park, NJ: MacMillan Healthcare; 1987: 153-163).**

**5. Lenguaje hablado.**

0	1	2	3	4	Puntaje
---	---	---	---	---	---------

Normal.	Levemente alterado; sin dificultades para ser comprendido.	Moderadamente alterado; a veces hay que pedirle que se repita.	Muy alterado; con frecuencia hay que pedirle que repita.	Ininteligible la mayor parte del tiempo.	
---------	--	--	--	--	--

#### 6. Salivación.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Exceso de saliva en la boca, leve pero evidente; puede sufrir babeo nocturno.	Moderado exceso de saliva; puede tener un babeo mínimo.	Marcado exceso de saliva, con cierto grado de babeo.	Marcado babeo; requiere constantemente el uso de gasas o pañuelos.	

#### 7. Deglución.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Rara vez se atraganta.	Se atraganta ocasionalmente	Requiere dieta blanda.	Requiere alimentación por sonda nasogástrica o gastrostomía.	

#### 8. Escritura.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Ligeramente lenta o pequeña,	Moderadamente lenta o pequeña; todas las palabras son legibles.	Muy alterada; no todas las palabras son legibles.	La mayoría de las palabras son ininteligibles.	

#### 9. Cortar alimentos y manejar cubiertos.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Algo lento y torpe, pero no necesita ayuda.	Puede cortar la mayoría de los alimentos, aunque con torpeza y lentitud; necesita cierta ayuda.	Le tiene que cortar los alimentos, pero aún puede alimentarse lentamente.	Precisa ayuda completa.	

#### 10. Vestido.

0	1	2	3	4	Puntaje
---	---	---	---	---	---------

Normal.	Algo lento, pero no necesita ayuda.	Requiere ayuda en ocasiones, como para abotonarse o introducir los brazos en las mangas.	Requiere bastante ayuda, pero todavía puede hacer algunas cosas solo.	Precisa ayuda completa.	
---------	-------------------------------------	--	---	-------------------------	--

### 11. Higiene.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Algo lento, pero no necesita ayuda.	Necesita ayuda para ducharse o bañarse, o es muy lento en las actividades higiénicas.	Requiere ayuda para lavarse, cepillarse los dientes, peinarse e ir al cuarto de baño.	Precisa sonda de Foley u otras ayudas mecánicas.	

### 12. Darse la vuelta en la cama y ajustar las sábanas.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Algo lento y torpe, pero no precisa ayuda.	Puede darse la vuelta solo o ajustar las sábanas, pero con gran dificultad.	Puede intentarlo, pero no llega a darse la vuelta o ajustar las sábanas solo.	Precisa ayuda completa.	

### 13. Caídas (no relacionadas con el fenómeno de congelamiento).

0	1	2	3	4	Puntaje
Ninguna.	Rara vez.	Se cae ocasionalmente, menos de una vez al día.	Se cae como promedio una vez al día.	Se cae más de una vez al día.	

### 14. Congelación de la marcha.

0	1	2	3	4	Puntaje
Ausente.	Rara vez aparece "congelación" al caminar, puede haber titubeo al inicio.	"Congelación" ocasional en el curso de la marcha.	"Congelación" frecuente al caminar, causando caídas ocasionales.	Frecuentes caídas motivadas por "congelación" de la marcha.	

### 15. Marcha.

0	1	2	3	4	Puntaje
---	---	---	---	---	---------

Normal.	Leve dificultad; puede no balancear los brazos o tiene a arrastrar las piernas.	Dificultad moderada, pero requiere poca o ninguna ayuda.	Trastorno grave de la marcha, que requiere ayuda.	No puede caminar, incluso con ayuda.	
---------	---	--	---	--------------------------------------	--

**16. Temblor.**

0	1	2	3	4	Puntaje
Ausente.	Ligero y poco frecuente.	Moderado; molesto para el paciente.	Intenso; interfiere con muchas actividades.	Marcado; interfiere con la mayoría de las actividades.	

**17. Síntomas sensitivos relacionados con el parkinsonismo.**

0	1	2	3	4	Puntaje
Ninguno.	Ocasionalmente tiene entumecimiento, hormigueo o dolor leve.	Con frecuencia tiene entumecimiento, hormigueo o dolor; no preocupante.	Frecuentes sensaciones dolorosas.	Dolor extremo.	

**TABLA 6: UPDRS Parte III. Exploración motora; especificar situación “off/on”. (Fahn S, Elton R and members of UPDRS Development Committee. Unified Parkinson’s disease rating scale. En: Fahn S, Marsden C, Calne D, Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson’s disease (vol. 2). Florham Park, NJ: MacMillan Healthcare; 1987: 153-163).**

**18. Habla.**

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Leve pérdida de expresión, dicción y/o volumen.	Monótono, mal articulado pero entendible; moderadamente alterado.	Severa alteración. Difícil de entender.	Inteligible.	
Pídale al paciente que enumere los meses del año de atrás hacia delante con la voz que usa normalmente para hablar, comenzando con diciembre y terminando con enero.					

**19. Expresión Facial.**

0	1	2	3	4	Puntaje
---	---	---	---	---	---------

Normal.	Hipomimia mínima, podría ser un rostro inexpresivo normal.	Disminución leve pero indudablemente anormal de la expresión facial.	Hipomimia moderada; los labios se mantienen separados parte del tiempo.	Cara de máscara o expresión fija con severa o total pérdida de expresión facial; los labios separados medio cm o más.	
Además de observar la expresión facial del paciente durante 5 a 10 segundos, debe de observarse la expresión facial del paciente durante todo el examen.					

### 20. Temblor de reposo.

0	1	2	3	4	Puntaje
Ausente.	Leve o intermitente.	De leve intensidad y persistente, o de moderada intensidad e intermitente.	De moderada intensidad y presente la mayor parte del tiempo.	De severa intensidad y presente la mayor parte del tiempo.	

Pídale al paciente que, estando sentado, coloque las manos en los muslos, en posición intermedia entre pronación y supinación, y observe si hay temblor en 1) rostro, los labios y el mentón, 2) ambas manos y 3) ambos pies. Luego pídale al paciente que realice una tarea como, por ejemplo, restar series de 7, y siga las pautas de puntaje. No tome en consideración los movimientos al azar, no rítmicos, de torsión o sacudida, no los tenga en cuenta al determinar el puntaje.

### 21. Temblor de manos, de acción o postural.

0	1	2	3	4	Puntaje
Ausente.	Leve o presente con la acción.	De moderada intensidad, presente con la acción.	De moderada intensidad, tanto postural como de acción.	De severa intensidad; interfiere en la alimentación.	

Pídale al paciente que extienda totalmente los brazo y evalúe el temblor postural. Luego de 5 a 10 segundos, pídale que señale lentamente con el dedo índice un blanco estático, como, por ejemplo, el dedo índice del examinador y luego su propia nariz en forma repetida, a fin de evaluar el temblor con la acción. Repita con el lado opuesto. Esto debe llevarse a cabo lentamente; cada lado por separado.

### 22. Rigidez.

0	1	2	3	4	Puntaje
Ausente.	Mínima o detectable solo con movimientos en espejo u otros movimientos.	Leve a moderada.	Severa, pero la amplitud total de movimiento se logra con facilidad.	Muy severa; la amplitud de movimiento se logra con dificultad.	

El movimiento pasivo de las articulaciones principales debe observarse con el paciente relajado y sentado. En el puntaje no se considera la rigidez de tipo rueda dentada. Es aconsejable evaluar las cuatro extremidades antes que el cuello, ya que es difícil relajar el cuello. Cuando no se observe inicialmente ninguna rigidez, pueden utilizarse maniobras de activación (por ejemplo, pedirle al paciente que abra y cierre en forma alternada una y otra mano, repetidas veces).

### 23. Golpeteo de los dedos.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal.	Enlentecimiento leve y/o reducción de la amplitud.	Alteración moderada. Fatiga evidente y/o precoz. Puede haber interrupciones ocasionales del movimiento.	Alteración severa. Frecuentes titubeos al iniciar el movimiento o interrupciones del movimiento una vez iniciado.	Apenas puede realizar la tarea.	

Pídale al paciente que levante los brazos aproximadamente a la altura de los hombros y, luego que golpee ligeramente el dedo pulgar con el índice en rápida sucesión, tan veloz y ampliamente como le sea posible, durante no más de 10 segundos, esto debe hacerse con una mano cada vez. Demuéstrele previamente como realizar la maniobra, con la mayor amplitud y rapidez posible. Aliéntelo a realizar el máximo esfuerzo. Evalúe cada lado por separado. Use su propia velocidad y amplitud como referencia.

