

Avances en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson: revisión sistemática

Advances in the surgical treatment of Parkinson's disease: systematic review

Guillermina A. Fiallos*¹ , Valeria Daniela Macías² 

¹Consultorio Médico Particular Dra. Adriana Fiallos Martillo, Santa Ana, Manabí, Ecuador.

²Carrera de Medicina, Universidad San Gregorio de Portoviejo, Manabí, Ecuador.

*Autor correspondiente

Recepción: 17-05-2024

Aceptación: 28-06-2024

Publicación: 30-06-2024

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson (EP) está viendo un aumento en los diagnósticos. En Ecuador, la información sobre su prevalencia es limitada, con un estudio en Manabí reportando 243 casos por cada 100,000 habitantes. Caracterizada por temblores en reposo, disartria, bradicinesia, entre otros síntomas, los tratamientos incluyen medicamentos como la Levo-dopa, carbidopa, agonistas dopaminérgicos, y opciones quirúrgicas como la estimulación cerebral profunda. Este estudio tuvo como objetivo examinar la evolución histórica de las terapias para la EP y los resultados de las intervenciones quirúrgicas contemporáneas. Se llevó a cabo una revisión sistemática de artículos desde 1994 hasta 2024, destacando los avances desde los textos aryuvédicos hasta la introducción de la L-Dopa. Las cirugías ablativas como las talamotomías y palidotomías han demostrado eficacia variable, mientras que la estimulación cerebral profunda ha mostrado evidencia sólida de ser efectiva, mejorando los síntomas motores y la calidad de vida de los pacientes. Estos avances quirúrgicos han significativamente mejorado el manejo de la EP, destacando la estimulación cerebral profunda como el método más eficaz y seguro disponible.

Palabras clave: cirugía en Parkinson; intervención quirúrgica; recuento histórico del Parkinson; terapéutica parkinsoniana.

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is seeing an increase in diagnoses. In Ecuador, information on its prevalence is limited, with a study in Manabí reporting 243 cases per 100,000 inhabitants. Characterized by resting tremors, dysarthria, bradykinesia, among other symptoms, treatments include medications such as Levo-dopa, carbidopa, dopamine agonists, and surgical options such as deep brain stimulation. This study aimed to examine the historical evolution of PD therapies and the outcomes of contemporary surgical interventions. A systematic review of articles was conducted from 1994 to 2024, highlighting advances from Aryuvedic texts to the introduction of L-Dopa. Ablative surgeries such as thalamotomies and pallidotomies have demonstrated variable effectiveness, while deep brain stimulation has shown strong evidence of being effective, improving motor symptoms and patients' quality of life. These surgical advances have significantly improved the management of PD, highlighting deep brain stimulation as the most effective and safest method available.

Keywords: surgery in Parkinson's; surgical intervention; historical account of Parkinson's; Parkinson's therapy.

Citar como: Fiallos, G. A., & Macías, V. D. (2024). Avances en el tratamiento quirúrgico de la enfermedad de Parkinson: revisión sistemática. *Revista Gregoriana de Ciencias de la Salud*, 1(1), 152-165. <https://doi.org/10.36097/rgcs.v1i1.3110>

© Autor(es) 2024

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson (EP) es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común después del Alzheimer. Se espera un incremento de las cifras de diagnóstico de esta afección de hasta 1,2 millones de habitantes en Estados Unidos (Parkinson Foundation, 2018).

La prevalencia de la EP se duplicó en los últimos 25 años; en 2019 se registraron cifras mundiales superiores a los 8,5 millones de personas (OMS, 2019). En Ecuador, a partir de una revisión exhaustiva de la literatura se evidenció la falta de información y precaria disposición de esta al público en general, inherente a las cifras nacionales de la EP. Solo se encontró un estudio longitudinal realizado puerta a puerta sobre la prevalencia de la EP en la provincia de Manabí, reportando 243 personas por cada 100 000 habitantes (0,24 %) (Montalvo et al., 2017). Otro trabajo sugirió que a nivel global, existen de 100 a 300 personas con EP por cada 100 000 habitantes (Marin et al., 2018).

