

Artículo original

Cirugía lesional como alternativa de tratamiento quirúrgico en la enfermedad de Parkinson (EP). Experiencia del CIREN a largo plazo

Pedroso Ibáñez I,¹ Álvarez González L,¹ Macías R,² López Flores G,² Rodríguez-Rojas R,² Tejeiro Amador J,² Álvarez González E,¹ Maragoto C,¹ Padrón A,¹ Díaz de la Fé A¹

RESUMEN

El tratamiento más eficaz de la EP es la levodopa, pero no controla indefinidamente los síntomas de la enfermedad, las complicaciones motoras evolutivas son discapacitantes, de ahí la necesidad de explorar otras alternativas terapéuticas. El tratamiento quirúrgico actual se basa en el control de la disfunción de los núcleos basales con técnicas ablativas y/o de estimulación, además de técnicas de reposición de neuronas dopaminérgicas. La alternativa preferida es la estimulación profunda continua por pulsos eléctricos, pero tiene limitaciones debido a su costo, complejidad y complicaciones particulares. La lesión funcional de los ganglios basales puede ser una alternativa eficaz y segura. Nuestra experiencia de más de diez años lesionando el núcleo ventral intermedio del tálamo motor, la parte interna del globo pálido y la región dorsolateral del núcleo subtálamo sugieren que no deben ser abandonadas, pues aportan beneficios ostensibles, a una parte considerable de candidatos quirúrgicos. En el presente trabajo se detallan los resultados obtenidos en 52 casos de talamotomía VIM, 42 pacientes con palidotomía posterovernal y 86 pacientes con subtalamotomía dorsolateral. La talamotomía unilateral es útil en el arresto del temblor, la palidotomía es la técnica indicada para eliminar las discinesias inducidas por levodopa y la subtalamotomía es la técnica con mayor impacto sobre el signo más discapacitante, la hipocinesia, reduciéndose sostenidamente en más de 50% la discapacidad motora medida por la sección III del UPDRS motor, al tiempo que reduce las necesidades de levodopa en más de 40%, efectos que se mantienen hasta tres años después de la cirugía. Por esta razón esta técnica quirúrgica es la más indicada en pacientes con EP avanzado caracterizado por fluctuaciones motoras diversas y trastornos de la marcha en nuestro medio. En conclusión, nuestra experiencia ilustra que la cirugía estereotáctica se mantiene como una alternativa de tratamiento en la EP complicada, que no debe ser abandonada, si tenemos en cuenta que no todos los pacientes tienen acceso a la DBS actualmente.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, talamotomía, palidotomía, subtalamotomía.

Rev Mex Neuroci 2006; 7(6): 562-572

Lesional surgery as surgical treatment alternative in Parkinson's disease. CIREN long-term experience

ABSTRACT

Levodopa is a highly effective treatment of all motor symptoms of Parkinson's disease. However, long-term treatment with levodopa can lead to motor fluctuations and levodopa-induced dyskinesias. Motor side effects can become so disabling that urge to explore other therapeutic alternatives. The current surgical treatment is aimed to control dysfunction of basal ganglia with ablative techniques, stimulation or reposition of dopaminergic neurons. The preferred alternative is the continuous brain deep stimulation by electric pulses but has limitations for its costs, complexity and specific complications. The functional lesion to basal ganglia could be a safe and effective alternative. Our 10 years of experience with lesion-making surgery using basal ganglia targets like ventralis intermedius thalamic nucleus, internal globus pallidus or dorsolateral subthalamic nucleus indicates benefits for a considerable group of surgical candidates. Here, we detailed the results obtained in 180 patients submitted to functional stereotactic procedures (52 VIM thalamotomies, 42 posteroverentral palidotomies and 86 dorsolateral subthalamotomies) and compare techniques themselves and with DBS previously reports. The unilateral thalamotomy mainly improves tremor and is only usefull to treat tremorous dominant PD type, pallidotomy is indicated to improve all motor symptoms and levodopa-induced dyskinesias mainly in young onset, very dyskinetic PD patients and subthalamic nucleotomy is the most impacting

www.medigraphic.com

1. Clínica de Trastornos del Movimiento y Neurodegeneraciones. CIREN.
2. Departamento de Neurocirugía. CIREN.

Correspondencia: I. Pedroso Ibáñez
Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN) Av. 25 No. 15805. Cubanacán, Playa. Ciudad de la Habana, Cuba.

technique to the disabling symptom: hypokinesia, which could be 50% decreased (reported by UPDRS section III). Simultaneously, levodopa intake is 40% reduced and effects lasted by 5 years after surgery. For that reason is the surgical choice to treat most of the patients with advanced PD characterized by severe motor fluctuation and gait disorders. In conclusion, our experiences illustrated that functional stereotactic neurosurgery remains as an efficacious alternative to treat complicated PD.

Key words: Parkinson's disease, thalamotomy, pallidotomía, subthalamotomy.

Rev Mex Neuroci 2006; 7(6): 562-572

INTRODUCCIÓN

El tratamiento más eficaz de la EP continúa siendo la levodopa,^{1,2} no obstante, debe ser complementada con otros fármacos que actúan sobre el metabolismo dopaminérgico, para intentar una estimulación más fisiológica del sistema (estimulación DA continua),³ a pesar de esto, en la medida que progresla la denervación estriatal y se establecen mecanismos compensatorios plásticos en los ganglios basales^{4,5} se produce un deterioro de la respuesta farmacológica a la levodopa que condiciona la aparición de fluctuaciones motoras evolutivas, incluidas las diurnas de la movilidad, las discinesias y los trastornos refractarios a la medicación (bloqueos, congelamientos y acinesias bruscas) que caracterizan los estadios avanzados de la enfermedad.⁶

Hasta la fecha, ninguna estrategia farmacológica ha resuelto definitivamente esa compleja situación y las complicaciones ocupan un espacio importante en el cuadro clínico de estos enfermos,⁷ esto, unido al desarrollo de soportes tecnológicos mas precisos y, sobre todo, a la mejor comprensión del funcionamiento normal y patológico de los ganglios basales, han condicionado un renacimiento del tratamiento quirúrgico de la EP.⁸

Hoy en día, la diana quirúrgica preferida es el núcleo subtalámico por su papel en la génesis del parkinsonismo y las numerosas evidencias de la eficacia terapéutica de su manipulación quirúrgica.⁹

El desarrollo de una tecnología invasiva, pero no lesional, la estimulación eléctrica continua de estructuras cerebrales profundas conocidas como DBS (del inglés Deep Brain Stimulation), fue introducida en Francia en el año 1993 por Benabid, et al. y su aplicación en miles de parkinsonianos, con una eficacia demostrada y una tolerancia aceptable, ha determinado que ésta se considere la técnica quirúrgica de preferencia para el tratamiento de los estadios tardíos de la EP,^{10,11} pero no está exenta de limitaciones en relación con su alto costo, complejidad y presencia de complicaciones propias del implante de los electrodos, las conexiones o del generador de impulsos,^{12,13} lo que no permite su uso de rutina en todos los pacientes que tienen criterio quirúrgico.