### 24. Movimiento de las manos.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normales.	Enlentecimiento leve, y/o reducción de la amplitud.	Alteración moderada. Fatiga evidente y precoz. Puede haber interrupciones ocasionales del movimiento.	Alteración severa. Frecuentes titubeos al iniciar el movimiento o interrupciones del movimiento una vez iniciado.	Apenas puede realizar la tarea.	

Pídale al paciente que levante los brazos aproximadamente a la altura de los hombros. Luego solicítele que abra y cierre las manos en rápida sucesión con la mayor velocidad y amplitud posible, durante no más de 10 segundos; esto debe hacerse con una mano cada vez. Demuéstrele previamente como realizar la maniobra, con la mayor amplitud y rapidez posible. Aliéntelo a realizar el máximo esfuerzo. Evalúe cada lado por separado. Use su propia velocidad y amplitud como referencia.

### 25. Movimientos alternantes rápidos de las manos.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normales.	Enlentecimiento leve y/o reducción de la amplitud.	Alteración moderada. Fatiga evidente y precoz. Puede haber interrupciones ocasionales	Alteración severa. Frecuentes titubeos al iniciar el movimiento o interrupciones del	Apenas puede realizar la tarea.	



		del movimiento.	movimiento una vez iniciado.		
<p>Pídale al paciente que extienda totalmente los brazos y evalúe el temblor postural. Luego de 5 a 10 segundos, pídale que señale lentamente con el dedo índice un blanco estático, como, por ejemplo, el dedo índice del examinador y luego su propia nariz en forma repetida, a fin de evaluar el temblor con la acción. Repita con el lado opuesto. Esto debe llevarse a cabo lentamente; cada lado por separado.</p>					

**26. Agilidad de las piernas.**

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal	Discreto enlentecimiento y/o reducción en amplitud	Moderadamente alterados. Fatigoso de manera evidente y precoz. Puede haber ocasionales detenciones en el movimiento.	Muy alterados. Frecuentes titubeos al iniciar los movimientos o detenciones mientras se realizan los movimientos.	Apenas puede realizarlos.	
<p>Pídale al paciente que golpee el talón contra el suelo en rápida sucesión, levantando la pierna por completo; la amplitud del movimiento debe ser de 7 a 8 cm; puntúa cada pierna por separado.</p>					

**27. Levantarse de la silla.**

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal	Lento, o puede necesitar más de un intento.	Se levanta apoyándose en los brazos del asiento.	Tiende a caer hacia atrás y puede intentarlo más de una vez, pero puede conseguirlo sin ayuda.	Incapaz de levantarse sin ayuda.	
<p>Pídale al paciente que se intente levantarse de una silla con respaldo recto, con los brazos cruzados sobre el pecho.</p>					

**28. Postura.**

0	1	2	3	4	Puntaje
Postura normal	No totalmente erguido, levemente encorvado; podría ser normal en una persona mayor.	Postura moderadamente encorvada, claramente anormal; puede inclinarse ligeramente hacia un lado	Postura muy encorvada, con cifosis; puede inclinarse moderadamente hacia un lado.	Flexión marcada con extrema alteración postural	
<p>Observa al paciente cuando se encuentra de pie.</p>					

**29. Marcha.**

0	1	2	3	4	Puntaje
---	---	---	---	---	---------

Normal.	Camina lentamente, posiblemente arrastrando los pies y con pasos cortos, pero sin festinación ni propulsión.	Camina con dificultad, pero necesita poca o ninguna ayuda; puede hacerlo con cierta festinación, pasos cortos o propulsión.	Severo trastorno de la marcha, necesita ayuda.	No puede caminar, ni aún con ayuda.	
Pídale al paciente que vaya y vuelva por un corredor como si estuviera caminando por un parque solo.					

### 30. Estabilidad Postural.

0	1	2	3	4	Puntaje
Normal	Presenta retropulsión pero se recupera sin ayuda.	Ausencia de respuesta postural; se caería si el examinador no lo sostuviera.	Muy inestable, tiene a perder el equilibrio espontáneamente.	Es incapaz de estar de pie sin ayuda.	
Pídale al paciente que se ponga de pie y erguido, con una separación entre los pies no superior al ancho de sus hombros. Ubíquese de pie detrás del paciente, dígame que va a recibir un empujón sobre los hombros y que debe de tratar de mantener la estabilidad. Dele un empujón de prueba y empújelo de forma suficiente para hacerle dar medio paso hacia atrás. No se ponga tan cerca que le impida poder contar el número de medios pasos dados. Por razones de seguridad, es aconsejable que haga esto con una pared detrás.					

### 31. Bradicinesia e Hipocinesia Corporal.

0	1	2	3	4	Puntaje
Ninguna	Lentitud mínima que le da al movimiento un carácter deliberado; podría ser normal en algunas personas. Amplitud posiblemente reducida.	Lentitud leve y pobreza de movimiento que es indudablemente anormal. Por momentos cierta disminución de la amplitud.	Lentitud moderada, pobre o escasa amplitud de movimiento.	Lentitud severa, pobre o escasa amplitud de movimiento.	
El puntaje debe basarse en la observación de la combinación de la lentitud, titubeo, disminución del balanceo, escasa amplitud y pobreza de movimiento general. El examen de la marcha es ideal para evaluar este punto.					

**TABLA 7: UPDRS Parte IV. Complicaciones del tratamiento. (Fahn S, Elton R and members of UPDRS Development Committee. Unified Parkinson's disease rating scale. En: Fahn S, Marsden C, Calne D, Goldstein M, eds. Recent developments in Parkinson's disease (vol. 2). Florham Park, NJ: MacMillan Healthcare; 1987: 153-163).**

## A. Discinesias:

### 32. Duración.

0	1	2	3	4	Puntaje
Ninguna.	1-25% del día	26-50% del día.	51-75% del día.	76-100% del día.	
¿Qué proporción de las horas despierto están presentes las discinesias?					

### 33. Discapacidad.

0	1	2	3	4	Puntaje
No incapacitantes.	Ligeramente discapacitantes.	Moderadamente discapacitantes.	Gravemente incapacitantes.	Incapacidad total.	
¿Hasta qué punto producen discapacidad las discinesias?					

### 34. Dolor.

0	1	2	3	4	Puntaje
No dolorosas.	Dolor leve.	Dolor moderado.	Dolor severo.	Dolor extremo.	
¿Hasta que punto producen dolor las discinesias?					

### 35. Presencia de Distonía matutina.

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

## B. Fluctuaciones Clínicas:

### 36. ¿Aparece algunos periodos "off" de forma predecible en relación con las tomas de medicación?

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

### 37. ¿Aparece algunos periodos "off" de forma impredecible en relación con las tomas de medicación?

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

### 38. ¿Algunos de los periodos "off" se instauran de forma súbita (en pocos segundos)

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

### 39. ¿Qué proporción de las horas de vigilia está el paciente en situación "off" como promedio?

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

## C. Otras complicaciones:

### 40. ¿Tiene el paciente anorexia, nauseas o vómitos?

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

### 41. ¿Tiene el paciente algún trastorno el sueño, tal como insomnio o hipersomnolencia?

0	1	2	3	4	Puntaje

No.	Si.				
-----	-----	--	--	--	--

**42. ¿Tiene el paciente síntomas de ortostatismo?**

0	1	2	3	4	Puntaje
No.	Si.				

**TABLA 8: Clasificación por Estadios de Hoehn y Yahr. (Hoehn MM, Yahr MD. Neurology. 1967;17: 427-442).**

<b>0</b>	No hay signos de enfermedad.
<b>1.0</b>	Enfermedad exclusivamente unilateral.
<b>1.5</b>	Afectación unilateral y axial.
<b>2.0</b>	Afectación bilateral sin alteración del equilibrio.
<b>2.5</b>	Afectación bilateral leve con recuperación en la prueba de retropulsión.
<b>3.0</b>	Afectación bilateral leve a moderada; cierta inestabilidad postural, pero físicamente independiente.
<b>4.0</b>	Incapacidad grave; aún capaz de caminar o de permanecer en pie sin ayuda.
<b>5.0</b>	Permanece en una silla de ruedas o encamado si no tiene ayuda.

**TABLA 9: Características del REM:**

Características	Óptimo	Bueno	Malo
Longitud del NST	> 4 mm	2-4 mm	< 1 mm
Calidad	+++ o ++ frecuencia: >60 Hz. Patrón irregular, con ráfagas de amplia duración.	+++ o ++ frecuencia: >60 o entre 40-60 Hz. Irregular, con ráfagas de amplia o corta duración.	+ frecuencia: <20 Hz. Irregular o regular, con pocas ráfagas de corta duración.