Conocer esta data epidemiológica, y reparar en los vacíos de investigación existentes, resultan un ejercicio útil para fijar posibles líneas investigativas a futuro, y principalmente, remarcar la importancia del abordaje de la terapéutica a esta enfermedad. Aunque las cifras provinciales resultarían alentadoras por lo bajas que son, es necesario recordar que existen sesgos de subregistros que pudieron ser minimizados en las cifras mundiales provistas en la OMS.

La EP es un tipo de trastorno de movimiento, que secundará al déficit de producción dopamínica por parte de las neuronas pigmentadas de la sustancia nigra, el locus ceruleus y otros grupos celulares dopaminérgicos del tronco encefálico (Marin et al., 2018). Alrededor del 10 % de los que presenan la enfermedad tienen un antecedente patológico familiar de Parkinson, es decir, una predisposición genética. La herencia es autosómica dominante para algunos genes, y autosómica recesiva para otros; se conoce de la mutación de la leucina cinasa 2 (LRRK2 o PARK8), gen que codifica la proteína dardarina (Manual MSD, 2024), cuya alteración provoca porcentajes elevados de EP hereditaria y una parte significativa de la variante esporádica (Tran et al., 2020).

La enfermedad se caracteriza por presentar temblores lentos y gruesos en reposo, cuya amplitud aumenta en momentos de tensión emocional o fatiga; habla hipofónica; disartria característica y monótona, el signo de cuenta monedas (temblor constante de las manos en sacudida o las pinzas digitales), debilidad articular, bradicinesia, hipocinesia o asinecia, astenia, fatiga, mialgias, rostro hipomímico, boca abierta y disminución de parpadeo, sialorrea, depresión, inestabilidad postural, trastornos del sueño, deterioro cognitivo, etc. (Martínez-Fernández et al., 2016).

Actualmente el paciente con EP es tratado con Levo-dopa que produce dopamina y solventa el déficit preexistente, además de carbidopa que reduce los efectos secundarios de la primera tales como náuseas, vómitos, presión arterial baja e intranquilidad; también se los puede tratar con agonistas dopamínicos, inhibidores enzimáticos, amantadina que reduce los movimientos involuntarios y medicamentos colinérgicos para reducir los temblores y la rigidez muscular.

También una práctica quirúrgica común es la estimulación cerebral profunda, la cual consiste en la implantación de electrodos en una parte del cerebro conectado a un dispositivo eléctrico que permite la estimulación de áreas cerebrales específicas que controlan el movimiento. Otras formas de tratamiento son las dietas saludables, terapias de masaje, yoga y tai chi, ejercicios de fortalecimiento muscular, equilibrio, flexibilidad y coordinación, terapias físicas, ocupacionales y del habla, entre otros (Jankovic & Tan, 2020).

Basándose en la literatura disponible, el propósito de este estudio fue examinar la evolución histórica de las terapias para la EP, así como los resultados de las intervenciones quirúrgicas contemporáneas empleadas en su tratamiento.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática sobre la evolución del tratamiento del Parkinson focalizada en la terapéutica quirúrgica. Se realizó una exploración bibliográfica de artículos publicados al respecto entre el mes de enero de 1994 al mes de mayo 2024 (treinta años).

Los criterios de inclusión para la selección de los artículos fueron: 1) palabras clave “Cirugía en Parkinson”, “intervención quirúrgica”, “historia del Parkinson”, “recuento histórico del Parkinson” y “terapéutica parkinsoniana” 2) idioma español 3) publicados en revistas indexadas en bases de datos como *Web of Science*, SciElo, Scopus 4) DOAJ 5) que sean metaanálisis, revisiones sistemáticas, artículos originales, ensayos clínicos controlados y aleatorizados. Los criterios de exclusión fueron: 1) artículos en idiomas distinto del español 2) artículos publicados en revistas indexadas a bases de datos diferentes a las mencionadas 3) Tipologías de trabajos científico intelectuales diferentes a los mencionados. 4) Estudios con poblaciones distintas a humanos.

