

Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson: Importancia de un equipo multidisciplinario

Deep brain stimulation in Parkinson's disease: Relevance of a multidisciplinary team

Rodríguez-Violante Mayela,^{*,**} Cervantes-Arriaga Amin,^{*} Arellano-Reynoso Alfonso^{***}

^{*} Laboratorio Clínico de Enfermedades Neurodegenerativas. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

^{**} Clínica de Trastornos del Movimiento. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

^{***} Departamento de Neurocirugía. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, México.

RESUMEN

La estimulación cerebral profunda (ECP) de blancos específicos es una opción terapéutica cada vez más utilizada en el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson. La tasa de éxito depende de diversos factores en los que destaca la participación del neurocirujano y del neurólogo; sin embargo, cada vez es más claro que se requiere de un equipo multidisciplinario para una correcta selección del candidato; así como para la detección y manejo de posibles complicaciones previo, durante y posterior a una cirugía de colocación de un estimulador cerebral profundo. La creación de un equipo conformado por neurólogo, neurofisiólogo, neurocirujano funcional, neuropsicólogo, neuropsiquiatra e internista y su correcta interacción en el periodo perioperatorio son clave para disminuir el riesgo de complicaciones y obtener un desenlace satisfactorio. En el presente trabajo se destaca la participación y el papel a desarrollar por cada uno de los miembros de este equipo multidisciplinario en el contexto de la cirugía de estimulación cerebral profunda en el paciente con enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: Cirugía funcional, enfermedad de Parkinson, estimulación cerebral profunda, multidisciplinario.

ABSTRACT

Deep brain stimulation (DBS) of specific targets as a treatment option in the management of patients with Parkinson's disease is being used more frequently. The success rate depends on various factors, which emphasizes the participation of the neurosurgeon and neurologist, but it is increasingly clear that it requires a multidisciplinary team for a correct selection of the candidate, as well as to detect and manage potential complications before, during and after surgery for placement of a deep brain stimulator. The creation of a team of neurologist, neurophysiologist, functional neurosurgeon, neuropsychologist, neuropsychiatrist and internist and their correct interaction during the perioperative period are key in reducing the risk of complications and obtain a satisfactory outcome. This paper highlights the participation and the specific role of each of the members of the multidisciplinary team in the context of deep brain stimulation for Parkinson's disease patients.

Key words: Deep brain stimulation, functional surgery, multidisciplinary, Parkinson's disease.

INTRODUCCIÓN

La estimulación cerebral profunda (ECP) de blancos específicos es una opción terapéutica de gran utilidad en el manejo de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) con complicaciones motoras. Estas complicaciones motoras incluyen el desarrollo de discinesias inducidas por levodopa o fluctuaciones motoras que impactan de forma importante en las actividades de la vida diaria y en la calidad de vida relacionada a la salud de los pacientes.

Se ha reportado que hasta en 51% de los pacientes con resultados sub-óptimos tras ser sometidos a ECP es posible alcanzar una buena respuesta cuando son re-evaluados por

centros que cuentan con una clínica formal de trastornos del movimiento.¹

Se ha determinado que los principales determinantes de fracaso terapéutico de la ECP son procedimientos inapropiados de tamizaje y selección, falta de entrenamiento del personal médico involucrado y la carencia de un equipo interdisciplinario durante todo el proceso.

La creación de un equipo conformado por neurólogo, neurofisiólogo, neurocirujano funcional, neuropsicólogo, neuropsiquiatra e internista y su correcta interacción en el periodo perioperatorio son clave para disminuir el riesgo de complicaciones y obtener un desenlace satisfactorio.²

Correspondencia: Dra. Mayela Rodríguez Violante
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía
Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Tlalpan, México, D.F.
Tel.: 5606-3822, Ext.: 5018. Fax: 5171-6456.
Correo electrónico: mrodriguez@innn.edu.mx

Artículo recibido: Noviembre 20, 2013.
Artículo aceptado: Enero 21, 2014.