**TABLA 10: Definiciones de las principales variables de investigación:**

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición	Escala de medición
Edad	Años cumplidos de acuerdo a fecha de nacimiento	Independiente	Historia clínica	Cuantitativa
Género	Sexo del sujeto	Independiente	Historia clínica	Dicotómica
Escala funcional de Parkinson	Capacidad motora del paciente para realizar actividades	Independiente	Escala de Hoehn & Yahr	Ordinal

	cotidianas			
Escala motora	Grado de afección en las funciones motoras de la EP	Independiente	UPDRS-III	Cuantitativa
Dosis de equivalentes de levodopa	Dosis de miligramos total	Independiente	Historia clínica	Cuantitativa
Trayectorias utilizadas	Cantidad de trayectorias utilizadas para REM durante la colocación de ECP	Dependiente	Informe de REM por parte de Neuroservice®	Ordinal
Posición final de los ECP	Posición en donde se coloca el electrodo más distal del ECP	Dependiente	Informe de REM por parte de Neuroservice®	Ordinal
Calidad del REM del NST	Valoración de los parámetros de REM en cuanto a extensión del registro y a las características propias del patrón que NST presenta y que lo reconoce	Dependiente	Informe de REM por parte de Neuroservice®	Cualitativa
Tiempo de inicio de la enfermedad a la colocación de ECP	Cantidad en meses desde el inicio de la enfermedad y la colocación de los ECP	Dependiente	Historia clínica	Cuantitativa
Volumen intraventricular	Valoración de la RM preoperatoria del paciente que se le colocó ECP.	Independiente	Volumetría de la RM	Cualitativa

**TABLA 11: Calidad de la visualización del NST en la secuencia de T2 coronal:**

Características	Visualización del NST	Visualización del NST con respecto a la sustancia negra	Artefactos
Óptima	Bien diferenciada por forma y señal	Bien diferenciado el NST de la sustancia negra	Ausentes
Buena	Bien diferenciada por forma	Aún posible la diferenciación entre NST y sustancia negra	Mínimos
No óptima	Mal diferenciada o no definible	No posible la diferenciación entre el NST y la sustancia negra	Significativos

**TABLA 12: Datos demográficos de los pacientes.**

Datos demográficos	
Sexo:	
• Hombres	7
• Mujeres	7
Edad (años)	53.79 (30-78)
Escolaridad: (%)	
• Primaria	2 (14.3)
• Secundaria	2 (14.3)
• Bachillerato	6 (42.9)
• Licenciatura	3 (21.4)
• Posgrado	1 (7.1)
Antecedentes Familiares: (%)	
• Enfermedad de Parkinson	3 (21.4)
• Otros	11 (78.6)
Tabaquismo Positivo (%)	4 (28.6)
IMC* al momento de la cirugía	25.35 (19-34)
Antecedentes Patológicos Personales: (%)	
• Diabetes Mellitus tipo 2	8 (57.1)
• Hipertensión Arterial Sistémica	2 (14.3)
• Otros	1 (7.1)
• Negados	3 (21.4)
Edad de inicio de la enfermedad (años)	39.14 (19-68)
Edad de diagnóstico (años)	42.43 (19-70)
Años de evolución antes de la cirugía (años)	11.2 (7-38)
Síntoma inicial: (%)	
• Temblor	8 (57.1)
• Rigidez	3 (21.4)
• Bradicinesia	1 (7.1)
• Alteraciones posturales	1 (7.1)
• Alteraciones de la marcha	1 (7.1)
Síntoma predominante al momento de la cirugía: (%)	
• Rigidez	13 (92.9)
	1 (7.1)

• Temblor	
Hemicuerpo afectado (%)	
• Derecha	7 (50)
• Izquierda	7 (50)
Dosis de levodopa prequirúrgica (mg/día)	1015. 18(500-2200)
Test de levodopa (%)	63.29 (40-80)
UPDRS	52.21 (34-80)
Estadios de Hoehn y Yahr	3 (2.5-5)

\*IMC: índice de masa corporal.

**TABLA 13: Ubicación del NST con respecto al punto medio comisural:**

NST	Lateral (x) al punto medio comisural	Anterior/posterior (y) al punto medio comisural	Vertical o caudal (z) al punto medio comisural.
NST referencia*	12 mm	3 mm posterior	4 mm por debajo
NST estudio:			
• Derecho	11.9 mm (11.5-12.5)	2.15 mm (0.8-3.8)	4.15 mm (3-5.3)
• Izquierdo	11.9 mm (11.4-12.5)	2.41 mm (1.5-4)	4.15 mm (3-5.2)

\* Whitworth L., Burchiel K. Deep Brain Stimulation in Movement Disorders: Parkinson's Disease, Essential Tremor and Dystonia. In: Quiñonez-Hinojosa A. Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques. 6ª Ed. Baltimore, Maryland: Elsevier; 2012. P. 1309-20

**TABLA 14: Coordenadas del blanco basada en los 28 NST de 14 imágenes de RM.**

NST	Media (mm)	Desviación Estándar	Rango (mm)
x	11.9	0.26	11.4 a 12.5
y	2.27	0.69	0.8 a 4
z	4.15	0.69	3 a 5.3
Línea CA-CP	24.66	0.89	24 a 26.4

**TABLA 15: Número de trayectorias para obtener REM únicos o simultáneos, dependiendo del lado en que se realizó primero.**

Paciente	Primer lado	1 REM	2 REM simultáneos	3 REM simultáneos	1 REM extra	Total de trayectorias (bilateral)	Total de trayectorias con REM (1er/2do lado)
1	Derecho	2	-	-	1 (derecha)	3	3 (2/1)
2	Izquierdo	2	-	-	-	2	2 (1/1)
3	Izquierdo	-	1 (izquierdo)	1 (derecho)	1 (derecha)	6	5 (2/3)

4	Izquierdo	-	2	-	-	4	4 (2/2)
5	Derecho	-	2	-	-	4	4 (2/2)
6	Izquierdo	-	-	2	-	6	5 (2/3)
7	Izquierdo	-	-	2	-	6	5 (3/2)
8	Derecho	-	-	2	-	6	5 (2/3)
9	Derecho	-	-	2	-	6	5 (3/2)
10	Derecho	-	-	2	-	6	4 (3/1)
11	Derecho	-	-	2	-	6	6 (3/3)
12	Derecho	-	-	2	-	6	6 (3/3)
13	Izquierdo	-	-	2	-	6	6 (3/3)
14	Izquierdo	-	-	2	-	6	2 (1/1)
TOTAL	-	4	10	57	2	73 (37/36)	62 (32/30)

**TABLA 16: Calidad del REM en los 14 pacientes.**

Paciente	Primer lado	Total de trayectorias	Total de trayectorias con REM (1er/2do lado)	Calidad general del REM (por paciente)	Trayectorias con REM no óptimo o sin REM (1er/2do lado)
1	Derecho	3	3 (2/1)	Bueno	1 (1/0)
2	Izquierdo	2	2 (1/1)	Bueno	0 (0/0)
3	Izquierdo	6	5 (2/3)	Bueno	2 (0/2)
4	Izquierdo	4	4 (2/2)	Óptimo	1 (0/1)
5	Derecho	4	4 (2/2)	Bueno	2 (1/1)
6	Izquierdo	6	5 (2/3)	Óptimo	2 (1/1)
7	Izquierdo	6	5 (3/2)	Óptimo	0 (0/0)
8	Derecho	6	5 (2/3)	Óptimo	1 (0/1)
9	Derecho	6	5 (3/2)	Óptimo	3 (2/1)
10	Derecho	6	4 (3/1)	Óptimo	2 (0/2)
11	Derecho	6	6 (3/3)	Óptimo	0 (0/0)
12	Derecho	6	6 (3/3)	Óptimo	0 (0/0)
13	Izquierdo	6	6 (3/3)	Óptimo	1 (0/1)
14	Izquierdo	6	2 (1/1)	Óptimo	4 (2/2)
TOTAL	-	73	62 (32/30)	10 Óptimos 4 Buenos	19 (7/12)

**TABLA 17: Nivel de colocación del electrodo efectivo de los ECP con respecto al blanco calculado y a la trayectoria usada.**