Se clasificaron los resultados de los estudios según los niveles de evidencia sugeridos en el Manual de Cochrane de Revisiones Sistemáticas (Higgins & Green, 2011):

- a) Evidencia fuerte. Hallazgos concordantes en múltiples ensayos aleatorizados y controlados de elevada calidad.
- b) Evidencia moderada. Hallazgos en un único ensayo controlado o aleatorizado de elevada calidad, o varios ensayos de baja calidad.
- c) Evidencia Limitada. Un único ensayo de baja calidad.
- d) Sin clara Evidencia. No se identificaron estudios.

Se plantearon las siguientes preguntas guía para la ejecución del trabajo:

¿Cómo evolucionó la terapéutica parkinsoniana a través de la historia?

¿Cuáles son los avances de la cirugía en la terapéutica parkinsoniana los últimos 20 años?

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se extrajeron 48 artículos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, de los cuales, se depuraron a 18 artículos (fuentes bibliográficas tales como sitios web para definiciones y momento de contextualización del problema, no se contabilizan en ese número), cuya pertinencia en cuanto a introducción, resultados y conclusiones era vasta y apta para generar un producto científico fiable y útil a la comunidad intelectual.

¿Cómo evolucionó la terapéutica Parkinsoniana a través de la historia?

En textos aryuvédicos de 2000 a 1500 años a.C se describieron personas temblorosas con déficit de concentración a las que se trataba con *Mucuna Pruriens* (contiene 3 % de Levo-dopa). Un papiro egipcio de la misma fecha aproximadamente describió a un rey con sialorrea como la que produce la EP. Hipócrates (460-370 a.C) refirió al temblor en personas cuyas manos estaban quietas. Claudio Galeno (129-199 d.C) distinguió el temblor del reposo del temblor en movimiento (García et al, 2010).

A partir de ahí, una serie de personalidades de diversas ramas de las ciencias y artes describieron los signos y síntomas del paciente parkinsoniano. En 1818, el Dr. James Parkinson en su tratado “Un ensayo sobre parálisis agitante” brindó un relato detallado de 6 pacientes

londinenses a quienes observó con la condición. En 1880, Charcot caracterizó la posición de las manos y el tipo de escritura como elementos semiológicos para la distinción del temblor parkinsoniano y el del paciente con esclerosis en placa; además propuso derivados de la escopolamina para la mejoría del temblor, elemento que sigue usándose actualmente.

En su Manual de Enfermedades del Sistema Nervioso, Gowers en 1893 propuso la marihuana combinada con opio, y el arsénico como alternativa terapéutica. Brissaud en 1894 sugirió que la etiología de la enfermedad radica en lesiones en la sustancia negra. Birkmayer & Hornykiewicz (1961) demostraron que el cerebro de las personas con EP tiene de un 80 a 90 % menos este componente, deduciendo que su administración reduciría signos y síntomas de la condición.

Carlsson, recibió el Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 2000 por sus investigaciones sobre la dopamina y adrenalina, reportó una disminución de las mismas en el paciente parkinsoniano. Según Chávez-León (2013), en las décadas siguientes se ensayaron distintos compuestos. Sin embargo, la L-Dopa y sus derivados, producidos en 1967 por el Laboratorio Nacional de Brookhaven de Nueva York, administrados por vía oral, reemplazaron a la neurocirugía funcional que había proliferado desde los años 50. La neurocirugía funcional retomó su aplicación a partir del registro de complicaciones en la salud del paciente por el uso crónico de L-Dopa (Martínez-Fernández et al., 2016).

Actualmente, la L-Dopa y sus derivados, así como las diversas modalidades de cirugía, incluyendo la neuroestimulación profunda y el Ultrasonido Focal de Alta Intensidad, una alternativa no quirúrgica, siguen siendo el pilar terapéutico más frecuente.

¿Cuáles son los avances de la cirugía en la terapéutica parkinsoniana los últimos 20 años?