Este hecho y la demostración de que la lesión de las mismas dianas que se abordan por estimulación,

también ha sido eficaz y tolerable en el tratamiento de este grupo de pacientes, ha permitido sugerir que en varias condiciones, la lesión estereotáctica guiada neurofisiológicamente puede ser la alternativa de elección, para el control de síntomas refractarios o complicaciones evolutivas de la EP.¹⁴

En nuestro centro se introdujo y desarrolló estas técnicas para cirugía funcional entre 1991 y 1992, comenzó su aplicación y validación desde principios de 1993, asimilando las técnicas de talamotomía superselectiva del núcleo VIM y palidotomía posterovernal en ese propio año puso en marcha una técnica quirúrgica en 1995¹⁵ para lesionar la región dorsolateral del Núcleo Subtalámico.^{16,17}

Hasta la fecha han sido operados en el CIREN más de 500 pacientes con EP por ablación funcional guiada por microrregistro.

En el presente artículo se revisan los resultados a largo plazo de la aplicación de estas técnicas en 180 pacientes, intervenidos entre enero 1993 y diciembre 2002, por talamotomía VIM (n:52), palidotomía PV (n:42) y subtalamotomía (n:86) y seguidos por al menos tres años, con los lineamientos fundamentales del protocolo CAPIT (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation, Mov.Disords 1992).

La experiencia acumulada durante estos años nos permiten afirmar que la lesión funcional selectiva de los ganglios basales y el tálamo motor sigue siendo una alternativa eficaz para el tratamiento de la EP y tiene indicaciones específicas en relación a la fenomenología clínica evolutiva de cada caso y que, por tanto, debe mantenerse como un arma terapéutica a tener en cuenta.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

Se trata de una serie de 180 pacientes con diagnóstico de EP, operados entre enero 1993 y diciembre 2002, con un seguimiento de tres años, todos ellos cumplieron los criterios diagnósticos estándar de EP y contaban ya con una larga evolución (entre cuatro y 27 años) en estadios avanzados de la enfermedad (III o IV), sufrían de severas complicaciones evolutivas y no lograban un control terapéutico aceptable con la medicación convencional (Tabla 1), aun consumiendo altas dosis de L-dopa (dosis media: 1187 mg por día).

Diseño de los estudios

Se trata de cuatro ensayos clínicos terapéuticos abiertos y no controlados uno para cada técnica introducida (talamotomía VIM, palidotomía PV, subtalamotomía DL unilateral y bilateral), caracterizados por incluir estrategias para disminuir el impacto del efecto placebo y el sesgo de los investigadores.

El tamaño de la muestra varió según la técnica y los propósitos de la investigación considerándose suficiente un número de 40 pacientes como mínimo, para la validación de la introducción de la técnica en cuestión y un seguimiento de al menos 36 meses.

En todos los casos se siguió el protocolo de CAPIT (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantations) que incluye la evaluación clínica por escalas (UPDRS, Discinesias de Obeso), autoinforme de fluctuaciones, Hoehn y Yahr, test de cronometrías y prueba de respuesta farmacológica aguda a la estimulación con levodopa, así como control postoperatorio del emplazamiento de la lesión. Se añadió para evaluar la subtalamotomía, la aplicación de los test cronometrados axiales (parpadeo, voltearse en la cama, levantarse, caminar y sentarse), videos de sección motora de la UPDRS en cada periodo evolutivo (para su posterior aleatorización y valoración por evaluadores externos ciegos).

Todos los pacientes fueron evaluados al menos dos veces por dos neurólogos diferentes en el preoperatorio para establecer la línea de base y tres, seis, nueve, 12, 18, 24 y 36 meses después de la cirugía, en ambas condiciones, off y on prácticamente

definidos (Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation, Mov. Disord 1992).

Registro y procesamiento de la información

Los resultados de todas las evaluaciones clínicas e instrumentales realizadas se recogieron operativamente en un cuadro de trabajo individual que periódicamente se trasladó a una base de datos integrada, diseñada a los efectos para su posterior análisis estadístico.

Se consideró siempre como medida primaria de salud los cambios de la conducta motora reflejada en la sección 3 de la UPDRS, los referentes a valor total de la UPDRS, impacto sobre los signos cardinales de la enfermedad, impacto sobre las actividades de la vida cotidiana (sección 2 UPDRS) efecto sobre las fluctuaciones de la movilidad, efecto sobre las discinesias (intensidad en la escala de discinesia de obeso) y consumo diario de levodopa.

Como medida de salida se consideraron los resultados de las pruebas cronometradas, la latencia, la duración y magnitud de la respuesta a la levodopa.

Además se llevó un registro de complicaciones, efectos secundarios y reacciones adversas, individualizando según los riesgos reportados para el abordaje quirúrgico de la EP, para definir la tolerancia de cada técnica quirúrgica.

La información contenida en la base de datos correlacionada según variables realizadas se procesa en sistema Excel de Windows para el análisis descriptivo y la elaboración de tablas y se utilizó el paquete estadístico SPS para el análisis posterior con la ilustración consecuente.

Tabla 1
Características generales de la muestra por técnica

	Edad	Sexo M/F	T evol	Hoh en Yahr	UPDRSm	DDLd
Talamotomías (n: 52)	61.8	43/9	9.56(5-19)	49/III 3/III.5	48.75(37-59)	783(375-1200)
Palidotomías (n:42)	57.4(44-74)	26/27	12.08(4-20)	III-IV	61.25(41-80)	1150(500-2000)
Subt Unil (N: 68)	56.9(40-73)	61/71	10.8(5-27)	IIIV-III(3.5)	Off: 66.8 (35-93) On: 30.14 (7-46)	1085(600-2000)
Subtal bil (N: 18)	67(40-73)	15/3	10(5-27)	10/III 8/IV	Off: 71.2(63-82) On: 26.7(22-34)	783(375-1200)

Los datos corresponden a la evaluación preoperatorio. Las dosis de levodopa son equivalentes de 100mg de LD, 1 mg de Pergolide, i mg de Pramipexol.