Paciente	Primer lado	NST derecho localización del contacto efectivo del ECP	Trayectoria en que se deja colocado el ECP para NST derecho	NST izquierdo localización del contacto efectivo del ECP	Trayectoria en que se deja colocado el ECP para NST izquierdo
1	Derecho	2.5 mm por debajo del blanco	Medial	1 mm por debajo del blanco	Central
2	Izquierdo	Blanco	Central	2 mm por debajo del blanco	Central
3	Izquierdo	2 mm por debajo del blanco	Anteromedial	2 mm por debajo del blanco	Anteromedial
4	Izquierdo	3 mm por debajo del blanco	Central	2 mm por debajo del blanco	Central
5	Derecho	1.5 mm por debajo del blanco	Posterior	1.5 mm por debajo del blanco	Posterior
6	Izquierdo	2 mm por debajo del blanco	Central	2 mm por debajo del blanco	Central
7	Izquierdo	2.5 mm por debajo del blanco	Central	3.5 mm por debajo del blanco	Anterior
8	Derecho	1.5 mm por debajo del blanco	Posterior	3.5 mm por debajo del blanco	Posterior
9	Derecho	2.5 mm por debajo del blanco	Posterior	2.5 mm por debajo del blanco	Posterior
10	Derecho	2 mm por debajo del blanco	Central	2 mm por debajo del blanco	Central
11	Derecho	Blanco	Posterior	3 mm por debajo del blanco	Posterior
12	Derecho	Blanco	Anterior	0.5 mm por debajo del blanco	Lateral
13	Izquierdo	1 mm por debajo del blanco	Central	3 mm por debajo del blanco	Lateral
14	Izquierdo	1 mm por debajo del blanco	Central	1 mm por debajo del blanco	Central

**TABLA 18: En donde se muestra el volumen intraventricular, con respecto al número de trayectorias y la calidad del REM.**

Pcte	Tiempo de evolución de la EP (años)	Primer lado	1 REM extra	Total de trayect	VIV (cm3)	Total de trayect con REM (1er/2do lado)	Calidad general del REM (por pcte)	Trayectorias con REM no óptimo o sin REM (1er/2do lado)	Calidad de visualización del NST en la RM preoperatoria
1	16	Derecho	1 (der)	3	30.98	3 (2/1)	Bueno	1 (1/0)	Bueno
2	8	Izquierdo	-	2	10.80	2 (1/1)	Bueno	0 (0/0)	Óptimo
3	7	Izquierdo	1 (der)	6	23.19	5 (2/3)	Bueno	2 (0/2)	Bueno
4	15	Izquierdo	-	4	21.74	4 (2/2)	Óptimo	1 (0/1)	Bueno
5	38	Derecho	-	4	15.85	4 (2/2)	Bueno	2 (1/1)	No óptimo
6	18	Izquierdo	-	6	14.83	5 (2/3)	Óptimo	2 (1/1)	Bueno
7	20	Izquierdo	-	6	12.10	5 (3/2)	Óptimo	0 (0/0)	No óptimo
8	14	Derecho	-	6	20.52	5 (2/3)	Óptimo	1 (0/1)	Bueno
9	7	Derecho	-	6	8.85	5 (3/2)	Óptimo	3 (2/1)	No óptimo
10	8	Derecho	-	6	14.94	4 (3/1)	Óptimo	2 (0/2)	Bueno
11	10	Derecho	-	6	27.29	6 (3/3)	Óptimo	0 (0/0)	Bueno
12	14	Derecho	-	6	13.19	6 (3/3)	Óptimo	0 (0/0)	Bueno
13	12	Izquierdo	-	6	38.54	6 (3/3)	Óptimo	1 (0/1)	Bueno
14	14	Izquierdo	-	6	16.50	2 (1/1)	Óptimo	4 (2/2)	Óptimo

**TABLA 19: Regresión lineal de la Trayectorias Totales con respecto a las Trayectorias con REM.**

Características	Trayectorias con REM (total)	Correlación de Pearson	de Regresión lineal	p
Trayectorias NST	62 (73)	0.658	1.065	0.005
Primer lado	32	0.502	-	0.034
Segundo lado	30	0.480	-	0.041

**TABLA 20: Muestra la relación de la posición final del electrodo con respecto a la trayectoria del REM y la calidad de visualización del NST en las IRM.**

Pcte	Primer lado	1 REM extra	Total de trayectorias	Posición final del electrodo con respecto a la trayectoria	Calidad de visualización del NST en las IRM de planeación
1	Derecho	1 (der)	3	Medial/Central	Bueno
2	Izquierdo	-	2	Central/Central	Óptimo
3	Izquierdo	1 (der)	6	Anteromedial/ Anteromedial	Bueno
4	Izquierdo	-	4	Central/Central	Bueno
5	Derecho	-	4	Posterior/Posterior	No óptimo
6	Izquierdo	-	6	Central/Central	Bueno
7	Izquierdo	-	6	Central/Anterior	No óptimo

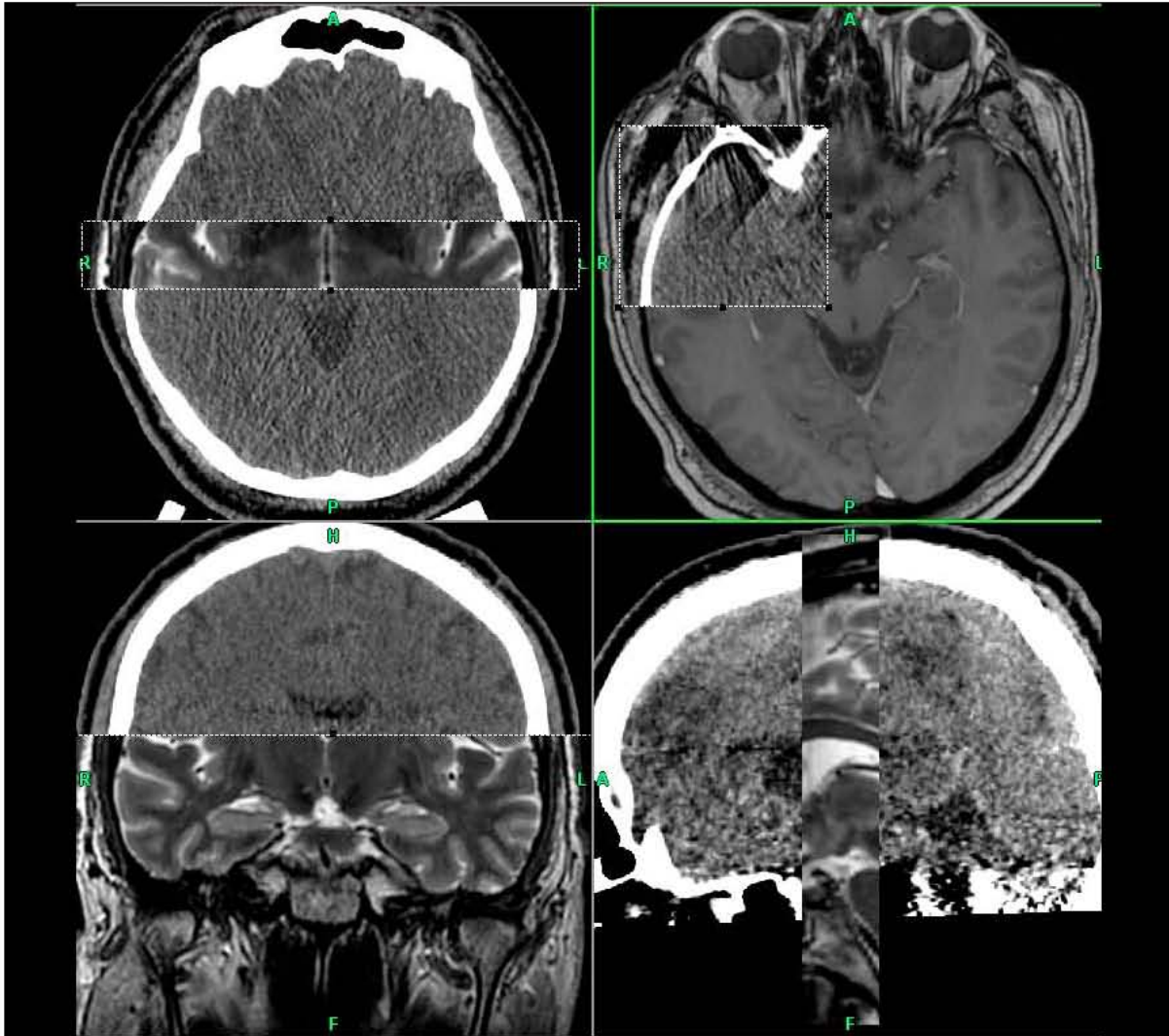
8	Derecho	-	6	Posterior/Posterior	Bueno
9	Derecho	-	6	Posterior/Posterior	No óptimo
10	Derecho	-	6	Central/Central	Bueno
11	Derecho	-	6	Posterior/Posterior	Bueno
12	Derecho	-	6	Anterior/Lateral	Bueno
13	Izquierdo	-	6	Central/Lateral	Bueno
14	Izquierdo	-	6	Central/Central	Óptimo
Tray. Central = 13 Tray. Anteromedial = 2 Tray. Medial = 1				Tray. Posterior = 8 Tray. Anterior = 2 Tray. Lateral = 2	