A partir de los datos de Parkinson Foundation (2023) y utilizando la Inteligencia Artificial Gemini, se obtuvo la siguiente clasificación en cuanto a la terapéutica quirúrgica parkinsoniana más frecuente: cirugías ablastivas (talamotomías, palidotomías, talamotomías y palidotomías) y cirugías de estimulación cerebral profunda.

Cirugías ablativas

Talamotomías

Consiste en un proceso neuroquirúrgico altamente especializado, focalizado en el tálamo (estructura cerebral involucrada en la actividad motora y sensorial), que según su alcance y ubicación puede ser unilateral (indicado en pacientes con temblor en un hemisferio corporal), bilateral (indicado en temblor bilateral severo no controlado por otros tratamientos, en ambos lados del cuerpo) y ventral intermedia (Clinica Universidad de Navarra, 2023).

Herrera et al. (1997) realizaron talamotomías a grupos reducidos de pacientes parkinsonianos (7) cuyas funciones de lenguaje, visuales y motoras fueron monitoreadas durante todo el proceso de termo lesión bajo anestesia local. Particularmente en este estudio, la principal morbilidad postoperatoria de la talamotomía fue la instalación de teropulsión (presentada en seis de siete talamotomías), y depresión en tres pacientes, ambas manifestaciones fueron transitorias. Secuelas definitivas se presentaron en dos casos: paciente con discalculia en una talamotomía izquierda, con recuperación parcial, y un caso de apatía y disminución de la fluencia del lenguaje en el paciente con talamotomía bilateral.

A una paciente se le realizó una talamotomía bilateral luego de 15 meses de una talamotomía unilateral a la que se sometió, con buen control del dolor, rigidez y temblor de su hemicuerpo izquierdo posterior a su primera cirugía. Luego de la talamotomía contralateral, recidivaron los temblores a los 30 días por lo que fue reoperada con buen control del temblor y rigidez. No obstante, presentó apatía y pérdida de fluidez en el lenguaje de instauración lenta en los meses siguientes al postoperatorio. Hasta este punto, es evidente que se trata de un resultado pobre, de costos excesivos (no únicamente económicos, sino de recursos humanos y logísticos, y todo lo que implica un proceso neuroquirúrgico) que no equiparan las complicaciones manifestadas.

Krayenbühl et al. (1961) afirmaron que la probabilidad porcentual de complicaciones secundarias a talamotomías bilateral es de un 40 a 60 %. Sin embargo, las talamotomías unilaterales registran la supresión del temblor contralateral del 70 al 90 % de los pacientes aproximadamente, persistiendo este efecto en el 57 % de los casos a los 10 años (Mínguez-Castellanos, 2010).

Mínguez-Castellanos (2010) también mencionó que los resultados clínicos a medio plazo dependen del tamaño y localización precisa de la lesión, la persistencia de la mejoría clínica y funcional a largo plazo dependerá del grado de evolución de la enfermedad en cada paciente.

Por otro lado, Pedroso (2006) mencionó evidentes mejorías en manifestaciones parkinsonianas con las talamotomías del núcleo ventral intermedio, a los 12, 24, y 36 meses, en comparación al preoperatorio en parkinsonianos de condición *off*.

Palidotomías

Es un proceso neuroquirúrgico que implica la destrucción selectiva de una porción del globo pálido (estructura encargada de los movimientos voluntarios). Se clasifican en posteroventrales, anteromediales, unilaterales y bilaterales (Clinica Universidad de Navarra, 2023).

En un estudio se presentaron 11 pacientes intervenidos con palidotomías que reportaron mejorías en la rigidez, bradicinesia y marcha; el control efectivo de las discinesias inducidas por la L Dopa fue en más del 95 % de los casos. Con respecto al temblor, no superó los resultados obtenidos con la talamotomía, o la intervención mixta de talamotomía y palidotomía, puesto que en 4 pacientes recidivaron los temblores, aunque con menor intensidad que antes de la intervención quirúrgica y con evidentes mejoras en las AVD (Herrera et al., 1997).