Los estadios de Hoehn y Yahr son en estado off.

Los datos son presentados como media y rango.

Tabla 2
Particularidades de las técnicas quirúrgicas

	Localización			Ángulo de abordaje		Tamaño de lesiones	No. de lesiones
	x	y	z	α	β		
Talamotomías	16.5 mm	4	0	87°	45°	64.5 mm ³	1 lesión
Palidotomías	20.3 mm	2	4	86,4°	47,3°	80 mm ³	2 lesiones
Subtálamo unil	12 mm	5	-2.9	86,5°	54°	67 mm ³	2 lesiones
Subtálamo bil	12.7 mm	-2	4.5	88°	60,3°	37.5 mm ³	2 lesiones

Tabla 3
Talamotomía VIM condición off

	Preoperatorio	12 meses	24 meses	36 meses
UPDRSt	89 (49-103)	65.2 (40-91)	74.5 (48-101)	77.5 (52-103)
UPDRSm	48.25 (31-56)	41.0 (31-51)	44.5 (37-52)	47.5 (39-56)
UPDRS ADL	19.3 (13-31)	18.6 (11-27)	19.03 (14-25)	21 (14-26)
Tremblor	15.8	10.9	11.01	11.70
Rigidez	16.2	15.3	15.8	17.66
Hipocinesia	14.3	12.33	13.1	13.34
Dosis diaria de Id	783(375-1200)	737(500-975)	957(715-1200)	932(810-1120)

n: 52

Análisis estadístico

Para las variables no paramétricas de grupo se utilizaron test de Kruskal Wallis Anova con variables múltiples y para las complicaciones de cada paciente consigo mismo en distintas fases evolutivas. La prueba de Wilcoxon para muestras pareadas con un nivel de significación $p < 0.05$. Para las variables paramétricas se utilizaron las pruebas estadísticas de Friedman test y la corrección es de Bonferroni's.

RESULTADOS

Se realizó una descripción de las distintas técnicas quirúrgicas, mostrándose la localización de las tres coordenadas en el espacio; la coordenada X muestra la relación de la línea media del cerebro con respecto al plano sagital, la coordenada Y muestra la relación con el punto intercomisural (IPC) sobre el plano sagital definida por los valores de X y la coordenada Z muestra la intersección plano frontal que la contiene con el plano intercomisural.

En relación con los ángulos de abordaje durante el acto quirúrgico el ángulo α muestra la desviación respecto al plano medio que divide el arco de puntería en dos, mientras el ángulo β muestra el ángulo respecto al plano del marco estereotáxico fijo en la cabeza del paciente.

Respecto al volumen de las lesiones se muestra la media de ellas y el número, igualmente, la media de pacientes con una o dos lesiones (Tabla 2).

La talamotomía fue la primera técnica quirúrgica que se puso en marcha en nuestro centro, en el año 1993, en la tabla 3 encontramos los valores, antes de la intervención quirúrgica y en un periodo de hasta tres años después de realizada en 52 pacientes seguidos en la Consulta Externa de la institución. El objetivo que se perseguía con la aplicación de esta técnica era controlar el temblor y la reducción media de su valor fue de 17.8 en la etapa preoperatoria hasta 7.9 al año de operados y se mantiene en un nivel por debajo del que tenían durante todo el control posterior, no así el resto de los síntomas parkinsonianos en que sus valores prácticamente no se modifican. La influencia de la intervención quirúrgica sobre las actividades de la vida cotidiana medidas por el UPDRS ADL fue mínima y, sobre todo, se observó en los primeros meses después de la cirugía, si tenemos en cuenta que el temblor es el síntoma menos incapacitante entre los que presentan los pacientes con EP. Los valores de la UPDRSt y UPDRSm se modificaron poco y sobre todo a expensas de las variaciones del temblor.

Las dosis de levodopa no sufrieron modificación significativa después de la cirugía, con una tendencia a largo plazo a ascender como ocurre en la historia natural de la enfermedad.

En relación con la técnica de lesión del segmento posteroventral del núcleo pálido medial, se introdujo en el CIREN en el año 1993, su indicación

fue para el tratamiento de las complicaciones motoras del uso de la levodopa crónicamente.

En tabla 4 mostramos los resultados en 42 pacientes, que logramos seguir a largo plazo, en ellos los valores de la UPDRSt se modificaron a corto plazo de 101 a 58.7, con una constancia del beneficio, a los tres años se mantenía en 69. Los valores de la UPDRSm también mejoraron pues se modificaron de 61.25 a 42.3 en los 12 primeros meses con valores medios de 46 al cabo de tres años, con predominio dentro de los síntomas parkinsonianos de acción sobre la rigidez y la hipocinesia.

La subtalamotomía se introdujo como técnica quirúrgica en el CIREN en el año 1995, de comienzo con aplicación unilateral, posteriormente, la subtalamotomía bilateral en dos tiempos y en un tiempo.

Los resultados se analizan por separado, los casos unilaterales y bilaterales, ésta es la única técnica en que se estudiaron las intervenciones bilaterales seguidos por tres años. En el caso de estos últimos, se promediaron los valores encontrados en los operados en un tiempo y en dos tiempos, partiendo de que no había variaciones significativas entre ambas series.

En la tabla 5 se dan los datos relacionados con la subtalamotomía unilateral, en condición off, se es-

tudiaron 68 pacientes en los que los valores de la UPDRSt varió en los valores medios 101 en el preoperatorio a 58.7 al año de realizada la intervención quirúrgica, este beneficio a los dos años con 62.83 y a los tres años con 59, esto redundó en 58.4 por ciento de mejoría total a los tres años de realizada la cirugía.

Como es posible observar, mejoran todos los síntomas cardinales de la enfermedad, sobre todo la hipocinesia que es el más invalidante y esto incide en la UPDRS ADL, con valores preoperatorios medios de 26.3 a 14.9 al año de operación y mantenimiento a los tres años de un alto beneficio.

Las dosificaciones de levodopa disminuyeron en alrededor de 40% de su valor preoperatorio siendo éste, un parámetro que incidió cualitativamente en la calidad de vida de los pacientes.

En relación con la subtalamotomía bilateral, en la tabla 6 se observan los resultados de la condición off con un cambio radical en sus valores pre y postoperatorios. La UPDRSt disminuyó en su valor promedio de 105 en estado preoperatorio a 61.63 a los 12 meses después de realizada la intervención con un mantenimiento del beneficio a los tres años de 62.68.