**TABLA 21: Patrones de REM del NST:**

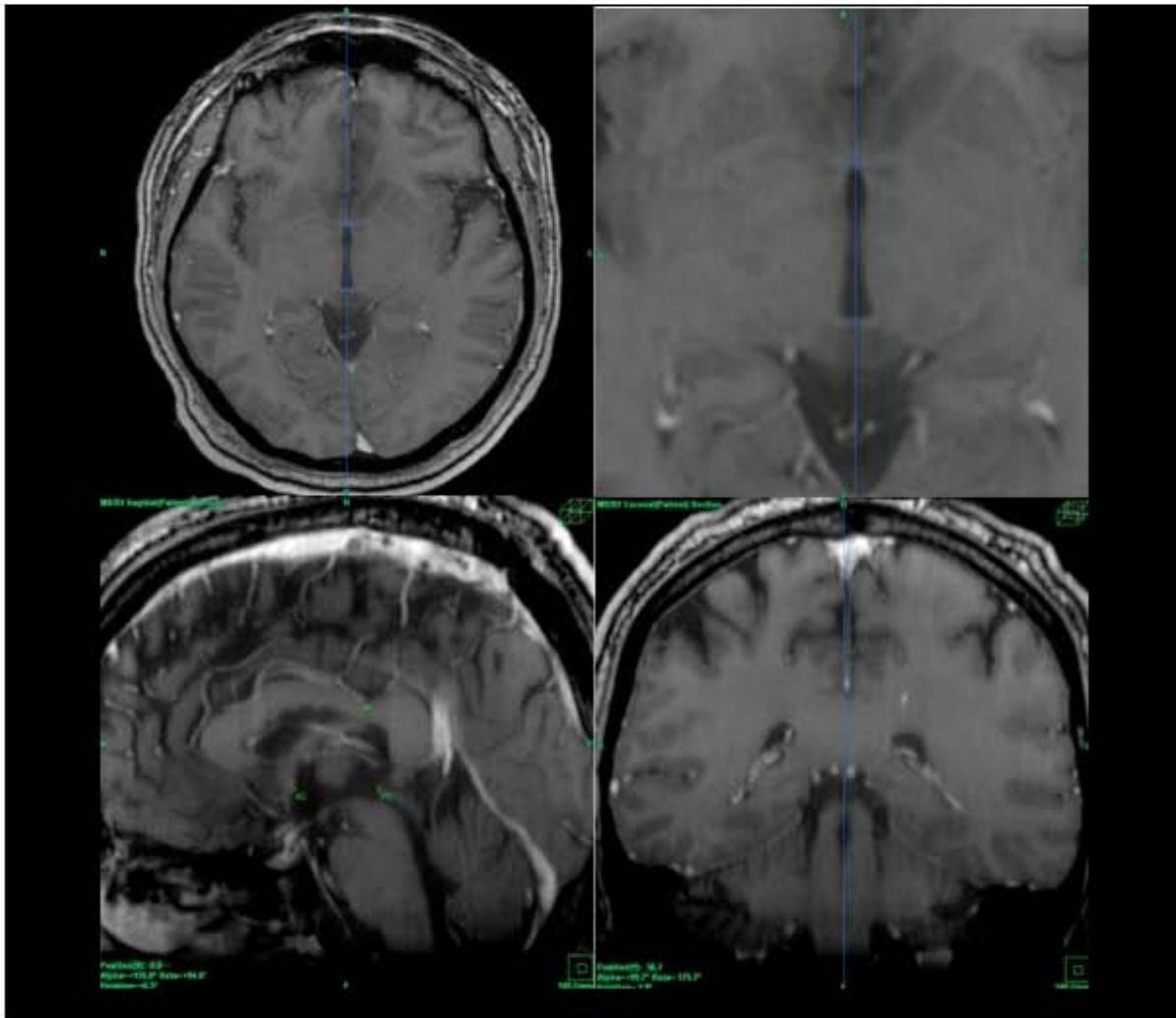
Características	Frecuencia	Intervalos entre ráfagas	Duración de las ráfagas
Tónica	Alta.	Regular	Amplias
Fásica	Alta.	Irregular	Amplias
Rítmica	Alta.	Regular	Cortas

**B. FIGURAS:**

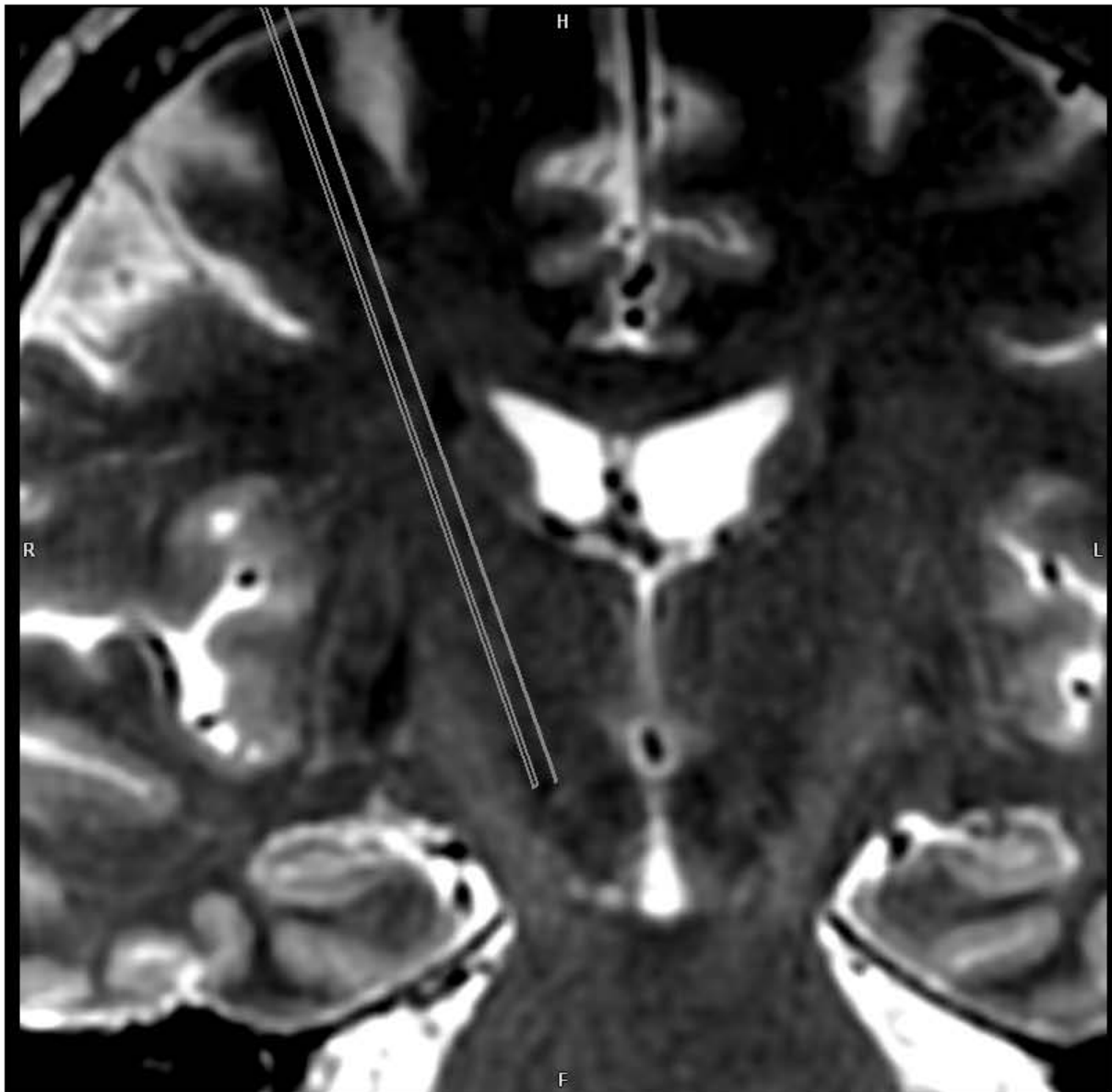
**FIGURA 1: Imágenes durante la planeación en donde se realiza la fusión de la RM y TC.**