Un paciente presentó un intenso dolor en MS izquierdo con severa rigidez y bradicinesia unilateral, a partir de una palidotomía derecha, manifestó una desaparición inmediata y completa del dolor, la rigidez y la bradicinesia. Entre las complicaciones registradas, se evidenciaron 2 casos de depresión en pacientes previamente deprimidos y no tratados, 1 caso de piramidalismo transitorio y trastorno visual subjetivo con campimetría postoperatoria normal. La única secuela definitiva registrada fue la hipofonía en una palidotomía izquierda en un paciente con EP avanzada e hipofonía previa no tratada (Herrera et al., 1997).

Un estudio similar lo realizaron Llumiguano et al. (2006), analizaron dos grupos, uno con palidotomía para pacientes parkinsonianos que no presentaban temblor y otro con pálido-talamotomías en casos más graves de pacientes que adicional a la hipo-bradicinesia y rigidez, presentaban temblores en las extremidades. Se determinó que la palidotomía es eficaz sobre la rigidez e hipocinesia en el 92 % de los casos y el temblor disminuyó en el 81 %.

Se corroboró entonces que la palidotomía no suprime eficazmente los temblores como la talamotomía (Herrera et al., 1997); es así que Llumiguano et al. (2006) introdujeron al estudio métodos como la pálido-talamotomía. Una de las complicaciones observadas en un paciente después de una palidotomía bilateral fue la disminución contralateral del campo visual temporal como signo de lesión del tracto óptico.

Talamotomías y palidotomías

Un paciente tratado con palidotomía ventral posteromedial derecha (PVPM) y talamotomía suplementaria con una lesión en el VIM (ventral intermedio del tálamo) en post operatorio presentó un cuadro confusional temporal con resolución completa a los 30 días, con excelente control del temblor, rigidez y bradicinesia de un 90 a 95 % (Llumiguano et al., 2006).

Los resultados de la investigación describieron que el 31 % controló más del 85 % de síntomas contralaterales de la cirugía, el 44 % controló entre el 70 y 85 %, el 19 % controló menos del 70 % pero mejoraron el desempeño en actividades de la vida diaria y el 6 % no mejoró o empeoró su condición neurológica (Herrera et al., 1997).

Llumiguano et al. (2006) fusionó la talamotomía (que interrumpe el ciclo rubro-tálamo-cortical) y la palidotomía (que interrumpe la eferencia de las fibras del globo pálido interno, lo que podría interferir o bloquear el efecto inhibitorio del mesencéfalo y del centro locomotor espinal) para suprimir los movimientos hipercinéticos en el segundo grupo de control de su investigación. Esta intervención combinada no solo redujo eficazmente los síntomas hipercinéticos (temblor), sino también los hipocinéticos (alteraciones en postura y marcha, bradicinesia y rigidez); pero las intervenciones bilaterales conllevan un alto riesgo de morbilidad.

Se observó que en la operación unilateral 6 casos tuvieron complicaciones transitorias y 3 complicaciones permanentes (Herrera et al., 1997). En las bilaterales, 5 casos manifestaron complicaciones transitorias y 3 complicaciones permanentes del tipo disartria, alteraciones del equilibrio, hemiparesia latente y hemianopsia (Llumiguano et al., 2006).

Las cirugías ablativas son consideradas por los autores de este trabajo como poseedoras de evidencia moderada dentro de los parámetros definidos por Higgins & Green (2011). Esto se debe a la limitada disponibilidad de evidencia bibliográfica de acceso gratuito que incluya estudios de casos, ensayos clínicos u otras comparativas de poblaciones. Muchos de los estudios accesibles

gratuitamente no alcanzan los estándares de calidad elevados, ya sea por su tamaño muestral limitado, metodologías simplificadas o análisis insuficientes.

Cirugías de estimulación cerebral profunda

Es una técnica de alta complejidad que consiste en una estimulación de alta frecuencia sobre un volumen cerebral reducido que inhibe o bloquea la actividad patológica de la estructura, resulta mínimamente invasivo y de bajo riesgo (Clinica Universidad de Navarra, 2023).