El UPDRSm varió del estado preoperatorio en 71.2 a 35 al año de la cirugía y 36 a los tres años de

Tabla 4
Palidotomía PV condición off

	Preoperatorio	12 meses	24 meses	36 meses
UPDRSt	101(69-133)	58.7 (31-99)	62.83 (34-83)	69 (31-79)
UPDRSm	61.25 (41-80)	42.3 (19-63)	44.5 (20-51)	46 (19-52)
UPDRS ADL	28.3 (20-38)	16.5 (10-31)	17.04 (12-23)	16.8 (10-21)
Tremblor	12.17	10.8	9.90	10.61
Rigidez	16.12	9.13	9.04	10.34
Hipocinesia	24.03	18.44	19.87	19.83
Dosis diaria de Id	1,150 (500 – 2,000)	1,158	1,070	1,070

n: 42

Tabla 5
Subtalamotomía unil condición off

	Pre operatorio	12 meses	24 meses	36 meses
UPDRSt	101(69-133)	58.7 (31-99)	62.83 (34-83)	59 (31-79)
UPDRSm	66.8 (34-43)	28.1 (21-36)	36.5 (31-44)	42 (38-46)
UPDRS ADL	26.3 (20-32)	14.9 (...)	15.4 (11-19)	18.2 (13-25)
Tremblor	9.20	4.50	4.45	4.35
Rigidez	14.39	9.90	9.35	9.90
Hipocinesia	13.38	7.30	8.35	8.20
Dosis diaria de Id	1,085	600	750	790

N: 68

Tabla 6
Subtalamotomía bilateral. Condición off

N:7	Preoperatorio	12 meses	24 meses	36 meses
UPDRSt	105(64 ± 7.69)	61.63 ± 6.64	62.82 ± 7.15	62.68 ± 5.19
UPDRSm	71.2(63-82)	35	37	36
UPDRS ADL	29.5	18	18.9	19
Rigidez axial	7.71 ± 2.07	3.33 ± 247	3.61 ± 2.85	3.81 ± 2.60
Tremblor.	9.08 ± 4.66	3.15 ± 2.72	3.25 ± 3.32	3.13 ± 3.35
Rigidez	12.3 ± 2.30	4.44 ± 3.34	5.22 ± 2.88	5.81 ± 2.92
Hipocinesia	25.9 ± 5.31	8.69 ± 4.25	11.65 ± 6.16	13.67 ± 6.23
Dosis diaria de Id	798.29 ± 168.75	235.22 ± 217.64	252.64 ± 229.28	463.86 ± 256.13 783(375-1200)

n: 18

Tabla 7
Evolución de las discinesias inducidas por la levodopa (puntos) en el hemicuerpo contralateral a la lesión

	Pre	12 meses	24 meses	36 meses
Talamotomías	No	No	No	No
Palidotomías	3.7	1.5	2.1	2.8
Subtal unil	1.4	1.1	1.1	1.4
Subtal Bil	1.9	0.7	0.8	0.2

intervenidos. Igualmente varió la UPDRS ADL en sentido positivo, si nos referimos a los síntomas parkinsonianos, todos mejoraron en valores significativos, a diferencia de las técnicas anteriormente descritas, así como las dosis de levodopa diarias, con un marcado descenso en su consumo diario.

En la tabla 7 mostramos una panorámica de la evolución pre y postoperatoria de las disquinesias inducidas por levodopa, por puntos, frente al uso de cada técnica quirúrgica. Es de señalar que el criterio de selección en cada caso, juega un papel importante, pues los pacientes sometidos a las talamotomías, eran predominantemente tremorígenos, los seleccionados para palidotomías portaban importantes disquinesias, mientras los que fueron escogidos para subtalamotomía tanto unilateral como bilateral, eran preferentemente rígidos-acinéticos, pero esto no quiere decir que no tuvieran fluctuaciones de la movilidad, todo lo contrario, estaban presentes y eran perfectamente evaluables.

Es evidente que el mayor efecto antidisquinesético lo logramos con la palidotomía con un valor promedio de 3.7 en el periodo prequirúrgico, bajando a 1.5 en el periodo posquirúrgico al año de realizada la intervención y con un mantenimiento en el tiempo a los dos años con 2.1 y a los tres años con 2.8.

Si hacemos una comparación final que relacione los efectos antitremorígeno, antiakinético,

antidiskinético y el impacto sobre la conducta motora, tabla 8, notaremos que el mayor beneficio antitremorígeno lo logramos con el uso de la talamotomía VIM, con la palidotomía PV se logra el mayor efecto antidiskinético, y con la subtalamotomía, tanto unilateral como bilateral, encontramos que su acción sobre la conducta motora es el mayor, pero se asocia a un papel importante sobre el resto de los parámetros medidos, o sea, es la técnica con mejores resultados en relación a su cambio positivo sobre todos los síntomas cardinales de la EP en los pacientes seguidos en nuestra serie.

En la tabla 9 mostramos los efectos secundarios que tuvimos. Los fallecimientos ocurrieron en un caso relacionado con una talamotomía y en otro, con una palidotomía. Las técnicas de subtalamotomía unilateral y bilateral no sumaron mortalidad.

Cinco pacientes tuvieron hemorragia en el lecho quirúrgico, con reabsorción posterior del hematoma. Tres pacientes tuvieron hemiparesias en los estadios postoperatorios precoces, en relación con la cercanía de los trayectos y la lesión de la cápsula interna, con la evolución natural, reposo y tratamiento antiedema, mejoraron hasta desaparecer en tres casos, quedando síntomas en dos de ellos.

El defecto visual después de una palidotomía ha sido permanente en los cinco pacientes. Las convul-

siones se han presentado en el postoperatorio precoz con recuperación total. Uno de ellos pacientes sufría una epilepsia de base, no declarada en el interrogatorio. La hemicorea balismo estuvo presente secundariamente a la técnica de subtalamotomía uni y bilateral. La disartria y los trastornos neuropsicológicos se han presentado con una frecuencia mayor, que el resto de los efectos en nuestra serie.

Las infecciones del lecho quirúrgico fueron efectos secundarios en todas las técnicas, ninguna ha trascendido a otras complicaciones. La ataxia se presentó en relación con la talamotomía y la subtalamotomía bilateral.

Al analizar la mejoría de nuestros pacientes sometidos a lesión de los ganglios basales y el tálamo, comparándola con lo reportado por diferentes autores que están realizando técnica de estimulación profunda, arribamos a la conclusión de que la repercusión sobre los índices que mide la escala de la UPDRS son aproximadamente similares, así como la disminución en el consumo de medicación antiparkinsoniana (Tabla 10).

