

Estudio de la efectividad de la estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson, revisión sistemática.

Study of the effectiveness of deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease, systematic review.

Torres- Criollo Larry Miguel^{1*}, Minchala-Avecicha José Andrés²,
Jiménez- Puente Bryan Israel², Andrade-Tenezaca Karla Tatiana²,

¹ Docente- Investigador Universidad Católica de Cuenca, Sede Azogues.

² Estudiante de Medicina, Universidad Católica de Cuenca, Sede Azogues.

* larry.torres@ucacue.edu.ec

ID¹: 0000-0002-5321-7516

ID²: 0000-0002-4793-2863

ID²: 0000-0001-5145-6372

ID²: 0000-0002-3693-2155

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP), que es consecuencia de la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra compacta, por lo que conlleva la desregulación de descarga de los núcleos basales, dando como resultado los signos típicos, como son la bradicinesia, temblores, inestabilidad postural. El tratamiento inicial, es la levodopa, siendo el pilar fundamental; sin embargo, pero debido a la aparición de discinesia y fluctuaciones motoras con el tiempo, llevo al uso de procesos quirúrgicos como es la estimulación cerebral profunda (ECP), siendo segura y con buenos resultados, principalmente para los síntomas motores, donde la colocación de electrodos en el núcleo subtalámico y globo pálido interno son las regiones propias para la EP. Objetivos: Evaluar la efectividad de la estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson, para, la comparación informativa y el posterior análisis de la evolución del tratamiento en la patología mediante una revisión sistemática de datos que conste de información confiable y verídica. Metodología: Este trabajo se basa en una revisión sistemática en base a la consulta de material bibliográfico de los últimos 5 años en bases de datos científicas: ELSEVIER, GOOGLE ACADÉMICO, SCIELO, REDALYC, PROQUEST, FRONTIERS IN NEUROLOGY, La búsqueda incluye palabras

clave como: "Enfermedad de Parkinson". "Estimulación cerebral profunda". "Síntomas motores". "núcleo subtalámico". "globo pálido interno". "Tratamiento". "Levodopa". Resultados: La efectividad de la Estimulación cerebral profunda (ECP), no es certera en cuanto en las funciones neuropsicológicas, debido a la progresión variable en la enfermedad de Parkinson, y el requerimiento de una ECP no se generaliza en todos los pacientes, pero, se evidencia fluctuaciones motoras en el 37% de los casos y las discinesias con un aproximado al 49% pueden ser controlados a mayor instancia el uso de fármacos generando un estadio leve de las complicaciones. Conclusiones: La estimulación cerebral profunda ECP, se basa en la búsqueda de una estimulación adecuada en zonas determinadas del encéfalo, con el objetivo de evidenciar una disminución ya sea a mediana o grande escala de la sintomatología de la Enfermedad de Parkinson.

Palabras Clave: Enfermedad de Parkinson. Estimulación cerebral profunda. Síntomas motores. Núcleo subtalámico. Globo pálido interno. Levodopa.