Pla et al. (2007) sometió a 15 pacientes con EP avanzada a un procedimiento de estimulación cerebral profunda. En evaluaciones preoperatorias obtuvieron en promedio un valor de 3 en el rango de Hoehn y Yahr (enfermedad bilateral con sintomatología leve-moderada y trastornos posturales), y postoperatorias, un valor de 2 (enfermedad bilateral con sintomatología leve sin trastornos posturales).

La pertinencia de este estudio es que integran una serie de pruebas estandarizadas como rangos de escala Schwab & England con un promedio preoperatorio del 61,33 %, y postoperatorio de 6 meses de 76 %, y a los 12 meses de 78 %; UPDRS en su rubro motor, una media de 39,07 preoperatoria, que descendió a 17,27 a los 12 meses; la PDQ-39 con un porcentual preoperatorio de 48,47 % que ascendió a 67,73 % a los 12 meses de la intervención. Las pruebas no únicamente analizan escalas motoras, sino exploran índices de calidad de vida del paciente. El estudio concluyó que si los resultados no se mostraron más satisfactorios en cuando a la estimulación cerebral profunda, se debió a cuestiones como el tamaño muestral o enfermedades concomitantes de los sujetos de estudio. No obstante, la mejoría evidente del tratamiento quirúrgico radicó en su impacto en el descenso de manifestaciones “off” del paciente parkinsoniano, en las “on” mostró poca o nula influencia. También destacaron mejores resultados sobre la calidad de vida del parkinsoniano en Estimulación cerebral profunda bilateral.

Resultados similares reportaron Pérez al. (2016) en estudios con grupos más amplios de pacientes parkinsonianos (85 con exactitud), cuyo promedio en escala UPDRS evolucionó de 66,85 a 58,75. La comparación del preoperatorio en “off” comparado a los valores UPRDS en evolución de 3,6 y 12 meses fue alentadora. En este trabajo, las complicaciones registradas fueron 12 pacientes por exposición del hardware, 2 pacientes con migración del electrodo, 2 con infección, 1 con granuloma y otro por consumo acelerado de batería del dispositivo. Otros eventos

adversos no relacionados a la cirugía fueron 3 casos de delirio relacionado al cambio de medicación como parte de la terapéutica conjugada, que se resolvió con antipsicóticos por un breve periodo de tiempo. Estos resultados también fueron reportados por los estudios de Kuntsmann et al. (2018), Torres et al. (2017), Figueiras-Méndez et al. (2009), Escamilla-Sevilla (2004) y de Quintana (2014).

La estimulación cerebral profunda tiene fuerte evidencia de efectividad y seguridad, respaldada por numerosas fuentes de acceso libre. Estos incluyen revisiones sistemáticas, estudios de caso y control, y artículos originales, todos mostrando resultados consistentes en los índices y métodos de valoración del diagnóstico y manifestaciones de la EP (Higgins & Green, 2011).

CONCLUSIONES

Los avances en la terapéutica quirúrgica del Parkinson han sido significativos, desde tiempos antiguos hasta la moderna estimulación cerebral profunda. Es crucial que los cirujanos actuales comprendan esta evolución histórica para desarrollar métodos quirúrgicos más efectivos. La talamotomía se destaca como una intervención eficaz y segura para controlar los signos motores del Parkinson, especialmente cuando se realiza de manera unilateral, aunque las talamotomías bilaterales pueden conllevar complicaciones en un 40-60% de los casos. La palidotomía, aunque menos eficaz, mejora las actividades diarias del paciente, aunque con recurrencia de los signos motores después de uno o dos trimestres. Las tálamo-palidotomías, más complejas, han mostrado mejores resultados. La estimulación cerebral profunda ha demostrado mejoras significativas en los signos motores y aspectos cognitivos, conductuales y emocionales, aunque algunas comorbilidades pueden influir en los resultados. Para un abordaje integral del Parkinson, es esencial que el personal de salud consulte fuentes verificables para contrastar resultados, respetando así el humanismo y la empatía de la profesión médica.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización: Valeria Daniela Macías

