

Sistema computarizado de registro cerebral profundo como guía neuroquirúrgica en trastorno del movimiento

Teijeiro Amador J,¹ Macías González RJ,²
López Flores G,³ Álvarez González L,⁴ Maragoto Rizo C⁴

RESUMEN

Objetivo: Este trabajo describe la automatización, utilizando una microcomputadora personal, del registro y procesamiento de señales de la actividad eléctrica de estructuras profundas del cerebro, como guía para la neurocirugía funcional estereotáctica.

Método: El sistema de programas informáticos desarrollado permite la simulación con la computadora de un osciloscopio digital en tiempo real, con distintos tipos de procesamiento de señales, además de almacenar toda la información registrada, para su análisis también retrospectivo. Brinda además facilidades gráficas tridimensionales para el análisis correlativo de la información anatomofisiológica de cada paciente. El comportamiento espacial de la amplitud general de cada señal cerebral registrada y otros hallazgos fisiológicos, pueden ser mostrados automáticamente sobre los correspondientes cortes sagitales, coronales y axiales de un atlas anatómico cerebral, adaptados a cada paciente. Sobre estos mismos gráficos finalmente pueden también ser planificadas las lesiones terapéuticas, o seleccionada la ubicación del estimulador a implantar. **Resultados:** Este sistema de programas se encuentra validado y registrado ante el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos de la República de Cuba y ha sido utilizado exitosamente en hospitales de Cuba, España y Chile, en ya más de 700 intervenciones neuroquirúrgicas en enfermedad de Parkinson, distonías y otros trastornos del movimiento. **Conclusiones:** Este sistema computarizado facilita el análisis espacial de la información neurofisiológica, contribuyendo a incrementar la exactitud y seguridad en la selección de los blancos quirúrgicos en este tipo de neurocirugía con registro cerebral profundo.

Palabras clave: registro cerebral profundo, correlación anatomofisiológica cerebral, neurocirugía estereotáctica funcional, trastornos del movimiento.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(5): 393-398

Deep brain signal recording and processing computerized system as neurosurgical guide in movement disorders

ABSTRACT

Objective: This paper describes the software designed to use a personal computer for deep brain signal recording and processing, as a guide for the stereotactic and functional neurosurgery. **Method:** This system can simulate an on-line digital oscilloscope and perform different kinds of signal processing. The recorded information can be saved for retrospective analysis, too. This system also allows 3D-graphic possibilities for the anatomic-physiological correlation analysis in each patient. The spatial behavior of the brain signals general amplitude and others physiological findings can be automatically shown over the corresponding sagittal, coronal and axial planes of an anatomic brain atlas, scaled for each patient. Finally, the therapeutic lesions can also be planned over these graphic representations or the simulator location spotted. **Results:** This system has already been used successfully in Cuba, Spain, and Chile, in more than 700 neurosurgical procedures for Parkinson's disease, dystonia and other movement disorders. **Conclusions:** The automatic and graphic representations made by this software, make easier the spatial analysis of the anatomic-physiological information contributing to increase the accuracy and safety in the selection of the surgical targets for this kind of neurosurgery. **Key words:** Deep brain recording, brain anatomic-physiological correlation, stereotactic and functional neurosurgery, movement disorders.

Rev Mex Neuroci 2005; 6(5): 393-398

1. Investigador Titular. CIREN.
2. Neurofisiólogo. CIREN.
3. Neurocirujano. CIREN.
4. Neurólogo. CIREN.

Correspondencia:

Dr. C. Juan Teijeiro Amador.
Av. 25 No. 15805 e/ 158 y 160. Cubanacán, Playa.
Ciudad de La Habana, Cuba.
Tel.: (537) 273-6356, Fax: (537) 273-2420
E-mail: juan@neuro.sld.cu