PAPEL DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINARIO

La conformación de un equipo multidisciplinario tiene la finalidad de optimizar la selección de pacientes que pudieran resultar beneficiados de una cirugía de ECP. Dicho equipo debe integrarse al menos por un neurólogo especializado en trastornos del movimiento, un neurocirujano funcional y un neuropsicólogo; sin embargo, otros especialistas como neuropsiquiatras, neurogenetistas, internistas, geriatras y rehabilitadores físicos y de lenguaje también son de gran valor en el equipo.³

Todos los miembros del equipo deben llevar a cabo una evaluación al paciente para posteriormente discutir el caso en una reunión conjunta; actualmente se considera la regla que todo centro hospitalario en el que se realicen intervenciones de ECP debe contar con un comité específico para estos fines. El comité de ECP debe estructurarse de igual forma que el equipo multidisciplinario que evalúa a los pacientes.

PAPEL DEL NEUROCIRUJANO

La cirugía de ECP requiere de un neurocirujano especializado en cirugía funcional estereotáctica y evidentemente es una pieza clave en el procedimiento de colocación de los electrodos del neuroestimulador pero también cumple con otras funciones.

Periodo preoperatorio

Entre las consideraciones preoperatorias destacan los aspectos relacionados con la suspensión o reducción del tratamiento de reemplazo dopaminérgico, elección del equipo estereotáctico, estudios de neuroimagen y, sobre todo, la estrategia de selección del blanco.

Se recomienda la suspensión de los medicamentos antiparkinsonianos por lo menos 12 horas previo al procedimiento; sin embargo, existe la posibilidad de que el paciente que no tolere el "off" o el trastorno motor impida llevar a cabo el procedimiento quirúrgico; en este caso se solicitará al neurólogo la evaluación para administrar los medicamentos antiparkinsonianos a una dosis suficiente que permita al neurocirujano colocar el marco y demás procedimientos, pero que no produzca discinesias. En esta situación es el neurocirujano quien indicará el estado motor ideal de acuerdo con su criterio.

Después de una adecuada selección del candidato, la elección del blanco es el siguiente punto primordial para un resultado exitoso. A la fecha, el núcleo subtalámico (NST) se considera como el principal blanco para ECP. La estimulación del NST mejora la mayor parte de los síntomas motores cardinales de la EP que responden a levodopa. Por lo general, el mejor resultado se obtiene con la estimulación de la parte motora dorsolateral del NST aunque también se ha reportado mejoría con la estimulación de la zona incerta del mismo. Por otra parte, la estimulación del globo pálido interno (Gpi) es útil para la reducción de discinesias discapacitantes inducidas por levodopa.⁴

El neurocirujano funcional, en conjunto con el neurólogo especialista, participa en la elección del generador de pulso a colocar. En México se tienen disponibles dispositivos de dos proveedores; éstos pueden ser recargables o no, pero principalmente difieren en los aspectos de programación. En términos generales la elección del dispositivo dependerá de las necesidades específicas de cada paciente.

Otras responsabilidades del neurocirujano funcional son la elección del marco estereotáctico y de la modalidad de neuroimagen. La selección ya sea de una tomografía computada (TC) o de una imagen por resonancia magnética (IRM) permiten la planeación del punto de entrada y trayectoria. Adicionalmente es posible realizar correcciones en la rotación del marco y sobreponer las imágenes obtenidas sobre los atlas estereotácticos disponibles.

Periodo intraoperatorio

En el periodo intraoperatorio, además de la colocación de los electrodos para ECP, el neurocirujano debe estar familiarizado con las estrategias y métodos fisiológicos para confirmar la correcta colocación en el blanco seleccionado.