Abstract

Parkinson's disease (PD), which is a consequence of the loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra pars compacta, leading to dysregulation of basal nuclei discharge, resulting in typical signs such as bradykinesia, tremors, postural instability. The initial treatment is levodopa, being the mainstay; however, due to the appearance of dyskinesia and motor fluctuations over time, it led to the use of surgical procedures such as deep brain stimulation (DBS), being safe and with good results, mainly for motor symptoms, where the placement of electrodes in the subthalamic nucleus and internal globus pallidus are the proper regions for PD. Objectives: To evaluate the effectiveness of deep brain stimulation in patients with Parkinson's disease, for informative comparison and subsequent analysis of the evolution of treatment in the pathology through a systematic review of data consisting of reliable and truthful information. Methodology: This work is based on a systematic review based on the consultation of bibliographic material of the last 5 years in scientific databases: ELSEVIER, GOOGLE ACADEMIC, SCIELO, REDALYC, PROQUEST, FRONTIERS IN NEUROLOGY, The search includes keywords such as: "Parkinson's disease". "Deep brain stimulation". "Motor symptoms". "subthalamic nucleus". "internal globus pallidus". "Treatment." "Results: The effectiveness of Deep Brain Stimulation (DBS) is not certain in terms of neuropsychological functions, due to the variable progression of Parkinson's disease, and the requirement of DBS is not generalized in all patients, but motor fluctuations are evidenced in 37% of cases and dyskinesias with an approximate 49% can be controlled to a greater extent with the use of drugs generating a mild stage of complications. Conclusions: Deep brain stimulation DBS is based on the search for adequate stimulation in specific areas of the brain, with the aim of showing a decrease either at medium or large scale of the symptoms of Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease. Deep brain stimulation. Motor symptoms. Subthalamic nucleus. Internal globus pallidus. Levodopa.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno referente a la degeneración neuronal, por la pérdida de dopamina presente en la Sustancia negra compacta, caracterizado por aparecer alrededor de la sexta década de vida en la mayoría de los casos y raramente se presenta en estadios tempranos de edad. Su carácter etiológico es aún incierto, pero se lo puede relacionar con factores genéticos y ocasionalmente con factores ambientales; además se expresa el cuadro patológico con la aparición de demencia o Alzheimer el cual complica la actividad psicomotriz de la persona, por lo tanto, es considerado a la vez como un problema psicosocial. (1)

La Levodopa es el fármaco de elección para el tratamiento sintomatológico de la enfermedad de Parkinson, teniendo en cuenta que aspectos farmacológicos no existe un medicamento específico para erradicar el espectro de la enfermedad en sí, por lo cual se acude a otras medidas para controlar la evolución de la enfermedad. (1)

La estimulación cerebral profunda, presenta la capacidad para generar un alivio en la expresión del dolor provocado por la enfermedad, con el paso de los años el uso de este procedimiento ha causado controversia con respecto a su eficacia: en los años 50 se realizó una cirugía para el control del dolor nociceptivo, alcanzando su mayor desarrollo en los años sesenta, enfocándose primordialmente en el control oncológico. En los años 70 se incorporó este procedimiento de manera rutinaria para el control del dolor neuropático, con una tasa de eficacia desconocida. (2)

Los resultados de la estimulación cerebral profunda (ECP) se presentan casi inmediato sin un daño interno del tejido, por lo que se descartan efectos secundarios, en el análisis de la ECP se puede evidenciar que se genera una inhibición de la actividad a nivel neuronal en el núcleo que se genera la estimulación, pero también se añade ciertos factores alternos como son: los parámetros basados en la estimulación, tiempo de procedimiento, y la reacción de excitabilidad de ciertas fibras. (2)

La enfermedad de Parkinson (EP) se cataloga como un deterioro a nivel neuronal, de mayor prominencia en la etapa más longeva de la vida, siendo esta una de las enfermedades más frecuentes en lo que respecta al daño cerebral. (1)

Los pilares presentes en la EP son la conocida triada motora (bradicinesia, temblor y rigidez), pero, los estudios han verificado que existen mayores afluentes en el desarrollo de la enfermedad, principalmente la apatía, el deterioro cognitivo y sus anexos. Estos síntomas tienen mayor relevancia en el estilo de vida de los pacientes, puesto que no tan solo afecta al paciente, sino que a las personas a su alrededor que se disponen a sus cuidados, generando niveles bajos de empatía, inclusive el abandono por parte de los familiares en centros especializados. (1)

El diagnóstico por lo general se mantiene en un estándar clínico, además, el uso de estudios complementarios ya sea la resonancia magnética de cráneo (RMc) nos sería de gran ayuda para el diagnóstico. (1)

En lo que respecta al tratamiento no se encuentra evidencia e inclusive los estudios actuales siguen generando controversia sobre cuál sería el tratamiento específico para la enfermedad de Parkinson, pero los cuidados terapéuticos no pierden su uso al momento de entrar al control de la sintomatología, especialmente para la intervención del progreso de la enfermedad. (1)