INTRODUCCIÓN

Los tratamientos farmacológicos actuales para muchos trastornos del movimiento, como la enfermedad de Parkinson, no son completamente efectivos y en los estados avanzados de la enfermedad llegan a provocar también efectos indeseables.¹ Esto unido desde hace unos años a un mejor conocimiento de la fisiopatología de estas enfermedades y al notable avance de la neurocirugía de mínimo acce-

so (estereotaxia), ha hecho que a nivel internacional se remonte la alternativa quirúrgica como tratamiento.¹ La neurocirugía funcional estereotáctica, como tratamiento quirúrgico para controlar los síntomas de estos trastornos del movimiento, tienen como objetivo destruir, o al menos alterar el funcionamiento de grupos de neuronas de estructuras profundas del cerebro, que forman parte de los circuitos que están implicados en los comportamientos patológicos propios de estas enfermedades.^{2,3} Por lo que se reconoce a nivel internacional la necesidad de integrar la información imagenológica sobre la anatomía, con una guía neurofisiológica, como los registros cerebrales profundos, para poder realizar una localización segura de los blancos quirúrgicos.^{1,4,5}

Desde 1993 en el Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) de Cuba, ha sido desarrollado un sistema computarizado, conocido como NDRS (Neurosurgical Deep Recording System), para sustituir con una computadora personal el complejo equipamiento electrónico necesario para el registro, análisis y procesamiento de la actividad eléctrica cerebral como guía para la neurocirugía funcional estereotáctica en trastornos del movimiento.^{6,7} Este software ha permitido además el manejo y procesamiento automático de la información registrada y un análisis gráfico directo de cada uno de los resultados.^{1,8-10} En este trabajo se describen sobre todo las facilidades que brinda dicho sistema para el análisis gráfico de la información de forma simultánea en tres planos ortogonales (axial, coronal y sagital). Estos tres pueden ser representados tanto de conjunto en forma tridimensional (3D), como en sólo dos dimensiones (2D) cada uno de ellos por separado. Todo esto tiene el objetivo de facilitar durante el propio acto quirúrgico la comprensión espacial de toda la información por parte de los neurocirujanos y neurólogos, para una mayor seguridad en la toma de sus decisiones quirúrgicas.

MÉTODO

El sistema NDRS fue diseñado como un conjunto de programas interrelacionados automáticamente entre sí. Se utilizaron indistintamente lenguajes de programación de alto y bajo nivel, sobre la plataforma MS-DOS en modo real, lográndose en los casos necesarios un control absoluto de los diferentes recursos de hardware de la computadora, sobre todo en aquellas funciones que requieren un trabajo en tiempo real. Se emplearon además las bibliotecas gráficas desarrolladas para esta plataforma en el Centro de Neurociencias de Cuba.¹¹ En el diseño de la interfaz con el usuario se priorizó el obtener en la pantalla la mayor área de trabajo posible para la visualización de las señales y gráficos, objeto de

análisis. No obstante, siempre puede ser activado un sistema de ventanas de "Ayuda" al usuario, dependientes del contexto, que informan todas las posibilidades y modo de empleo del sistema en cada momento. Por otra parte, las teclas de funciones y menú de opciones empleados como interfaz con el usuario, permiten dinamizar al máximo la operación con el sistema por parte del personal especializado que se requiere para su finalidad prevista.

Precisamente, por el tipo de aplicación o finalidad de ese software, el mismo es catalogado como un equipo médico, con potenciales riesgos indirectos para el paciente. Tomando esto en cuenta, durante todo el diseño, desarrollo y validación del mismo, se llevó a cabo una exhaustiva gestión de estos posibles riesgos indirectos, asociados al uso del mismo. Al respecto, el sistema tiene incorporado un sistema de seguridad interno, que impide el uso del sistema por personal no autorizado, o debidamente identificado, permitiendo incluso una trazabilidad de la responsabilidad en el desempeño de cada usuario. Este sistema permite además diferentes niveles de acceso para grupos diferentes de usuarios. Así por ejemplo, sólo a los usuarios con máxima autoridad les está permitido modificar incluso la configuración de trabajo del sistema, una opción que se brinda para mayor flexibilidad en el uso del software en diferentes lugares.