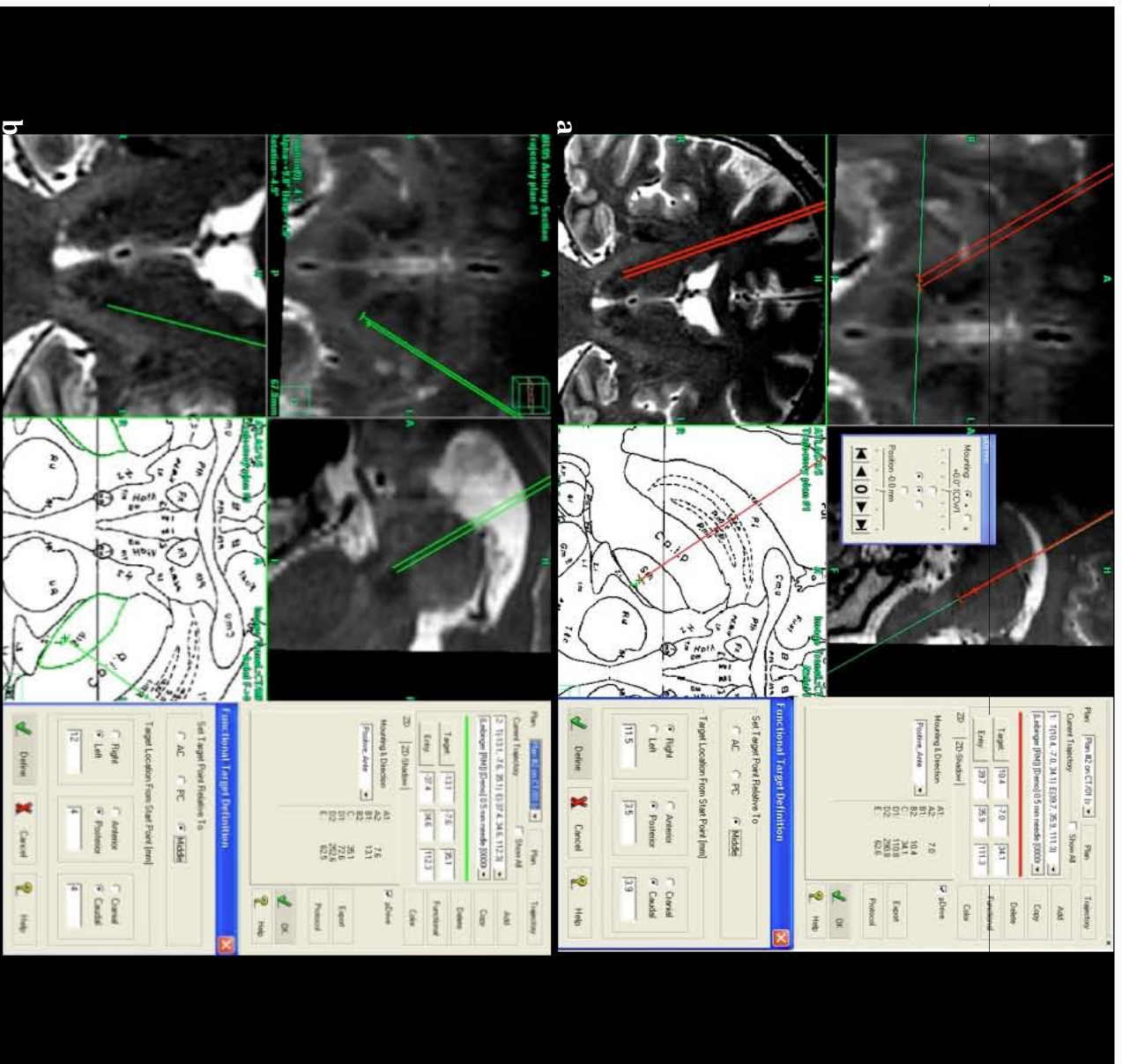
**FIGURA 2: Imágenes de RM en donde se inicia la planeación del blanco estereotáxico, siguiendo los parámetros anatómicos conocidos para la localización del NST; aquí se define la línea intercomisural (línea AC-AP)**



**FIGURA 3: Imagen de RM en donde planifica la colocación de 3 microelectrodos (en rojo) para el REM simultáneo durante la colocación de ECP en NST.**



**FIGURA 4:** Imágenes durante la planeación de las trayectorias, utilizando atlas de Schaltenbrand y Wahre; a para NST derecho (trayectorias en rojo) y b para NST izquierdo (trayectorias en verde).



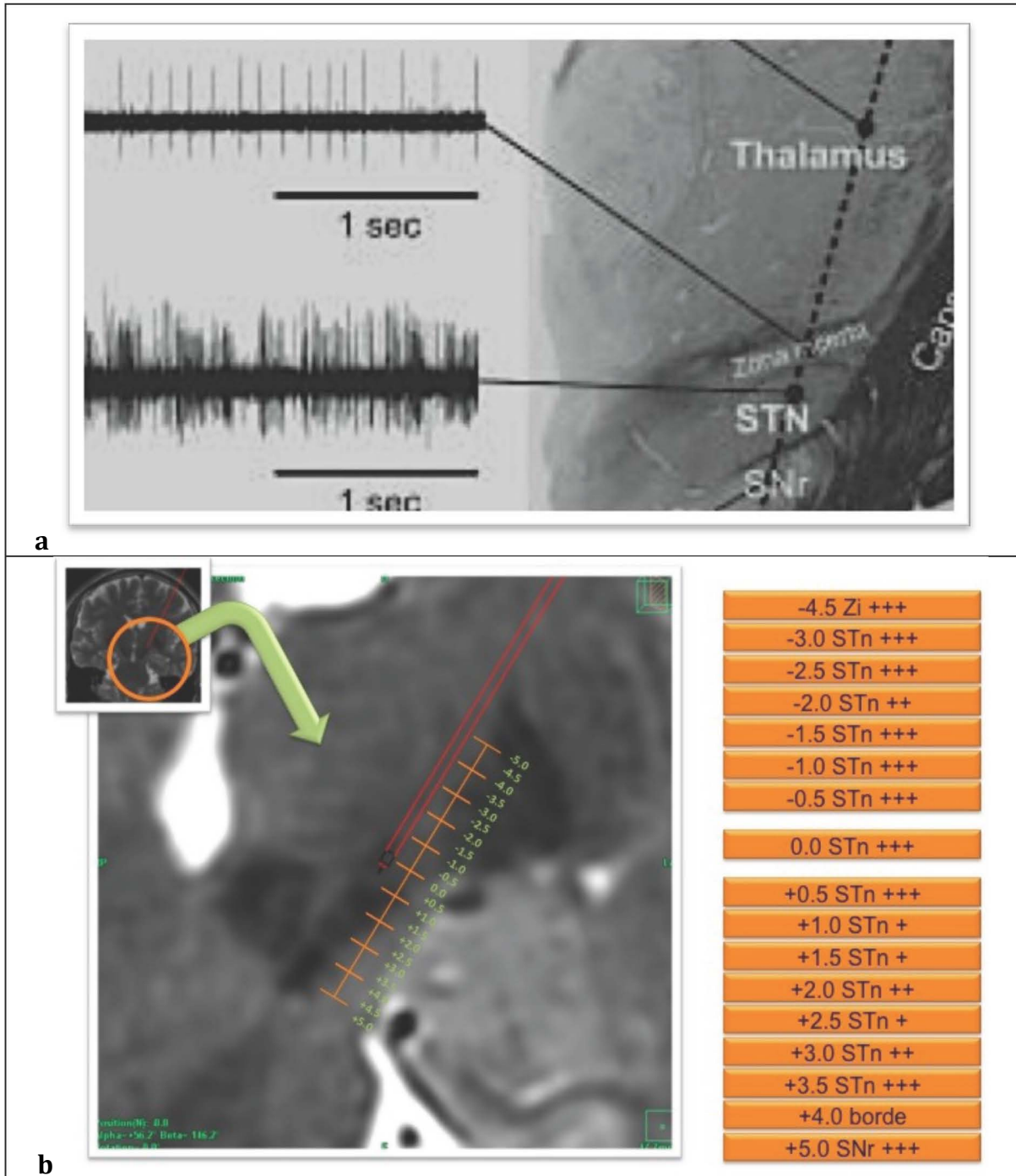


**FIGURA 5: Fotos transoperatorias; a muestra la región elegida para la incisión o punto de entrada -*entry point*-; b muestra la colocación de campo antimicrobiano IOBAN® en la región quirúrgica.**