Las técnicas fisiológicas intraoperatorias de confirmación consisten en la microestimulación y la macroestimulación. La microestimulación se refiere a la estimulación en microamperes, mientras que la macroestimulación se considera en rangos de miliamperes. Tanto la micro como la macroestimulación se realizan con la finalidad de evaluar la presencia de efectos adversos, así como de los beneficios clínicos. Este procedimiento debe realizarse con el apoyo del neurólogo especialista en trastornos del movimiento con el objetivo de llegar a un consenso, y en caso necesario recolocar los electrodos.

El neurocirujano funcional puede solicitar la realización de fluoroscopia intraoperatoria para revisar la trayectoria o más frecuentemente para corroborar que no exista migración durante el proceso de fijación.

El neurocirujano también es el responsable principal de elegir si el procedimiento de la implantación del generador de pulsos se realiza en el mismo tiempo quirúrgico que la colocación de los electrodos, o bien en un segundo tiempo.

Manejo de complicaciones intraoperatorias

Las complicaciones quirúrgicas se presentan principalmente durante la implantación de los electrodos.⁵ La principal complicación intraoperatoria es la hemorragia; esta se presenta entre 1% a 5% de los casos.⁶

Periodo postoperatorio

Durante el periodo postoperatorio el neurocirujano habitualmente solicita estudios de neuroimagen, ya sea TC o IRM. En el caso de la IRM el neurocirujano debe estar familiarizado con los protocolos de seguridad específicos del generador de pulsos implantados ya que estos varían de acuerdo al proveedor o al modelo. Estos estudios postoperatorios tienen la finalidad de descartar la presencia de hemorragia y corroborar la colocación de los electrodos. Esto último puede ser de ayuda para el neurólogo al iniciar la programación y seleccionar el polo a utilizar.

Manejo de complicaciones postoperatorias

La tasa de infecciones varía entre 1 a 15% en este procedimiento.^{7,8} Las infecciones en el sitio de implantación del generador de pulsos pueden ser tratadas retirando el dispositivo o en algunos casos sólo con antibioticoterapia. La decisión del abordaje depende del neurocirujano basándose en aspectos como la presencia de erosión.⁹

PAPEL DEL NEURÓLOGO

Es bien reconocido que para obtener el mejor resultado de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson se requiere de la participación de un neurólogo especializado. El neurólogo juega un papel relevante de diversas etapas del proceso, pero sin duda destaca en lo que se refiere a la selección del paciente, en la evaluación clínica y de microrregistro transoperatorio, y finalmente en la programación y manejo postoperatorio.

Selección del paciente

La selección del paciente se realiza con base en diversas consideraciones (*Tabla 1*), en las cuales participa el equipo multidisciplinario o comité. El primer paso consiste en el diagnóstico preciso de la enfermedad de Parkinson. Existen reportes de pacientes sometidos a cirugía de ECP bajo la impresión diagnóstica de EP y que tiempo después la evolución clínica demostró que se trataba de un parkinsonismo atípico (por lo general de una atrofia múltiple de sistemas).¹⁰ Lo anterior se debe a la dificultad diagnóstica de los parkinsonismos; Hughes reportó hace 30 años una exactitud diagnóstica para EP de sólo 76%,¹¹ mientras que un estudio mas reciente reporta una exactitud de 70.8% en el diagnóstico de enferme-

dad de Parkinson.¹² Más aún, para un especialista en movimientos anormales el diferenciar una EP de predominio tremorígeno de otras trastornos del movimiento caracterizados por temblor conlleva tasas de falsos positivos de entre 17.4 a 26.1% y de falsos negativos de 6.7 a 20%.¹³ Esta exactitud diagnóstica para EP es aún menor en el caso de especialistas no neurólogos.