Este dato asociado al menor costo de la técnica de ablación a los núcleos de la base, consideramos, es un arma en el abordaje de las fases complicadas de la EP que no debe ser desechada.

DISCUSIÓN

Como es sabido, el tratamiento de la EP en los primeros estadios clínicos es bien manejado con medicación; precursores de la dopamina, agonistas dopaminérgicos y neuroprotectores,¹⁸ lográndose un control motor adecuado, después de pasados alrededor de cinco años comienzan a presentarse fluctuaciones de la movilidad cada vez menos controlables con estos recursos¹⁹ y llega el momento en que se hace necesaria la presencia de las intervenciones quirúrgicas, que nos permiten modular posteriormente los medicamentos y eliminar o disminuyen en un porcentaje de los pacientes alteraciones de la movilidad que le interferían ya, seriamente con sus actividades y de esta manera logramos mejorar ostensiblemente su calidad de vida, alterando el curso natural de la enfermedad que progresó hacia la invalidez cada vez mayor.

Hemos querido mostrar los resultados obtenidos en nuestro centro por medio de la implementación de la lesión de los núcleos basales y el tálamo en un seguimiento a largo plazo (tres años), así como comparar nuestros resultados con los diferentes investigadores.

La talamotomía se introdujo como técnica quirúrgica en el año 1955 por Hassler²⁰ y su indicación ha sido para el tratamiento de la EP predominante-

Tabla 8
Comparación de los efectos clínicos entre técnicas quirúrgicas

	Talamotomía VIM	Palidotomía PV	Subtalamotomía VL
Efecto antitremorígeno	++++	++	+++
Efecto antiakinético	-	+	+++
Efecto antidiskinético	-	++++	++
Impacto sobre la conducta motora	+	++	+++

Tabla 9
Complicaciones quirúrgicas (morbimortalidad)

	Talamotomía N: 52	Palidotomía unil N: 42	Subtalamotomía bil N: 68	Subtalamotomía N: 18
Sangramiento	2	3	0	0
Hemiparesia	1	1	1	0
Defecto visual	0	5	0	0
convulsiones	2	1	1	1
Hemicorea balis	0	0	4	3
disartria	5	1	3	3
Neurop Disf Frontal	1	2	2	2
Infecciones locales	4	2	2	1
Ataxia	4	0	0	3
Fallecidos	1	1	0	0

Tabla 10
Comparación de la subtalamotomía y el DBS subtalámico

	Estimulación subtalámica						Lesión NST bil Alvarez et al N: 18
	Figuera et al N: 9	Herzoq et al N: 48	Lozano et al N: 25	Quick et al N: 42	Viaruse et al N: 24	Visser et al N: 20	
Reducción UPDRS m	48%	57%	41%	59%	38%	43%	50%
Reducción Disquinesias	p < 0.01	73%	50%	71%	71%	N/A	48%
LID							
Tiempo en OFF	N/A	48%	58%	68%	52%	N/A	61%
Reducción LD diaria	32%	68%	36%	63%	30%	97%	46%

mente temblorosa con un efecto documentado sobre el hemicuerpo contralateral a la lesión.²¹⁻²⁵ Existen algunos estudios en los que se reporta que la talamotomía y la DBS talámica tienen efecto sobre las disquinesias.²⁵⁻²⁸ En nuestro caso se constata el arresto del temblor, pero no hay evidencias de efecto sobre las disquinesias, y tampoco es significativo, sobre el resto de los síntomas parkinsonianos, por esta razón se ha reservado esta técnica para el tratamiento de la EP de predominio tremorígeno sin otras complicaciones y otros tipos de temblores, esto se corresponde con lo aceptado actualmente.²⁹⁻³⁰ En relación con las complicaciones encontramos que en nuestra serie es la técnica que mayor morbitmortalidad aporta, consideramos que está en relación con el precio de la curva de aprendizaje de la cirugía estereotáctica en general por el grupo de trabajo. En otras series se han reportado índices similares de morbitmortalidad.^{31,32}

La introducción de la cirugía a nivel de los ganglios basales ocurrió a principios de los 40,^{33,34} esto incluía la técnica de palidotomía, después, con el resurgir de la estereotaxia en el año 1992, la reinsertó entre las técnicas a disposición por Laitinen.³⁵ Se acepta por diferentes autores que disminuye dramáticamente las disquinesias en el lado contralateral a la lesión.³⁶⁻³⁹ En nuestra experiencia las disquinesias se controlaron y este efecto se mantuvo a lo largo del tiempo. Jennifer Fine y Krack reportaron que la dosis de levodopa no se modificó significativamente,^{40,41} en nuestra serie ocurre de manera similar, en los primeros estadios, muy precoces, después de la cirugía disminuyen, pero al cabo de los 12 meses, ya prácticamente no existen diferencias con las que consumían anteriormente de la cirugía.

Nuestro reporte se refiere a palidotomías unilaterales, pues es la variante más usada, ya que he-

mos encontrado un aumento en la morbilidad relacionado con el uso de la técnica bilateralmente coincidiendo con lo reportado por diversos grupos de trabajo.⁴²⁻⁴⁵

La introducción en la neurocirugía de la subtalamotomía, se realizó prácticamente en el mismo periodo que la estimulación eléctrica profunda⁴⁶ trayendo como consecuencia que se haya difundido más esta última técnica, convirtiéndose en la diana quirúrgica preferida para el abordaje en la EP, en el momento actual por sus demostrados beneficios.⁴⁷⁻⁴⁹

La lesión en el núcleo subtalámico estuvo demostrada en estudios experimentales en monos MPTP, que mejoraban los síntomas motores de la EP⁵⁰⁻⁵¹ y también en lesiones en la región subtalámica en pacientes en los años 60.^{52,53}

En nuestro centro se realizó por primera vez en humanos la subtalamotomía dorsolateral selectiva en el año 1995,^{54,55} lo que ha permitido tener una serie de pacientes con un seguimiento a corto y largo plazos.