Durante la exploración electrofisiológica transquirúrgica, el sistema NDRS permite el registro digital y visualización en tiempo real de las señales cerebrales que están siendo captada por el electrodo de registro cerebral profundo y opcionalmente también por un electrodo de electromiografía en una de las extremidades del paciente. Para esto, el sistema se encarga de gobernar la tarjeta conversora análogo-digital, colocada dentro de la computadora y a la que están conectados los amplificadores utilizados. Se emplea el método frecuencial de digitalización, con una cuantificación uniforme de 12 bits y con una frecuencia de muestreo seleccionable por el usuario hasta un valor de 10 kHz (que en caso necesario también puede subirse hasta 20 kHz, prescindiendo de la visualización en línea de las señales).⁷ El sistema permite registrar, analizar y procesar hasta dos señales eléctricas diferentes de forma simultánea (Figura 1), para lo cual se pueden tomar muestras de las señales de hasta 16,000 valores digitalizados de cada una de ellas. Estas muestras pueden ser analizada detenidamente fuera de línea, procesada y grabadas en el disco de la computadora, tras lo cual pueden ser recuperadas y reanalizadas en cualquier momento posterior, tanto durante el propio acto quirúrgico, como en análisis retrospectivos de la casuística. Estas señales grabadas en diferentes lu-

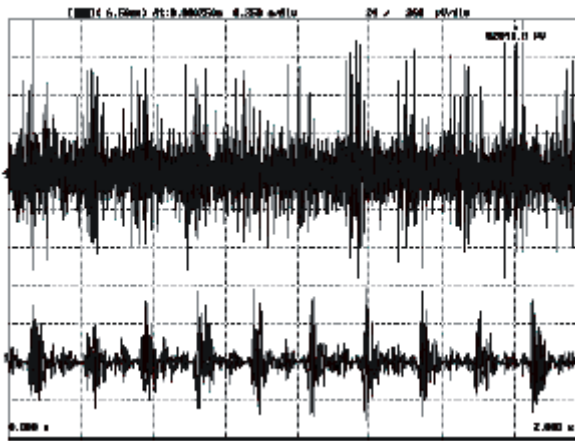


Figura 1. Registro cerebral profundo y electromiograma de la extremidad superior contralateral, registrado y visualizados simultáneamente por el sistema NDRS, durante una cirugía de Vim-Talamotomía en un paciente con enfermedad de Parkinson, con predominio de temblor como síntoma invalidante.

gares y/o momentos pueden incluso ser visualizadas simultáneamente, para facilitar así el análisis comparativo entre ellas.

Dentro de los procesamientos de señales incorporados al sistema NDRS están la discriminación por amplitudes, el análisis de frecuencia de Fourier y la integración de amplitudes.⁷ En el caso de los registros de actividad eléctrica cerebral multiunitaria, el comportamiento espacial, a lo largo del trayecto explorado por el electrodo, de la integral de cada una de las muestras de la señal, como medida de su amplitud general, es un indicador importante para la identificación de la localización de cada una de las estructuras y núcleos cerebrales, funcionalmente diferentes.¹ Por lo tanto, el sistema NDRS construye automáticamente dicho gráfico a medida que se va profundizando con el electrodo de registro dentro del cerebro del paciente. Junto a este gráfico el sistema le permite también al usuario grabar y visualizar como observaciones, cualquier otra relación fisiológica encontrada en cada punto del cerebro al simultáneamente ir explorando al paciente.⁷

La versión más reciente del sistema NDRS ha sido diseñada además para superponer estos gráficos de la información electro-fisiológica (con el comportamiento espacial de la integral de las señales registradas a lo largo de cada uno de los trayectos explorados) sobre los correspondientes cortes sagitales, coronales y axiales de un atlas anatómico cerebral, luego de su escalamiento automático según las distancias intercomisural del cerebro de cada paciente (Figura 2).⁸ Precisamente la ortogonalidad que existe respectivamente entre estos planos o cortes sagitales, coronales y axiales, permite realizar un análisis espacial de la información mucho más completo.¹²