Otro aspecto de suma importancia en la selección de candidatos a ECP es la respuesta terapéutica a levodopa; lo anterior se debe a que ésta se considera un predictor confiable de la respuesta esperada de la estimulación. Esta respuesta a la levodopa se valora mediante un reto agudo o prueba de levodopa. En dicha prueba se evalúa la función motora del paciente mediante un instrumento clínico como la escala unificada de evaluación de la EP (UPDRS) en su estado "off" (sin efecto de medicamento); posteriormente se administra una dosis de levodopa/carbidopa y se repite la valoración al alcanzar el estado de "on" (con efecto de medicamento). Uno de los principales criterios de selección para cirugía es una respuesta adecuada a la levodopa medida en los términos antes descrita por lo cual es fundamental que sea realizada por un neurólogo con experiencia en este tipo de evaluaciones. Actualmente se considera que la mejoría en esta prueba debe ser de al menos 30% aunque evidencia reciente sugiere que pacientes con EP con una respuesta sub-óptima a la levodopa pero con discinesias severas, fluctuaciones motoras "on/off" o temblor refractario a medicamentos pueden beneficiarse de la ECP.¹⁴

Selección del blanco

Los blancos terapéuticos habituales para la ECP en EP incluyen, además del NST y el GPi, al núcleo ventrolateral del

Tabla 1. Criterios a considerar por un equipo multidisciplinario para la selección de pacientes con enfermedad de Parkinson candidatos a cirugía de estimulación cerebral profunda.

Diagnóstico	El diagnóstico de enfermedad de Parkinson debe ser altamente probable y basado en los criterios diagnósticos aceptados. Los pacientes con parkinsonismos atípicos no presentan una respuesta aceptable a la estimulación.
Función cognitiva	La función cognitiva debe ser normal. Los pacientes con alteraciones cognitivas pueden empeorar de forma permanente posterior a la cirugía.
Respuesta motora a la levodopa	Debe existir una respuesta adecuada a la levodopa con una mejoría mínima del 30% en la escala motora entre los estados "off" y "on". Se aplica la regla: Sólo los síntomas motores que mejoran con la levodopa mejorarán con la estimulación cerebral profunda.
Edad del paciente	Los beneficios de la estimulación cerebral profunda son menores entre mayor sea la edad del paciente. Pacientes mayores de 70 años sólo obtienen un beneficio modesto.
Comorbilidades neurológicas	Se debe descartar mediante el uso de imagen por resonancia magnética la presencia de enfermedad cerebral vascular importante, atrofia desproporcionada para la edad o datos sugestivos de un parkinsonismo atípico.
Grado de discapacidad	En términos generales la estimulación cerebral profunda no es adecuada para pacientes con enfermedad en estadios finales, ni para pacientes con síntomas bien controlados con tratamiento médico. Por otra parte, es útil cuando comienza el desarrollo de fluctuaciones motoras o discinesias.
Expectativas realistas	El paciente debe comprender el alcance de la mejoría esperada y el hecho de que no se trata de una terapia curativa o milagrosa.
Cooperación para la cirugía	Dado que la cirugía es con el paciente despierto se requiere que sea capaz de cooperar y tolerar la misma.
Capacidad y entendimiento para el seguimiento	La programación del neuroestimulador conlleva un número elevado de visitas en los primeros meses. En el caso de generadores recargables el paciente debe ser capaz de entender su funcionamiento.

tálamo (ViM). Como ya se menciona el NST es el blanco habitual, además de los efectos en la función motora se tienen otras ventajas como una mayor familiarización con el mapeo y localización de este blanco y una mayor reducción postoperatoria de los medicamentos antiparkinsonianos.¹⁵ La estimulación del GPI tiene mayor efecto anti-discinético mientras que la estimulación del ViM es efectiva para suprimir el temblor sin impactar en otros síntomas.

Registro de microelectrodo intraoperatorio

El registro de microelectrodo intraoperatorio, también denominado como microrregistro, es una técnica que permite mejorar la localización y colocación del electrodo durante la cirugía estereotáctica. Se requiere de una aguja de registro que acompaña al electrodo la cual es capaz de medir la actividad eléctrica de neuronas individuales. En el caso particular de la EP los patrones de espigas propios y característicos del núcleo subtalámico o del globo pálido permiten diferenciarlos claramente de las estructuras adyacentes. Se ha demostrado que el microrregistro facilita la selección de la localización final del electrodo y facilita la selección del mejor canal para la macro-estimulación; sin embargo, se destaca que la localización de la mejor actividad por microrregistro no necesariamente correlaciona con la localización que ofrece el mejor beneficio clínico de forma intraoperatoria.¹⁶

Lo anterior destaca aún más la importancia de que un neurólogo especializado participe en el procedimiento, no sólo en la revisión del microrregistro, sino también en la evaluación clínica como se describe a continuación.