Curación de datos: Valeria Daniela Macías

Análisis formal: Guillermina A. Fiallos

Investigación: Guillermina A. Fiallos, Valeria Daniela Macías

Metodología: Valeria Daniela Macías

Administración del proyecto: Guillermina A. Fiallos, Valeria Daniela Macías

Recursos: Guillermina A. Fiallos

Software: Valeria Daniela Macías

Supervisión: Guillermina A. Fiallos

Validación: Guillermina A. Fiallos

Visualización: Valeria Daniela Macías

Redacción del borrador original: Guillermina A. Fiallos, Valeria Daniela Macías

Redacción, revisión y edición: Guillermina A. Fiallos, Valeria Daniela Macías

REFERENCIAS

Birkmayer, W., & Hornykiewicz, O. (1961). The L-3,4-dioxyphenylalanine (DOPA)-effect in [Parkinson-akinesia]. *Wien Klin Wochenschr*, 10(73), 787-788.

Chávez-León, E., Ontiveros-Urbe, M. P., & Carrillo-Ruiz, J. D. (2013). La enfermedad de Parkinson: neurología para psiquiatras. *Salud mental*, 36(4), 315-324.
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252013000400006

Clinica Universidad de Navarra (2023). Estimulación cerebral profunda.
<https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/tratamientos/estimulacion-cerebral-profunda>

Clinica Universidad de Navarra (2023). Palidotomía. Definición. <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/palidotomia>

Clinica Universidad de Navarra (2023). Talamotomía. Definición.
<https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/talamotomia#:~:text=Se%20aplica%20calor%20a%20trav%C3%A9s,n,o%20est%C3%A1%20exenta%20de%20riesgos>

- de Quintana-Schmidt, C., Pascual-Sedano, B., Alvarez-Holzapfel, M. J., Gironell, A., Leidinger, A., Benito, N., et al. (2014). Complicaciones relacionadas con dispositivos implantados en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con estimulación cerebral profunda. Estudio de una serie de 124 pacientes durante 16 años. *Revista de Neurología*, 59(2), 49-56. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25005315/>
- Escamilla-Sevilla¹, F., Mínguez-Castellanos, A., Katati, M. J., Martín-Linares, J. M., Meersman, M., Ortega-Moreno, A., & Arjona, V. (2004). Utilidad clínica de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson avanzada. *Neurología*, 19(10), 719-727 http://sid.usal.es/idocs/F8/ART13700/utilidad_clinica_estimulacion_cerebral.pdf
- Figueiras-Méndez, R., C. M.-A.-D. (2009). Estimulación cerebral profunda: 12 años de experiencia y 250 pacientes intervenidos con un seguimiento de más de un año. *Revista de Neurología*, 49(10), 511-516. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4102039&orden=0&info=link>
- García, S, B. L. (2010). Breve reseña histórica de la enfermedad de Parkinson. De la descripción precipitada de la enfermedad en el siglo XIX, a los avances en Biología Molecular del padecimiento. *Medicina Interna de México*, 26(4), 350-373. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2010/mim104h.pdf>
- Herrera, E. J., Cáceres, M., Viano, J. C., Aznar, I., Suárez, M. S., & Suárez, J. C. (1997). Nuestra experiencia en el tratamiento quirúrgico de pacientes con enfermedad de parkinson talamotomía y palidotomía ventral posteromedial. *Revista Argentina de Neurocirugía*, 11, 219-223. <https://www.aanc.org.ar/ranc/files/original/c2cf437c9678f970a2e285044c4beb83.pdf>
- Higgins, J.P.T., & Green, S. (eds). (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
- Jankovic, J., & Tan, E. K. (2020). Parkinson's disease: etiopathogenesis and treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 91, 795-808. 10.1136/jnnp-2019-322338
- Krayenbühl, H., Wyss, O., Yasargyl, M. (1961). Bilateral Thalamotomy and Pallidotomy as Treatment for Bilateral Parkinsonism. *Journal of Neurosurgery*, 18, 429, 1961. <https://doi.org/10.3171/jns.1961.18.4.0429>