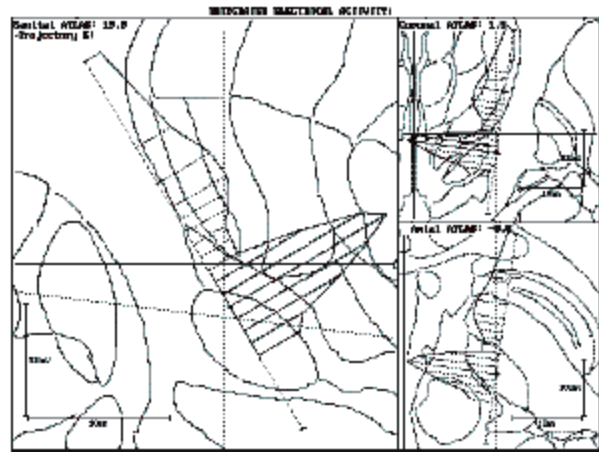


Figura 2. Representaciones 2D hechas por el sistema NDRS del trayecto del electrodo de registro con el gráfico del comportamiento espacial de la integral de la actividad eléctrica registrada en cada punto en una cirugía de subtalamotomía, superpuesto sobre los planos sagita, coronal y axial del atlas cerebral, que pasa lo más cercano posible al punto de referencias del trayecto (destacado aquí con un pequeño círculo sobre la línea del trayecto).

Para esto, los contornos anatómicos de todos los cortes disponibles en uno de los atlas cerebrales más usados para este fin,⁸ fueron digitalizados vectorialmente de forma semiautomática e incorporados al sistema NDRS-5.1. De ellos, el sistema determina automáticamente del electrodo con respecto a las de referencias anatómicas previamente localizadas (comisuras anterior y posterior). Los trayectos explorados en el cerebro del paciente espacialmente no están contenidos en general en los planos anatómicos sagitales, coronales y axiales, lo cual puede ser apreciado en la representación 3D de estos gráficos hecha por el sistema (Figura 3). También el sistema automáticamente señala con línea continua sólo la parte del trayecto que intercepta a cada corte del atlas (asumiendo un ancho de validez de ± 0.5 mm de cada corte) (Figura 2 y 3). Para todos estos cálculos espaciales se emplea un método vectorial de solución, exhaustivamente válido.

En el caso de las representaciones 2D de cada corte por separado (Figura 2), la solución de diseño dada a esta problemática de no coincidencia espacial entre los diferentes planos a presentar en cada gráfico (el plano del corte anatómico y uno que contiene a todo el trayecto del electrodo de registro), es la de superponerlos directamente y sin deformación alguna, haciendo coincidir la línea de intersección entre ambos (y en el caso de planos paralelos entre sí, haciendo coincidir sus respectivas líneas de intersección como un tercer plano perpendicular a ellos), los trazos continuos en la representación del trayecto y del gráfico de la integral,

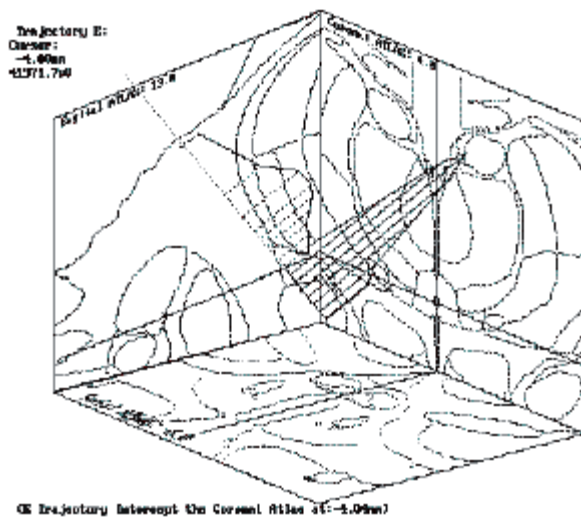


Figura 3. Representación 3D hecha por el sistema NDRS del mismo trayecto del electrodo de registro mostrando en la figura 2, con el gráfico del comportamiento espacial de la integral de la actividad eléctrica registrada en cada punto, superpuesto sobre los planos sagital, coronal y axial del atlas cerebral, que pasan lo más cercano posible al punto de registro a 4 mm de sobrepasar el punto de referencias del trayecto.

antes mencionados, destacan entonces la zona de intersección donde resulta válido realizar el análisis de correlación espacial entre la información contenida en cada uno de los planos.