Evaluación clínica transoperatoria

La cirugía de ECP se realiza con el paciente despierto, ya que se requiere una evaluación clínica de la respuesta motora a la estimulación y de la presencia de efectos secundarios adversos de la misma. La estimulación del STN requiere la evaluación de cambios en el habla, parestesias persistentes (proximidad al lemnisco medial) y en la función motora (proximidad a la cápsula interna). La desviación de la mirada sugiere una colocación del electrodo demasiado medial y profunda; mientras que los cambios en el estado de ánimo o cognitivos indican colocación demasiado medial. La apraxia de la apertura ocular es sugestiva de colocación dorsal. Todos estas alteraciones deben ser evaluadas clínicamente por el neurólogo y su presencia permite al neurocirujano funcional evaluar la correcta colocación y en caso necesario llevar a cabo la recolocación.

Durante el periodo transoperatorio y posterior a la colocación del electrodo se lleva a cabo una prueba con macroestimulación para evaluar la respuesta. Ésta se evalúa mediante la mejoría en los síntomas motores como temblor o rigidez, pero también por el desarrollo de discinesias.

La colocación en GPI conlleva a respuestas distintas a la estimulación, las cuales dependen de la localización precisa. La estimulación ventral del GPI mejora la rigidez y discinesia, pero tiene un pobre efecto sobre la bradicinesia; por otra parte, la estimulación dorsal de la misma región mejora la bradicinesia, pero incrementa la discinesia. Asimismo,

la estimulación del Gpi puede ocasionar fenómenos visuales si la estimulación es profunda o cambios en el habla si ésta es muy posterior o medial. Finalmente, la estimulación del Vim debe mejorar el temblor y los datos a vigilar son la presencia de parestesias (estimulación muy posterior), disartria (estimulación muy profunda) o contracciones tónicas musculares (involucro de la cápsula interna).

Seguimiento postoperatorio

En el periodo postoperatorio el papel del neurólogo es determinante para el éxito terapéutico del procedimiento. La colocación correcta de los electrodos en el blanco seleccionado es indispensable, sin embargo es la programación del neuroestimulador la que proveerá del beneficio clínico del paciente intervenido. Debe recordarse que durante los primeros días postoperatorios existe una mejoría clínica debida a un efecto de micro-lesión secundaria a la colocación del electrodo.

En términos generales la programación involucra la elección de la mejor configuración que incluyen utilizar el polo indicado, el ancho de pulso, la frecuencia y el voltaje adecuados. Más aún, la programación del neuroestimulador se complica dado el hecho de que cada uno de los síntomas motores responde de forma distinta en el tiempo; algunos de los síntomas responden de forma inmediata, mientras otros lo hacen muy tardíamente. Como consecuencia de lo anterior, las sesiones de programación requieren de varias visitas al consultorio y muchas veces éstas llegan a ser prolongadas. Adicionalmente a la programación, el neurólogo debe ajustar juiciosamente los medicamentos antiparkinsonianos de acuerdo a la respuesta y necesidades del paciente.