Los resultados que hemos obtenido tanto en el abordaje unilateral como bilateral, fundamentan la afirmación de que esta técnica, por métodos de ablación, incide positivamente en los niveles de la UPDRSt, UPDRSm y UPDRS ADL, hecho que coincide con lo encontrado otros autores que han realizado esta técnica quirúrgica unilateral^{56,57} y bilateral.^{58,59}

Cuando analizamos el efecto sobre el control de las disquinesias en relación con la aplicación de las diferentes técnicas quirúrgicas hay consenso entre los investigadores de que la indicación precisa para el control de las disquinesias es la palidotomía, pues actúa directamente sobre su presencia en el hemicuerpo contralateral a la lesión y en menor grado en el lado ipsilateral,⁶⁰⁻⁶² no obstante se reporta que la subtalamotomía unilateral y bilateral

las disminuye considerablemente, independiente-
mente de las discinesias bálicas inducidas por la le-
sión del núcleo subtalámico.⁶³⁻⁶⁵ Existen estudios en
que se reporta control de las disquinesias por me-
dio de la talamotomía, pero ésta no es nuestra ex-
periencia.⁶⁶⁻⁶⁸

En relación con los efectos secundarios y la mor-
talidad que se mostraron en nuestra serie, la morta-
lidad estuvo presente en la talamotomía con 1.9%
de todos los sometidos a esa técnica y en la
palidotomía con 2.3%.

En la literatura aparecen reportes de cifras simi-
lares a las de nuestro grupo de trabajo, considera-
das bajas en relación con otros tipos de interven-
ciones quirúrgicas.⁶⁹⁻⁷²

Entre los pacientes sometidos a subtalamotomía
tanto unilateral como bilateral no hubo fallecidos,
esto coincide con lo encontrado por otros investi-
gadores.⁷³

Los hematomas en el lecho quirúrgico constituy-
en un riesgo bastante común en este tipo de
neurocirugía, así se encuentra en la literatura.⁷⁴

En los pacientes que sufrieron defecto motor la
evolución fue benigna, coincidiendo con lo encon-
trado en otros trabajos.⁷⁵⁻⁷⁷ El defecto visual es fre-
cuente como efecto secundario de la palidotomía.^{78,79}
La hemicorea balismo es un efecto secundario en-
contrado y discutido, y se plantea que está en rela-
ción con el tamaño de la lesión y su localización
exacta.⁸⁰ Las infecciones del lecho quirúrgico no
produjeron otras complicaciones.⁸¹

Actualmente el abordaje de los ganglios basales,
está siendo realizado a través de la DBS a nivel del
núcleo subtalámico, demostrado en muchas publi-
caciones que se realizan al respecto.⁸²⁻⁸⁶ Al compa-
rar la mejoría de nuestros pacientes sometidos a
técnica de lesión de los ganglios basales con lo re-
portado por diferentes autores que están realiza-
ndo estas técnicas, arribamos a la conclusión de que
la repercusión sobre los índices que mide la escala
de la UPDRS son aproximadamente similares sirvién-
dos todos como posibilidades terapéuticas en una
enfermedad tan compleja y de difícil manejo.

CONCLUSIONES

- El tratamiento quirúrgico es un arma útil en el momento actual para el tratamiento de las fases avanzadas y complicadas de la EP.
- La talamotomía tiene como indicación precisa el temblor como síntoma predominante.
- La palidotomía está indicada en pacientes porta-
dores de fluctuaciones de la movilidad y diskinesias no controlables con los medicamentos.
- La subtalamotomía es la técnica que actúa sobre todos los síntomas cardinales de la EP y sobre la calidad de movimiento en general.

- En relación con el alto costo de la DBS y no estar exenta de complicaciones la cirugía ablativo sigue siendo una opción terapéutica no desechar-
able.

AGRADECIMIENTOS

Queremos expresar nuestro más profundo agrada-
cimiento a la Dra. C. María Luisa Bringas Vega
por el apoyo recibido en la confección de este tra-
bajo para publicación en todo momento.

REFERENCIAS

1. Marsden CD, Parkes JD. Success and problems of long term therapy in parkinson's disease. *The Lancet* 1977; I: 345-9.
2. Olanow CW, et al. Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: current controversies. *Mov Disord* 2004; 19(9): 997-1005.
3. Olanow CW, Obeso JA, Stocchi F. Drug insight: Continuous dopaminergic stimulation in the treatment of Parkinson's disease. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(7): 382-92.
4. Obeso JA, et al. The origin of motor fluctuations in Parkinson's disease. *Neurology* 2004; 62: S17-S30.
5. Castro A, et al. Optimization of use of levodopa in Parkinson's disease: role of levodopa-carbidopa-entacapone combination. *Neurologia* 2005; 20(4): 180-8.
6. Chapuis S, Ouchchane L, Metz O, Gerbaud L, Durif F. Impact of the motor complications of Parkinson's disease on the quality of life. *Movement Disord* 2005; 20: 224-30.
7. Lozano AM. Surgery for Parkinson's disease, the five W's, why, who, what, where and when. *Adv Neurol* 2003; 91: 303-7.
8. Lang AP, Lozano AE. Parkinson's disease. *NEJM* 1998; 339: 1044-53.
9. Israel Z, Hassin-Baer S. Subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Isr Med Assoc J* 2005; 7(7): 458-63.
10. Pahwa R, et al. Practice Parameter: Treatment of Parkinson disease with motor fluctuations and dyskinesia (an evidence-based review) *Neurology* 2006; 66: 883-995.
11. The Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group, Deep-Brain Stimulation of the Subthalamic Nucleus or the pars Interna of the Globus Pallidus in Parkinson's Disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956-63.
12. Daniele A, et al. Cognitive and behavioural effects of chronic stimulation of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 175-82.
13. Hershey T, et al. Stimulation of STN impairs aspects of cognitive control in PD. *Neurology* 2004; 1 of 2.
14. Jankovic J. An update on the treatment of Parkinson's disease. *Mt Sinai J Med* 2006; 73(4): 682-9.
15. Alvarez L, et al. Palidotomía posteroventral guiada por microrregistros en el tratamiento de los estadios avanzados de la enfermedad de Parkinson idiopática. *Revista Mexicana de Neurociencia* 2001; 2(2).
16. Alvarez L, et al. Subtalámotomía dorsolateral en la enfer-
medad de Parkinson. *Mov Disord* 2001; 16(1): 72-8.
17. Alvarez L, et al. Subtalámotomía bilateral en la enferme-
dad de Parkinson. Respuesta inicial y a largo plazo. *Brain* 2005; 128: 570-83.