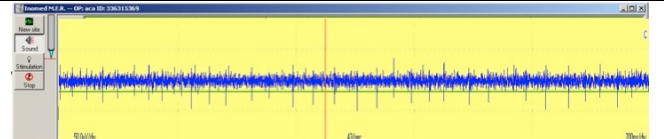
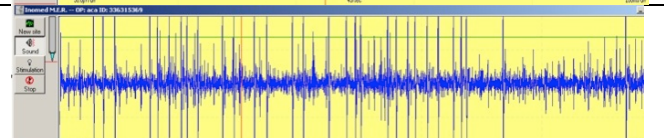
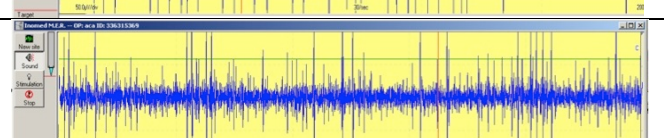
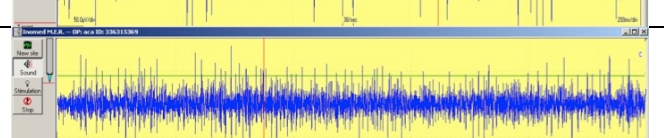
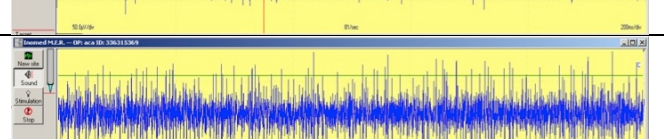
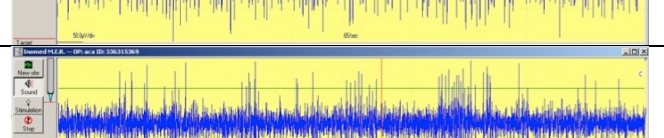
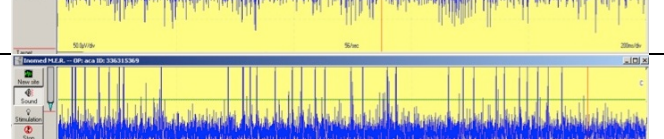
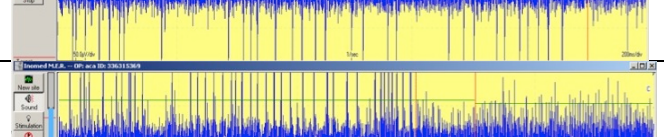
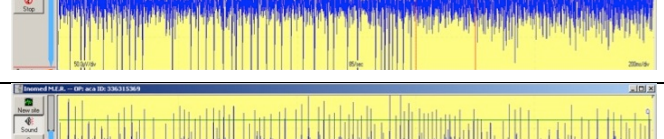


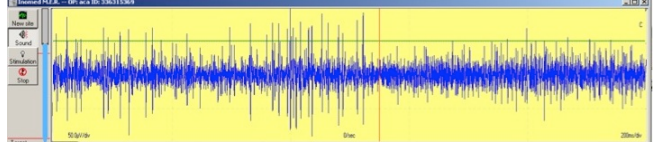
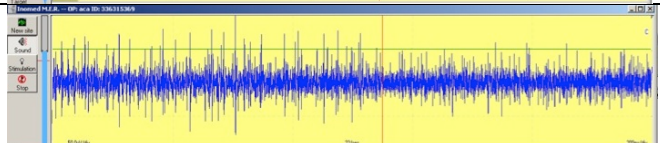
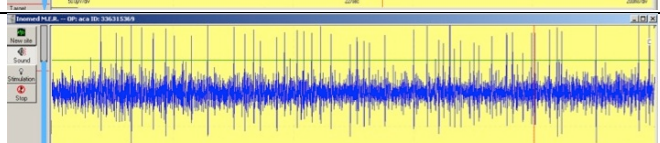
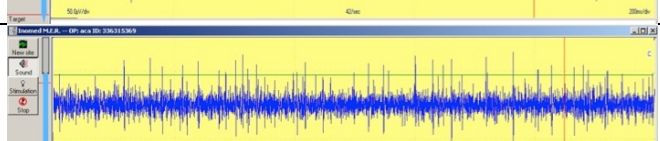
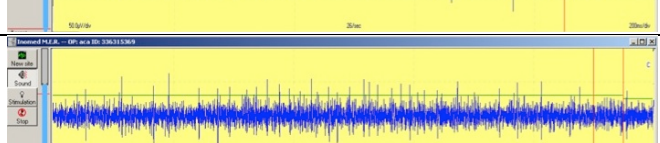
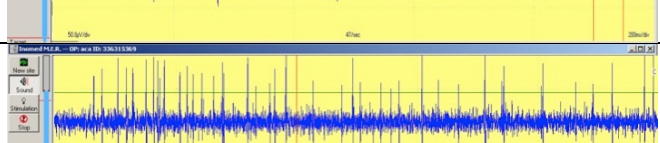

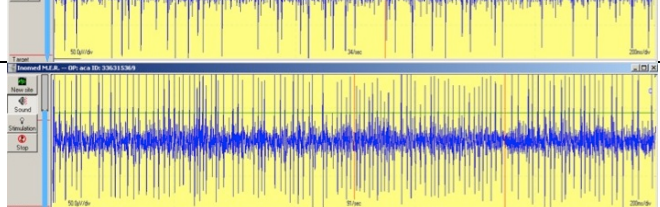


**FIGURA 6: Imágenes del REM. En a se muestra un esquema de lo que debemos de encontrar en el REM de NST, en b se muestra un ejemplo de REM.**



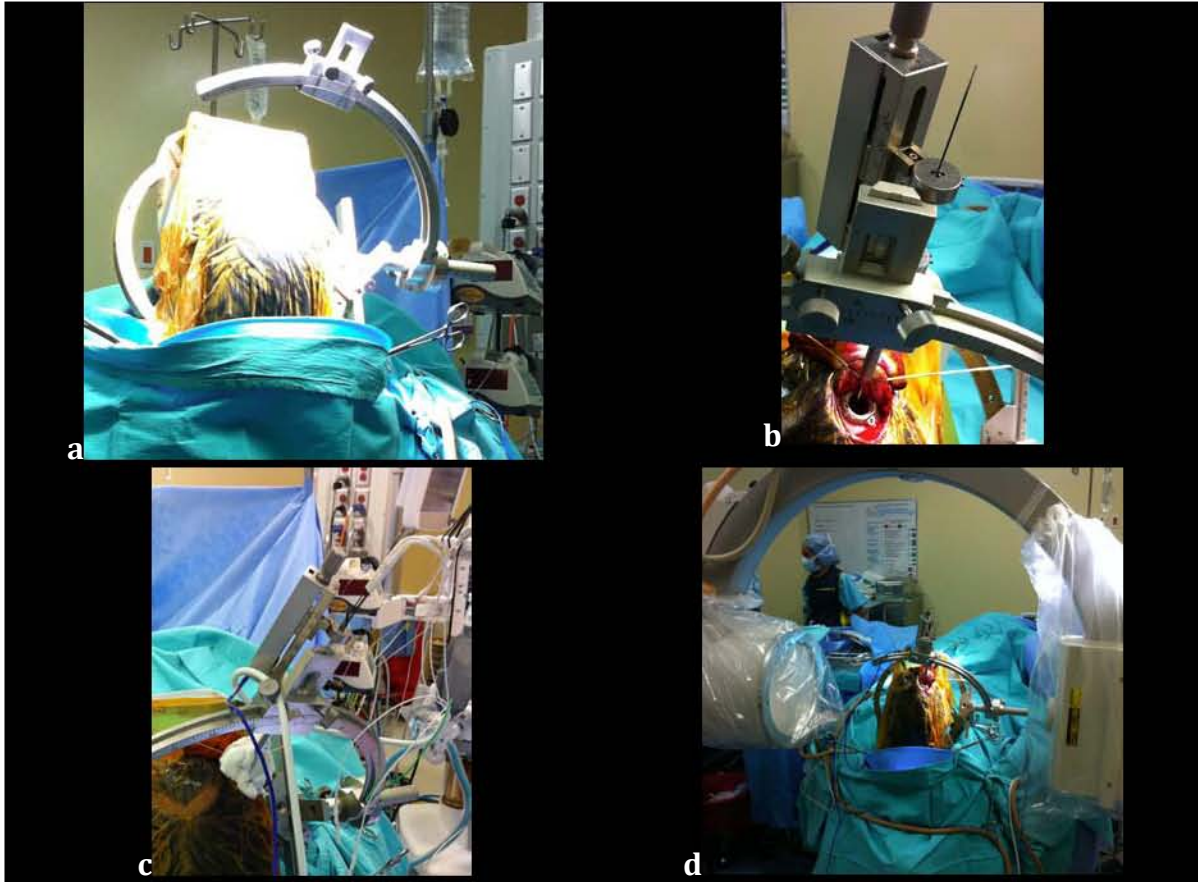
**FIGURA 7: Imágenes del REM. Se muestra el registro electrofisiológico de las regiones previas a la entrada al NST –Zona incierta- o posterior a la salida del mismo –Sustancia Negra-; así mismo observamos los diferentes patrones electrofisiológicos de cada segmento, realizándose una valoración cada 500μ.**

Profundidad en la introducción del microelectrodo, con el REM obtenido en uno de los pacientes.	
+ 4.5 mm Zona incerta? Calificación: +++	
+ 3 mm NST Calificación +++	
+ 2.5 mm NST Calificación: +++	
+ 2.0 mm NST Calificación: ++	
+ 1.5 mm NST Calificación: +++	
+ 1.0 mm NST Calificación: +++	
+ 0.5 mm NST Calificación: +++	
0.0 mm Target NST Calificación: +++	
- 0.5 mm NST Calificación: +++	