Lógicamente, en el caso de las representaciones 3D (Figura 3) se realizan las deformaciones necesarias, tanto en forma, como en dimensión, de cada uno de los gráficos para poder lograr el efecto de profundidad requerido en cualquier representación 3D en una pantalla. Por decisión de diseño los planos coronales y axiales ocultarán la representación del trayecto del electrodo a partir del intercepto del mismo con uno de ellos; los planos sagitales, por su parte (como en general a los electrodos de registro se les hace seguir trayectorias muy próximas a dichos planos) se asumen como transparentes para que no oculten en muchos casos una gran parte de la representación del trayecto y consecuentemente del gráfico sobre él con la información electrofisiológica, señalizándose en este caso el intercepto entre ellos con el uso combinado de líneas discontinuas y continuas, antes explicado para la representación 2D.

El sistema NDRS-5.1, brinda además facilidades automáticas para poder planificar directamente sobre estos gráficos de correlación anatomofisiológica, los nuevos trayectos a ser explorados, o para finalmente implantar los estimuladores, o lesionar las zonas específicas. En este último caso el sistema permite también ensayar diferentes posiciones y/o dimensiones para cada uno de los volúmenes a ser lesionados dentro del cerebro del paciente como culminación del acto quirúrgico, determinando y

mostrando automáticamente en estos gráficos los bordes de cada uno, en los diferentes planos.

RESULTADOS

Para el proceso de validación de este software fueron desarrollados ensayos de comprobación de funcionalidad, seguridad, fiabilidad y confiabilidad. Sus nuevos módulos de cálculo fueron probados en un total de 7'441,875 posibles casos diferentes (incluyendo los que podrían resultar más críticos para el método diseñado). Se realizaron además ensayos en condiciones reales de explotación. Los resultados de todas estas comprobaciones fueron validados ante el Centro de Control Estatal de Equipos Médicos, obteniéndose la correspondiente autorización para su uso clínico en Cuba y exportación internacional.

Este software cubano ha sido utilizado exitosamente en Cuba desde 1993, en España desde 1996 y en Chile desde el 2001, en ya más de 700 neurocirugías funcionales esterotácticas en total, en pacientes con estado avanzado de la enfermedad de Parkinson, distonías y otros trastornos del movimiento. Los resultados clínicos obtenidos han sido publicados y son comparables a los reportados por otros grupos a nivel mundial, que emplean otros soportes tecnológicos.^{2,13-19}

El software desarrollado no sólo permite sustituir con la computadora las funciones de un osciloscopio al mostrar en tiempo real las señales registradas en cada momento, sino que además permite el análisis y procesamiento fuera de línea de muestras de las mismas y su grabación junto a un conjunto de otras informaciones colaterales importantes (Figura 1).

Las nuevas opciones del NDRS-5.1 permiten en el propio acto quirúrgico, construir automáticamente gráficos tanto 2D, como 3D, con el comportamiento espacial de la integral de la actividad eléctrica cerebral registrada, a lo largo del trayecto que está siendo (o fue) explorado y los correspondientes cortes sagita, coronal y axial del atlas anatómico cerebral, luego de su adecuación automática a cada paciente (Figura 2 y 3). Del gráfico con el comportamiento espacial de la integral de la actividad eléctrica cerebral registrada, el personal médico especializado puede inferir la localización electrofisiológica de las diferentes estructuras cerebrales, correlacionándola además con la posición esperada de cada una de ellas, señalizada en cada uno de los cortes anatómicos del atlas cerebral.

Ante la imposible coincidencia espacial de toda la información, el usuario del NDRS puede ir seleccionando el punto del trayecto, de interés en cada momento, y el sistema automáticamente va determinando y mostrando los tres cortes del atlas que

pasan lo más próximo al mismo y las respectivas zonas de intercepto.

En el caso de la representación 3D, la misma puede ser rotada para buscar el mejor ángulo de observación en cada caso (Figura 3). Como no siempre se dispone de cada uno de los tres cortes del atlas que corresponden exactamente a cada punto de los trayectos del electrodo, el sistema NDRS informa en cada caso donde se produce el intercepto del trayecto con el plano coronal y axial mostrado; punto a partir del cual, como se explicó, queda oculto el resto del trayecto y del gráfico de la integral sobre él, en la representación 3D (Figura 3).