Se ha reportado que los pacientes requieren una media de 5.8 visitas para ajuste de programación y dosificación de antiparkinsonianos en los primeros seis meses posterior a la colocación de los mismos.¹⁷

Un estudio realizado en la Universidad de California en San Francisco mostró que los pacientes sometidos a cirugía de ECP sin la participación activa de un neurólogo especializado en trastornos del movimiento obtenían una mejoría en la escala motora del UPDRS de 40 a 45% con respecto a su "off". Por otra parte, cuando la selección de candidatos y, sobre todo, el seguimiento postoperatorio fue otorgado por el neurólogo especialista, la mejoría en el UPDRS fue de entre 60 a 65%.¹⁸

El procedimiento para la programación del neuroestimulador va más allá del objetivo del presente artículo, pero en términos generales involucra revisión de la impedancia, elección del polo, elección de estimulación mono o bipolar, selección de la amplitud y evaluación de la respuesta inmediata y a mediano plazo.

PAPEL DEL NEUROPSICÓLOGO

El neuropsicólogo interviene en la selección del paciente y en el seguimiento postoperatorio.¹⁹ Se ha descrito claramente que la ECP puede ocasionar cambios conductuales, del estado de ánimo y cognitivos.²⁰ Con base en lo anterior la

evaluación neuropsicológica debe incluir escalas globales de cognición, memoria y pruebas de función frontal. En particular la estimulación del NST se asocia a una disminución de la función cognitiva frontal.²¹ La evaluación neuropsicológica es indispensable para la selección de pacientes candidatos a ECP, pero también debe participar en el seguimiento postoperatorio para la detección de complicaciones secundarias a la misma.

PAPEL DEL NEUROPSIQUIATRA

La depresión, trastorno de control de impulsos y apatía deben ser detectados previo a la realización de ECP en pacientes con EP.²²

El neuropsiquiatra también tiene un papel importante durante el postoperatorio. Las principales complicaciones neuropsiquiátricas durante este periodo incluyen el delirium postoperatorio, deterioro cognitivo, depresión y el síndrome de disregulación dopaminérgica.²³ Se ha reportado que hasta 16% de los pacientes con EP sometidos a ECP desarrollan un trastorno en el control de impulsos; por otra parte, se ha descrito que los pacientes con el antecedente de trastorno de control de impulsos previo a la ECP tienen mayor riesgo de empeoramiento del mismo.²⁴

La localización del electrodo también es relevante para el desarrollo de complicaciones neuropsiquiátricas. La colocación en el NST ventromedial se ha implicado en la inducción de manía asociada a ECP.²⁵

Un aspecto que no debe minimizarse por parte del neuropsiquiatra es la posibilidad de cambios en la personalidad e identidad personal como consecuencia de la ECP. Lo anterior tiene un marcado impacto social, laboral y familiar, pero, además, posee implicaciones éticas sumamente relevantes.²⁶

PAPEL DEL MÉDICO INTERNISTA

Las comorbilidades médicas deben ser controladas adecuadamente antes de considerar a un paciente con EP como candidato a ECT. Es bien sabido que padecimientos cardíacos, pulmonares y obesidad incrementan el riesgo quirúrgico; y que la diabetes mellitus tipo 2 descontrolada aumenta el riesgo de infecciones. La hipertensión arterial descontrolada posee gran importancia ya que se ha reportado un incremento en el riesgo de hemorragia durante la colocación de electrodos con apoyo de microrregistro.²⁷

Adicionalmente a las comorbilidades que presente el paciente existen otros aspectos a considerarse que son parte del espectro no motor de la EP. Los síntomas disautónómicos son frecuentes en la enfermedad avanzada y pueden manifestarse como hipotensión ortostática o taquiarritmias.

Finalmente, ha sido demostrado que los pacientes con EP sometidos a ECP, en particular del NST, frecuentemente aumentan de peso independientemente de la mejoría motora o reducción de la dosis del tratamiento antiparkinsoniano, lo que a su vez puede impactar en otros factores de riesgo cardiometabólicos.²⁸

PAPEL DEL NEUROGENETISTA

La importancia del especialista en genética con experiencia en trastornos neurológicos radica en el hecho de que los pacientes con EP hereditaria habitualmente comprenden enfermedad de inicio temprano (menos de 40 años de edad) o incluso juvenil (menos de 20 años de edad) pero sobretodo presentan particularidades clínicas que impactan sobre la respuesta a la ECT. Dependiendo de la mutación específica, los pacientes con EP hereditaria pueden ser más propensos a desarrollar discinesias inducidas por levodopa tempranamente pero por otra parte son menos propensos a presentar demencia.²⁹