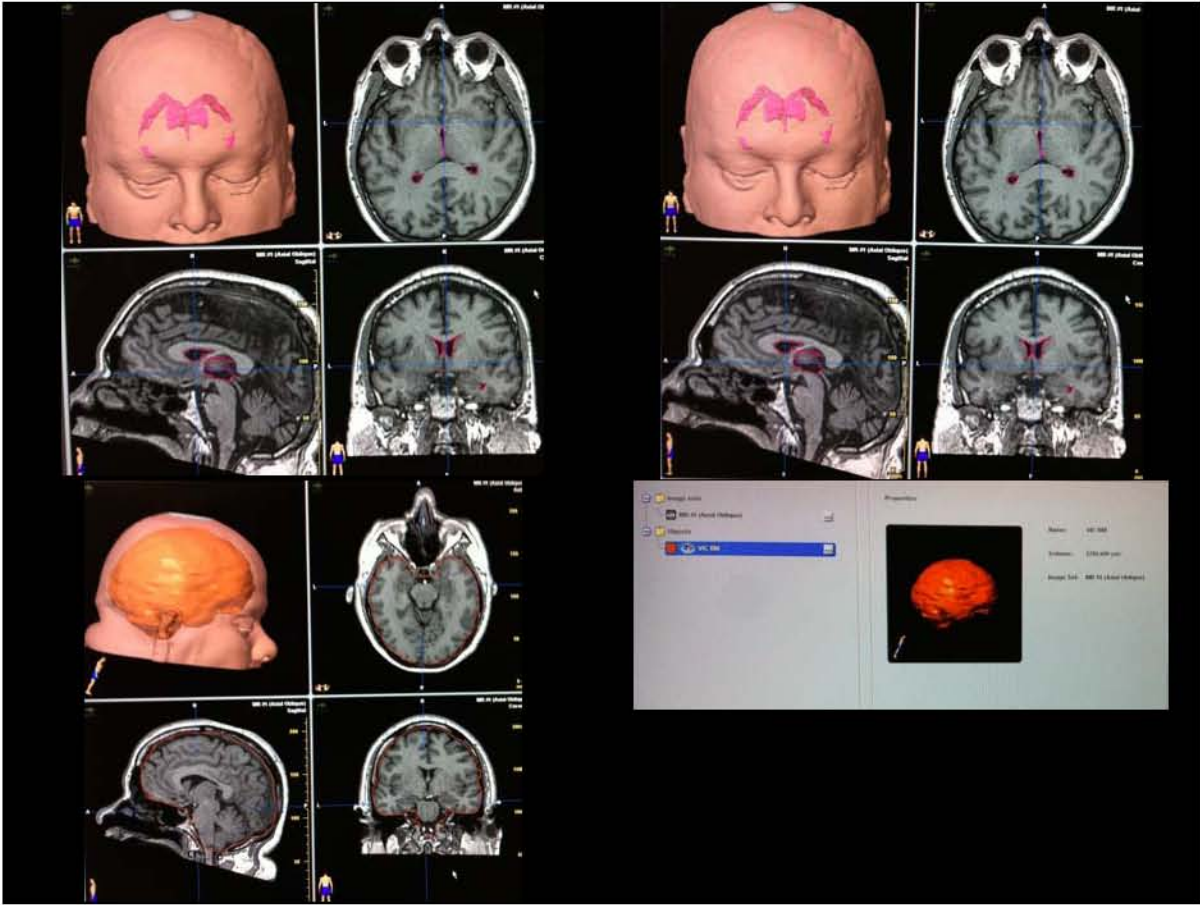
<p><b>- 1 mm</b>  <b>NST</b>  <b>Calificación:</b>  <b>+</b></p>	
<p><b>- 1.5 mm</b>  <b>NST</b>  <b>Calificación:</b>  <b>+</b></p>	
<p><b>- 2 mm</b>  <b>NST</b>  <b>Calificación:</b>  <b>++</b></p>	
<p><b>- 2.5 mm</b>  <b>NST</b>  <b>Calificación:</b>  <b>+</b></p>	
<p><b>- 3 mm</b>  <b>NST</b>  <b>Calificación:</b>  <b>+</b></p>	
<p><b>- 3.5 mm</b>  <b>NST</b>  <b>Calificación:</b>  <b>++</b></p>	
<p><b>- 4 mm</b>  <b>Borde</b>  <b>Calificación:</b>  <b>+++</b></p>	
<p><b>- 4.5 mm</b>  <b>Sust. Negra</b>  <b>Calificación:</b>  <b>+++</b></p>	



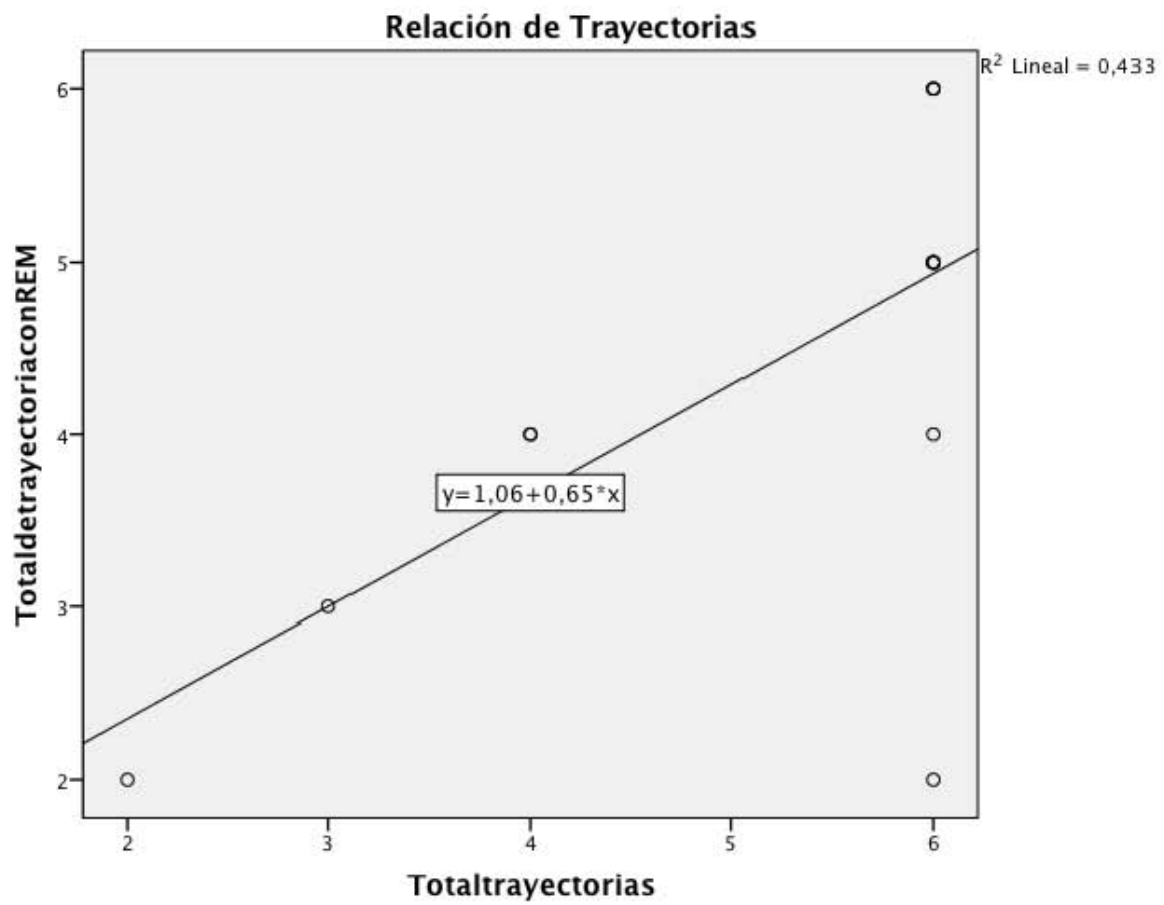
**FIGURA 8: Fotos transoperatorias; a muestra la colocación del arco del equipo de estereotaxia ZD, donde se montará el sistema de guías; b muestra la colocación de un microelectrodo para inicial el REM; c muestra todo el sistema de REM montado, realizándose al mismo tiempo el registro de 3 microelectrodos; muestra la comprobación de la colocación del estimulador profundo por medio de control fluoroscópico.**



**FIGURA 9: Foto de pantalla del cálculo de la volumetría intraventricular (ventrículos laterales y tercer ventrículo).**



**FIGURA 10: Correlación de Pearson entre el número de trayectorias totales con el número de trayectorias con REM.**



**FIGURA 11: Foto transoperatoria, en donde se muestra al paciente despierto, realizando las pruebas neurológicas valoradas por el especialista en Movimientos Anormales, durante la pruebas de estimulación del núcleo subtalámico.**