Para el caso de las representaciones 2D de estos gráficos en cada corte por separado, el sistema brinda diferentes variantes que van desde la visualización de uno solo de estos cortes en toda la pantalla, hasta los tres simultáneamente también como las señales registradas. Precisamente, este último modo puede facilitar también la búsqueda automática y reanálisis de cualquiera de las señales previamente grabadas, pues basta seleccionar el punto sobre el trayecto donde la misma fue registrada.

DISCUSIÓN

El proceso de cuantificación uniforme de las señales con una precisión de 12 bits y un amplificador de ± 5 V de rango en su señal de salida y ganancia 10,000, permite registrar valores digitalizados en un rango de ± 500 mV, con un error de ± 0.1 mV, lo cual es completamente aceptable para este tipo de señales. Por su parte, el error en el control de la variable tiempo depende de la frecuencia del chip temporizador de la computadora, que es de 0.8 ms; lo cual resulta un valor también más que suficiente, para el control incluso del mínimo valor del tiempo de digitalización (inverso de la frecuencia de muestreo) que por diseño permite el sistema NDRS (50 ms). De hecho, el valor usualmente empleado para este último parámetro ha sido cinco veces superior (250 ms); con el cual además se garantiza poder analizar en las señales así digitalizadas componentes de frecuencia de hasta 2 kHz, lo que resulta suficiente para este tipo de señales biológicas con esta finalidad específica.

La visualización instantánea de las señales registrada por parte del sistema NDRS, brinda una referencia inmediata sobre cada punto explorado dentro del cerebro. Los procesamientos de amplitud y frecuencia de las muestras de esas señales, que brinda el sistema, satisfacen las necesidades para un análisis también cuantitativo de la información fisiológica, incluso durante el propio acto quirúrgico. Por su parte, la grabación de toda la información registrada ha permitido ir acumulando una base de datos muy importante para los estudios retrospectivos de la casuística.

La determinación automática con el NDRS-5.1 de los tres cortes del atlas correspondientes a cada punto de interés sobre cada trayecto explorado, su escalamiento de acuerdo a las dimensiones del cerebro de cada paciente y su visualización en 2D o 3D en posición correcta de acuerdo a la ubicación de los trayectos, junto a los gráficos del comportamiento espacial de la integral de la actividad eléctrica registrada, le brindan al personal médico durante el propio acto quirúrgico, de una forma gráfica, rápida y segura, toda la información necesaria para el análisis de correlación de la información fisiológica con la vecindad anatómica de la punto del electrodo en cada momento.

Con respecto a la solución dada en el NDRS a la problemática de la no coincidencia espacial entre los diferentes planos a representar en los gráficos 2D (el plano del corte anatómico del atlas cerebral y el plano que contiene a todo el trayecto del electrodo de registro, en general no coincidentes), superponiendo los planos precisamente por su intercepto espacial, sin deformación alguna y señalizando además dicho intercepto con trazo continuo, resulta más adecuada a los fines de permitir una correcta correlación espacial entre la información anatómica y electrofisiológica, contenidas respectivamente en cada uno de esos planos. Si por el contrario se hubiese empleando, por ejemplo, la proyección de la información de uno de los planos sobre el otro, entonces la deformación en forma y dimensión que sufriría la información proyectada podría dificultar de por sí su comprensión espacial; pero además esto de todas formas provocaría también una interpretación errónea de la posición que realmente ocupan en el espacio cada uno de los puntos proyectados en el otro plano.

La posibilidad también de realizar el análisis simultáneo de varios trayectos diferentes, permite una mejor comprensión de conjunto de toda la información disponible y evitar así falsas interpretaciones por separado. Por último, al poder además planificar directamente sobre estos gráficos en la computadora, no sólo la posición de cada una de las lesiones a realizar, sino también la extensión prevista de su volumen, se puede comprobar en qué medida cubren los blancos quirúrgicos elegidos y respetan al mismo tiempo las estructuras cerebrales vecinas importantes. Esto brinda una mayor seguridad antes de proceder a lesionar el cerebro del paciente como culminación de este tipo de cirugía ablativo, con la consiguiente mayor posibilidad de éxito quirúrgico y menor de complicaciones y/o efectos colaterales.