18. Morgan JC, Sethi KD. Emerging drugs for Parkinson's disease. *Expert Opin Emerg Drugs* 2006; 11(3): 403-17.
19. Lemieux S, et al. The influence of levodopa-induced dyskinesias on manual tracking in patients with Parkinson's disease. *Exp Brain Res* 2006; 30.
20. Hassler R. The influence of stimulations and coagulations in the human thalamus on the tremor at rest and its physiopathologic mechanism. Second International Congresso Neuropathology, Excerpta Medica Foundation. Amsterdam: Excerpta Medica; 1955, p. 637-42.
21. Schuurman PR, Bosch DA, Bossuyt PM, et al. A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med* 2000; 342: 461-8.
22. Jankovic J, Cardoso F, Grossman RG, Hamilton WJ. Outcome after stereotactic thalamotomy for parkinsonian, essential, and other types of tremor. *Neurosurgery* 1995; 37: 680-6.
23. Speelman JD, Schuurman PR, de Bie RM, Bosch DA. Thalamic surgery and tremor. *Mov Disord* 1998; 13(Suppl. 3): 103-6.
24. Matsumoto K, Asano T, Baba T, Miyamoto T, Ohmoto T. Longterm follow-up results of bilateral thalamotomy for parkinsonism. *Applied Neurophysiol* 1976; 39: 257-60.
25. Tasker RR, Siqueira J, Hawrylyshyn P, Organ LW. What happened to VIM Thalamotomy for Parkinson's disease? *Appl Neurophysiol* 1983; 46(1-4): 68-83.
26. Kelly PJ, Gillingham FJ. The long-term results of stereotaxic surgery and L-dopa therapy in patients with Parkinson's disease. A 10-year follow-up study. *J Neurosurg* 1980; 53: 332-7.
27. Narabayashi H, Yokochi F, Nakajima Y. Levodopa-induced dyskinesia and thalamotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984; 47: 831-9.
28. Caparros-Lefebvre D, Blond S, Vermersch P, Pecheux N, Guieu JD, Petit H. Chronic thalamic stimulation improves tremor and levodopa induced dyskinesias in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 268-73.
29. Hariz MI, Hirabayashi H. Is there a relationship between size and site of the stereotactic lesion and symptomatic results of pallidotomy and thalamotomy? *Stereot Funct Neurosurg* 1997; 69: 28-45.
30. Sobstyl M, et al. Unilateral thalamotomy for the treatment of tremor dominant Parkinson's disease. *Neurol Neurochir Pol* 2006; 40(2): 119-26.
31. Tasker RR, et al. What happened to VIM Thalamotomy for Parkinson's disease? *Appl Neurophysiol* 1983; 46(1-4): 68-83.
32. Tasker RR. Thalamotomy. *Neurosurg Clin N Am* 1990; 1(4): 841-64.
33. Meyers R. The modification of alternating tremors, rigidity and festination by surgery of the basal ganglia. *Res Neur Ment DisProc* 1942; 21: 602-65.
34. Speelman JD, Bosch DA. Resurgence of functional neurosurgery for Parkinson's disease: a historical perspective. *Mov Disord* 1998; 13(3): 582-8.
35. Laitinen LV, Bergenheim AT, Hariz MI. Leksell's posteroverentral pallidotomy in the treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992; 76: 53-61.
36. Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, Duff J, Tasker R, Hutchinson W. Posteroverentral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 1036-42.
37. Uitti RJ, Wharen RE Jr, Turk MF, et al. Unilateral pallidotomy for Parkinson's disease: comparison of outcome in younger versus elderly patients. *Neurology* 1997; 49: 1072-7.
38. Fine J, Duff J, Chen R, et al. Long-term follow-up of unilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2000; 342: 1708-14.
39. Valdeoriola F, Martinez-Rodriguez J, Tolosa E, et al. Four year follow-up study after unilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *J Neurol* 2002; 249: 1671-7.
40. Jennifer Fine, et al. Long-term follow-up of unilateral Pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342(23).
41. Krack P, Pollak P, Limousin P, et al. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121: 451-7.
42. Ghika J, et al. Bilateral contemporaneous posteroverentral pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease: neuropsychological and neurological side effects Report of four cases and review of the literature. *J Neurosurg* 1999; 313-21.
43. Rob MA, De Bie, et al. Bilateral pallidotomy in Parkinson's disease. A Retrospective Study *Movement Disorders* 2002; 17(No. 3).
44. Scott R, Gregory R, Hines N, Carroll C, Hyman N, Papanastasiou V, Leather C, Rowe J, Silburn P, Aziz T. Neuropsychological, neurological and functional outcome following pallidotomy for Parkinson's disease. A consecutive series of eight simultaneous bilateral and twelve unilateral procedures. *Brain* 1998; 121: 659-75.
45. Sutton JP, Couldwell W, Lew MF, Mallory L, Grafton S, DeGiorgio C, Welsh M, Apuzzo MLJ, Ahmadi J, Waters CH. Ventroposterior medial pallidotomy in patients with advanced Parkinson's disease. *Neurosurgery* 1995; 36: 1112-17.
46. Leo Verhagen Metman, et al. Role of Surgery in the Treatment of Motor Complications. *Mov Disor* 2005; 20(Suppl. 11).
47. Volkmann J, Allert N, Voges J, Weiss PH, Freund HJ, Sturm V. Safety and efficacy of pallidal or subthalamic nucleus stimulation in advanced PD. *Neurology* 2001; 56: 548-51.
48. Lopiano L, Rizzone M, Bergamasco B, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: clinical effectiveness and safety. *Neurology* 2001; 56: 552-4.
49. Loher TJ, Burgunder JM, Pohle T, Weber S, Sommerhalder R, Krauss JK. Long-term pallidal deep brain stimulation in patients with advanced Parkinson disease: 1-year follow-up study. *J Neurosurg* 2002; 96: 844-53.
50. Aziz TZ, Pegas D, Sambrook MA, Crossman AR. Lesion of the subthalamic nucleus for the alleviation of 1-methyl-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) -induced parkinsonism in the primate. *Mov Disord* 1991; 6: 288-92.
51. Guridi J, Vila M, Javoy-Agid F, Agid Y, Hirsch, Obeso, JA. Subthalamicotomy in parkinsonian monkeys: Behavioral and biochemical analysis. *Brain* 1996; 119: 1717-27.
52. Mundinger F. subthalamicotomy in the treatment of extrapyramidal motor disorders. *Germ Med Meth* 1965; 10: 440-3.