PAPEL DEL REHABILITADOR FÍSICO Y DE LENGUAJE

En términos generales existe un número reducido de estudios que aporten evidencia del beneficio a largo plazo de un programa de rehabilitación,³⁰ sin embargo, los pacientes con EP sometidos a ECP y alteraciones importantes del habla, marcha o equilibrio se ven beneficiados por la intervención de rehabilitadores.³¹

CONCLUSIONES

En la actualidad es bien reconocido que el manejo integral por parte de un equipo multidisciplinario es esencial para la correcta atención de los pacientes con EP;³² más aún en el caso de aquéllos que son considerados candidatos o que ya hayan sido sometidos a ECP. Martínez-Ramírez, *et al.* recientemente han sugerido un algoritmo de referencia rápida en el cual se destaca la valoración por neurocirugía, neuropsicología y psiquiatría, así como referencias específicas al caso (rehabilitación física y de lenguaje, entre otras); seguido de una reunión multidisciplinaria.³³ En esta reunión sugieren abordar los aspectos motores, cognitivos y emocionales, pero también las expectativas del paciente. Existen diversas razones por las cuales la ECP en enfermedad de Parkinson no sea exitosa y éstas incluyen principalmente una mala selección de candidato, colocación subóptima de los electrodos o programación inadecuada. La evaluación por parte de un equipo multidisciplinario y con experiencia en el área mejora el desenlace de estos pacientes.

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

No existen potenciales conflictos de intereses para ninguno de los autores, en este informe científico.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

REFERENCIAS

1. Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, et al. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol* 2005; 62: 1250-5.