CONCLUSIONES

El sistema NDRS no sólo permite sustituir gran parte del equipamiento necesario; sino que también hace mucho más cómodo, rápido y eficiente

el trabajo de exploración electrofisiológica en este tipo de neurocirugía. Al mismo tiempo brinda además una información mucho más completa, detallada y exacta desde el punto de vista espacial, con una gran variedad de modos de trabajo y facilidades prácticas, que además lo convierten en un sistema flexible y versátil.

Este sistema en su uso práctico de ya más de 10 años ha demostrado una falta fiabilidad de trabajo y ha contribuido de forma sustancial al incremento de la exactitud y seguridad en la localización y planificación de los blancos quirúrgicos en pacientes con enfermedad de Parkinson, distonías y otros trastornos del movimiento.

REFERENCIAS

- Macías R, Teijeiro J, Torres A, Álvarez L. Electrophysiological targeting in stereotaxic surgery for Parkinson's disease. In Obeso JA, DeLong MR (Eds.). *The basal ganglia and new surgical approaches for Parkinson's disease*. Advances in Neurology. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997; 175-82.
- Starr PA, Vitek JL, Bakay AE. Ablative surgery and deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Neurosurgery* 1998; 43: 989-1013.
- Ondo WG, Desaloms M, Jankovic J, Grossman RG. Pallidotomy for generalized dystonia. *Mov Disord* 1998; 13: 693-8.
- Lozano AM, Hutchison WD, Tasker RR, Lang AE, Junn F, Dostrovsky JO. Microelectrode recordings define the ventral posteromedial pallidotomy target. *Stereotact Funct Neurosurg* 1998; 71: 153-63.
- Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PK. Comparison of anatomic and Neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery* 2000; 47: 282-92.
- Teijeiro J, Ohye C, Macías R, Ortega I, Alaminos A, Alvarez L. Deep recording and digital processing system for brain electrical activity evaluation. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 198. Abstract.
- Teijeiro J, Macías RJ, Ohye C, et al. Sistema automatizado de registro de la actividad eléctrica de estructuras profundas del sistema nervioso central. *Neurocirugía* 1996; 7: 171-80.
- Teijeiro J, Macías RJ, Ohye C, et al. Automatización de la correlación anatomofisiológica de las estructuras profundas del sistema nervioso central en la neurocirugía funcional estereotáctica. *Neurología* 1996; 11: 320-31.
- Teijeiro J, Macías RJ, Morales JM, et al. Personal-Computer-Based System for Threer-Dimensional Anatomic-Physiological Correlation during Stereotactic and Functional Neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 75: 176-87.
- Teijeiro J, Macías RJ, Morales JM, et al. Sistema automático para la correlación anatomofisiológica en tres planos simultáneos durante la neurocirugía funcional. *Rev Neurol* 2001; 32 (11): 1005-12.
- Aubert E. Sigmagraphics: módulo de aplicaciones gráficas en microcomputadores, *Revista CENIC* 1998; 19: 168-70.
- Yeo TT, Nowinski WL. Functional neurosurgery aided by use of an electronic brain atlas. *Acta Neurochir* 1997; 68: 93-9.
- Quiñones-Molina R, Molina H, Ohye C, et al. CT-oriented microrecording guided selective thalamotomy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 200-3.
- Fernández-González F, Seijo F, Teijeiro J. Stereotactic monitoring of the basal ganglia: methodological considerations. *Rev Neurol* 1997; 25: 629.
- Álvarez L, Macías R, López G, et al. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15 (Suppl 3): 65.
- Álvarez L, Macías R, Guridi J, et al. Dorsal subthalamotomy for Parkinson's disease. *Mov disord* 2001; 16: 72-8.
- Álvarez L, Macías R, López G, et al. Palidtomía posteroventral selectiva guiada por semimicrorregistro en el tratamiento de los estadios avanzados de la enfermedad de Parkinson idiopática. *Neurociencia* 2001; 2(2): 87-96.
- López-Flores G, Morales JM, Teijeiro-Amador J, et al. Anatomic and neurophysiological methods for the targeting and lesioning of the subthalamic nucleus: Cuban experience and review. *Neurosurgery* 2002; 52: 817-29.
- Álvarez L, Macías R, López G, et al. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's disease: initial and Long-term response. *Brain* 2005; 128(3): 570-83.