53. Spigel EA, Wycis HT, Szekely EG, Adams J, Flanagan M, Baird HW III: *Campotomy in various extrapyramidal disorders*. *J Neurosurg* 1963; 20: 671-81.
54. Alvarez L, Macías R, Lopez G, Alvarez E, Maragoto C, Teijeiro J, Garcia A, Villegas A, Piedra J, Obeso JA. *Bilateral subthalamotomy in Parkinson disease*. *Mov Disord* 2000; 15(3): 65.
55. Lopez G, Fernandez R, Alvarez L, Macías R, Alvarez E, Maragoto C, et al. *Subthalamotomy selectiva en la enfermedad de Parkinson. Implementación y validación del método de lesión*. *Rev Mex Neuroci* 2003; 4(4): 213-26.
56. Su PC, Tseng HM, Liu HM, Yen RF, Tseng SH, Liou HH. *Unilateral Subthalamotomy in the treatment of advanced Parkinson's disease*. *Mov Disord* 2000; 15(3): 45.
57. Obeso JA, Alvarez L, Macías J, et al. *Lesions of the subthalamic nucleus (STN) in Parkinson's disease (PD)*. *Neurology* 1997; 48(Suppl. 3): 138-A.
58. Gill SS, Heywood P. *Bilateral dorsolateral subthalamotomy for advanced Parkinson's disease*. *Lancet* 1997; 350: 1224.
59. Lopez G, Muiguel-Morales J, Teijeiro-Amador J, Vitek J, Perez-Parra S, Fernandez-Melo R, Maragoto C, Alvarez E, Alvarez L, Macías R, Obeso J. *Anatomic and neurophysiological methods for the targeting and lesioning of the subthalamic nucleus. Cuban experience and Review*. *Neurosurgery* 2003; 52: 817-31.
60. Counihan TJ, Shinobu LA, Eskandar EN, Cosgrove GR, Penney JB Jr. *Outcomes following staged bilateral pallidotomy in advanced Parkinson's disease*. *Neurology* 2001; 56: 799-802.
61. Favre J, Burchiel KJ, Taha JM, Hammerstad J. *Outcome of unilateral and bilateral pallidotomy for Parkinson's disease: patient assessment*. *Neurosurgery* 2000; 46: 344-53.
62. De Bie RM, Schuurman PR, Esselink RA, Bosch DA, Speelman JD. *Bilateral pallidotomy in Parkinson's disease: a retrospective study*. *Mov Disord* 2002; 17: 533-8.
63. Lang AE. *Surgery for levodopa-induced dyskinesias*. *Ann Neurol* 2000; 47(Suppl. 1): S193-S199; discussion S199-S202.
64. Krack P, Pollack P, Limousin P, Benazzouz A, Deuschl G, Benabid AL. *From off-period dystonia to peak-dose chorea: the clinical spectrum of varying subthalamic nucleus activity*. *Brain* 1999; 122: 1133-46.
65. Shults CW. *Treatments of Parkinson disease*. *Arch Neurol* 2003; 60: 1680-4.
66. Caparros-Lefebvre D, Pollak P, Feltin MP, Blond S, Benabid AL. *The effect of thalamic stimulation on levodopa induced dyskinesias- evaluation of a new target: the center parafascicular median*. *Rev Neurol* 1999; 155: 543-50.
67. Sutton JP, Couldwell W, Lew MF, Mallory L, Grafton S, DeGiorgio C, Welsh M, Apuzzo MLJ, Ahmadi J, Waters CH. *Ventroposterior medial pallidotomy in patients with advanced Parkinson's disease*. *Neurosurgery* 1995; 36: 1112-17.
68. Speelman JD. *Parkinson's disease and stereotaxic neurosurgery*. Thesis, University of Amsterdam, Amsterdam: Rodopi; 1991.
69. Burchiel KJ. *Thalamotomy for movement disorders*. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6(1): 55-71.
70. Selby G. *Stereotactic surgery for the relief of Parkinson's disease. II. An analysis of the results in a series of 303 patients (413 operations)*. *J Neurol Sci* 1967; 5: 343-75.
71. Louw DF, Burchiel KJ. *Ablative therapy for movement disorders. Complications in the treatment of movement disorders*. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9(2): 367-73.
72. Obeso JA. *Surgical treatment of Parkinson's disease*. *Baillieres Clin Neurol* 1997; 6(1): 125-45.
73. Patel NK, et al. *Unilateral subthalamotomy in the treatment of Parkinson's disease*. *Brain* 2003; 126(Pt 5): 1136-45.
74. Favre J, Taha JM, Burchiel KJ. *An analysis of the respective risks of hematoma formation in 361 consecutive morphological and functional stereotactic procedures*. *Neurosurgery* 2002; 50(1): 48-56; discussion 56-7.
75. Favre J, Taha JM, Nguyen TT, Gildenberg P, et al. *Pallidotomy: a survey of current practice in North America*. *Neurosurgery* 1996; 39(4).
76. Alterman RL, Kelly PJ. *Pallidotomy for Parkinson's disease*. *Neurosurg Clin N Am* 1998; 9(2): 325-36.
77. Obeso JA, Rodriguez MC, Gorospe A, Guridi J, Alvarez L, Macías R. *Surgical treatment of Parkinson's disease*. *Baillieres Clin Neurol* 1997; 6(1): 125-45.
78. Kazumata K, Antonini A, Dhawan V, Moeller JR, Alterman RL, Kelly P, Sterio D, Fazzini E, Beric A, Eidelberg D. *Preoperative indicators of clinical outcome following stereotactic pallidotomy*. *Neurology* 1997; 49(4): 1083-90.
79. Narabayashi H, Miyashita N, Hattori, et al. *Posteroventral pallidotomy: its effect on motor symptoms and scores of MMPI test in patients with Parkinson Disease. Parkinsonism and related disorders* 1997; 3(1): 7-20.
80. Martin JP. *Hemicorexia resulting from a local lesion of the brain (The syndrome of the body of Luys)*. *Brain* 1927; 50: 637-51
81. Padrón A, Ochoa L, López Flores G, García I, Barnes J, Reconde D. *Sepsis y profilaxis antibiótica en neurocirugía estereotáctica*. *Rev Neurol* 1999; 29(11): 1020-3.
82. Rodriguez-Oroz MC. *Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up*. *Brain* 2005; 128(Pt 10): 2222-3.
83. Minguez-Castellanos A. *Different patterns of medication change after subthalamic or pallidal stimulation for Parkinson's disease: target related effect or selection bias?* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76(1): 34-9.
84. Anderson WS, Lenz FA. *Surgery insight: deep brain stimulation for movement disorders*. *Nat Clin Pract Neurol* 2006; 2(6): 310-20.
85. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamia F, Lyons KE, Pahwa R, Lang AE, Deuschl G. *Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes*. *Mov Disord* 2006; 21(Suppl. 14): S290-304.
86. Benabid AL, Pollak P, Gross C, Hoffmann D, Benazzouz A, Gao DM, Lauren A, Gentil M, Perritt J. *Acute and long-term effects of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease*. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 76-84.