- Kunstmann, C., Valdivia, F., Marinis, A. D., Ayach, F., Montes, J. M., & Chana-Cuevas, P. (2018). Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson. *Revista Médica de Chile*, 146(5), 562-569. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000500562>
- Llumiguano, C., Dóczy, T., & Baths, I. (2006). Tratamiento de la enfermedad de Parkinson con palidotomía y palido-talamotomía estereotáctica guiada por microelectrodos. *e Neurocirugía*, 7(5), 420-432. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732006000500002
- Marín, D. S., Carmona, H., Ibarra, M. Enfermedad de Parkinson: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. *Revista de la Universidad Industrial de Santander*, 50(1): 79-92. <https://doi.org/10.18273/revsal.v50n1-2018008>
- Martínez-Fernández, R., Gasca-Salas C., Sánchez-Ferro, A., Obeso, J. A. (2016). Actualización en la enfermedad de parkinson. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 27(3), 363-379. <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2016.06.010>
- Mínguez-Castellanos, A. (2010). Fisiopatología de la enfermedad de Parkinson. ¿Cuál es el significado del temblor de reposo? *Revista de Neurología*, 50(Supl. 4), S22-S23. <https://doi.org/10.33588/rn.50S04.2010076>
- Montalvo, J. P., Montalvo, P. S., Alvear, L. E., Intriago, E. R., Moreira-Vera, D. V. (2017). Prevalencia de la Enfermedad de Parkinson: Estudio Puerta-Puerta en la Provincia de Manabí-Ecuador. Prevalence of Parkinson's Disease: Door-to-door Study in Manabí-Ecuador. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, 26(1), 23-26. https://revecuatneurol.com/magazine_issue_article/prevalencia-de-la-enfermedad-de-parkinson-estudio-puerta-puerta-en-la-provincia-de-manabi-ecuador-prevalence-parkinsons-disease-door-door-study-manabi-ecuador/
- Organización Mundial de la Salud. (2019). OMS. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/parkinson-disease#:~:text=La%20prevalencia%20de%20la%20enfermedad,de%20personas%20con%20esta%20enfermedad.>
- Parkinson Foundation. (2018). Obtenido de <https://www.parkinson.org/espanol/entendiendo-parkinson/estadisticas>
- Pedroso (2006)
- Parkinson Foundation. (2023). Obtenido de <https://www.parkinson.org/blog/espanol/opciones-tratamiento-quirurgico>

- Pérez, R., Calderón-Vallejo, A., Morales-Briceño, H., Guinto-Balanzar, G., & Cuevas-Garcia, C. (2016). Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 54(Supl 2), 124-131. http://137.184.230.111:8080/bitstream/62000/5418/1/SUPLEMENTO%202_5.pdf
- Pla, C. F., García, S., Zárate, A., Hernández, M., Sauri, S. Meza, E., et al. (2007). Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson y estimulación cerebral profunda. *Medicina Interna de México*, 23(1), 7-14. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2007/mim071b.pdf>
- Torres, C.V., López, L., Navas, M., Pastor, J., Vega, L., García, M. A., Sola, R. G. (2017). Implantación bilateral en dos tiempos para estimulación cerebral profunda en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson idiopática bilateral: resultados clínicos. *Revista de neurología*, 66(1), 1-6. https://www.researchgate.net/profile/Jesus-Pastor-4/publication/322168079_Bilateral_two-stage_implantation_for_deep_brain_stimulation_in_the_treatment_of_bilateral_idiopathic_Parkinson's_disease_clinical_outcomes/links/5aa5b6c9a6fdccd544bc4da1/Bilateral-t
- Tran, J., Anastacio, H., & Bardy, C. Genetic predispositions of Parkinson's disease revealed in patient-derived brain cells. *Npj Parkinsons Disease*. 6, 8 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41531-020-0110-8>

Descargo de responsabilidad / Nota del editor: Las declaraciones, opiniones y datos contenidos en todas las publicaciones son únicamente de los autores y contribuyentes individuales y no de Revista Gregoriana de Ciencias de la Salud ni de los editores. Revista Gregoriana de Ciencias de la Salud y/o los editores renuncian a toda responsabilidad por cualquier daño a personas o propiedades resultantes de cualquier idea, método, instrucción o producto mencionado en el contenido.