2. Chan DT, Zhu XL, Yeung JH, Mok VC, Wong E, Lau C, et al. Complications of deep brain stimulation: a collective review. *Asian J Surg* 2009; 32: 258-63.
3. Okun MS, Foote KD. Parkinson's disease DBS: what, when, who and why? The time has come to tailor DBS targets. *Expert Rev Neurother* 2010; 10: 1847-57.
4. Groiss SJ, Wojtecki L, Südmeyer M, Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disord* 2009; 2: 20-8.
5. Mendes MV, Coste J, Derost P, Ulla M, Gabrillargues J, Durif F, et al. Surgical complications of deep brain stimulation: clinical experience of 184 cases. *Neurochirurgie* 2012; 58: 219-24.
6. Hariz MI. Complications of deep brain stimulation surgery. *MovDisord* 2002; 17: 162-166. 89 y Oh MY, Abosch A, Kim SH, Lang AE, Lozano AM. Long-term hardware-related complications of deep brain stimulation. *Neurosurgery* 2002; 50: 1268-74.
7. Umemura A, Jaggi JL, Hurtig HI, et al. Deep brain stimulation for movement disorders: morbidity and mortality in 109 patients. *J Neurosurg* 2003; 98: 779-84.
8. Beric A, Kelly PJ, Rezai A, et al. Complications of deep brain stimulation surgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 73-8.
9. Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, et al. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg* 2002; 97: 370-87.
10. Shih LC, Tarsy D. Deep brain stimulation for the treatment of atypical parkinsonism. *Mov Disord* 2007; 22: 2149-55.
11. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181-4.
12. Feldman AL, Johansson AL, Gatz M, Flensburg M, Petzinger GM, Widner H, Lew MF, et al. Accuracy and sensitivity of parkinsonian diagnoses in two Swedish national health registers. *Neuroepidemiology* 2012; 38: 186-93.
13. Bajaj NP, Gontu V, Birchall J, Patterson J, Grosset DG, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis in tremulous parkinsonian patients: a blinded video study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81(11): 1223-8.
14. Morishita T, Rahman M, Foote KD, Fargen KM, Jacobson CE 4th, Fernandez HH, et al. DBS candidates that fall short on a levodopa challenge test: alternative and important indications. *Neurologist* 2011; 263-8.
15. Follet KA. Comparison of pallidal and subthalamic deep brain stimulation for the treatment of levodopa-induced dyskinesias. *Neurosurg Focus* 2004; 17: 14-9.
16. Bour LJ, Contarino MF, Foncke EM, de Bie RM, van den Munckhof P, Speelman JD, Schuurman PR. Long-term experience with intraoperative microrecording during DBS neurosurgery in STN and GPi. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152: 2069-77.
17. Ondo W, Bronte-Stewart H. The North American survey of placement and adjustment techniques for deep brain stimulation. *Neurology* 2004; 62(Suppl. 5): A393.
18. Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, Marks WJ Jr. Implantation of deep brain stimulator electrodes into the subthalamic nucleus: Technical approach and magnetic resonance imaging-verified electrode locations. *J Neurosurg* 2002; 97: 370-87.
19. Okun MS, Rodriguez RL, Mikos A, Miller K, Kellison I, Kirsch-Darrow L, et al. Deep brain stimulation and the role of the neuropsychologist. *Clin Neuropsychol* 2007; 21: 162-89.
20. Troster AI. Neuropsychology of deep brain stimulation in neurology and psychiatry. *Front Biosci* 2009; 14: 1857-79.
21. Witt K, Daniels C, Reiff J, Krack P, Volkmann J, Pinkser MO, et al. Neuropsychological and psychiatric changes after deep brain stimulation for Parkinson's disease: a randomised, multicentre study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 605-14.
22. Lipsman N, Gerretsen P, Torres C, Lozano AM, Giacobbe P. A psychiatric primer for the functional neurosurgeon. *J Neurosurg Sci* 2012; 56: 209-22.
23. Herzog J, Volkmann J, Krack P, et al. Two-year follow-up of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 1332-7.
24. Demetriades P, Rickards H, Cavanna AE. Impulse control disorders following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: clinical aspects. *Parkinsons Dis* 2011; 2011: 658415.
25. Chopra A, Tye SJ, Lee KH, Sampson S, Matsumoto J, Adams A, et al. Underlying neurobiology and clinical correlates of mania status after subthalamic nucleus deep brain stimulation in Parkinson's disease: a review of the literature. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; 24: 102-10.
26. Mathews DJ. Deep brain stimulation, personal identity and policy. *Int Rev Psychiatry* 2011; 23: 486-92.
27. Binder DK, Rau G, PA S. Hemorrhagic complications of microelectrode-guided deep brain stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg* 2003; 80: 28-31.
28. Saeleau P, Leray E, Rouaud T, Drapier S, Drapier D, Blanchard S, et al. Comparison of weight gain and energy intake after subthalamic versus pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2009; 24: 2149-55.
29. Capecchi M, Passamonti L, Annesi F, et al. Chronic bilateral subthalamic deep brain stimulation in a patient with homozygous deletion in the parkin gene. *Mov Disord* 2004; 19: 1450-2.
30. Johnston M, Che E. Does attendance at a multidisciplinary outpatient rehabilitation program for people with Parkinson's disease produce quantitative short term or long term improvements? A systematic review. *Neurorehabilitation* 2010; 26: 375-83.
31. Stewart RM, Desaloms JM, Sanghera MK. Stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease: postoperative management, programming, and rehabilitation. *J Neurosci Neurosurg* 2005; 37: 108-14.
32. Post B, van der Eijk M, Munneke M, Bloem BR. Multidisciplinary care of Parkinson's disease: not if, but how! *Postgrad Med J* 2011; 87: 575-8.
33. Martínez-Ramírez D, Okun MS. Rationale and clinical pearls for primary care doctors referring patients for Deep brain stimulation. *Gerontology* 2103; En prensa.