Epidemiología:

La patología no presenta una distinción sobre el género de mayor afección, debido a que los casos evaluados han evidenciado valores similares en ambos sexos, pero los estudios nos muestran que podrían verse más afectados los hombres que superen los 60 años de edad. (1,2)

Al año se han presentado entre 11 a 19 casos de cada 10.000 habitantes de un área específica. La prevalencia va a aumentar dependiendo de la edad siendo más notorio entre los 55- 65 años, es inusual ver casos en pacientes menores de 30 años, pero existen casos que son confundidos como lo es con el síndrome de Parkinson (SP) juveniles, que genera intriga por la degeneración de los ganglios basales y no se establece como la enfermedad de Parkinson en su esencia. (1,2)

Etiopatogenia:

Existen varios factores que van a generar la patología, pero se toma a mayor consideración la edad, debido a que el envejecimiento es la principal degeneración del cuerpo humano. Además, se podrían considerar otros factores como son: lo genético y el medio ambiente. La neurodegeneración se podría expresar por la presencia de estrés oxidativo, el mecanismo fallido de la cadena respiratoria, la confluencia de distintas variantes genéticas, la implementación de sustancias neurotóxicas, la autofagia, etc. (3)

Fisiopatología

La enfermedad de Parkinson involucra la pérdida de la función del sistema de los ganglios basales, sobre todo a aquellas neuronas dopaminérgicas, cuya función consiste en ser el mensajero químico que transmite las señales desde la sustancia negra al cuerpo estriado, pero en la enfermedad se ve afectada esta sustancia debido a su continuo desgaste de la función inhibitoria, el cual produce un aumento de las catecolaminas, es decir, la función excitatoria aumenta. (3,4)

La aparición de los cuerpos de Lewy es característica en la enfermedad ya que indican que la enfermedad se encuentra en las fases tempranas. (3,4)

En la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson existen dos vías: Vía directa (estriado pálido interno) y la vía indirecta (estriado-pálido externo-núcleo subtalámico-pálido interno), en donde la dopamina actúa en cada una de estas causando una hiperactividad de la vía directa que se ve reflejada con la aparición de la acinesia, y en la parte motora se va a observar los movimientos secuenciales y repetitivos. (3,4)

Aquellas manifestaciones no motoras se relacionan además con una alteración del sistema colinérgico (deterioro cognitivo), noradrenérgico y serotoninérgico. (4)

Factores genéticos

La intervención genética se encuentra involucrada en la aparición de la enfermedad, ya que, al enfocarnos en ciertos locus, como son el Park1, Park2, Park5 son más predisponentes para el inicio y desarrollo de la patología. (1,5)

Factores Ambientales

Uno de los principales factores que influyen en el control de la enfermedad se tendría el consumo de tabaco, pues en algunos estudios se ha evidenciado que pacientes que presentan antecedentes de consumo de tabaco e ingieren cafeína presentan una probabilidad menor de presentar la patología. (1,5)

En los casos de pacientes que están inmiscuidos o presentan relación alguna con una vida campesina, ya sea por el consumo de agua de estanques o la exposición a productos para el uso agropecuario, tendrán más apertura al desarrollo de la enfermedad de Parkinson. (1,5)

Clínica

La sintomatología se presentará de manera lenta, pero progresiva a esto se le denominará fase premotora con una aparición de astenia, rigidez, e inicios de disfunción gastrointestinal, etc. A esto se lo acompaña con una disminución de la expresión motora, hiposmia, disautomía (estreñimiento, disfunción eréctil, hipotensión ortostática), somnolencia diurna, alteraciones en el sueño REM, ansiedad. (2,6)

Se recalca que dentro de la sintomatología existen síntomas motores que se presenta en un 80% de los casos y no motores que se van presentando según vaya progresando la enfermedad, pero se analizará la sintomatología más prominente de la enfermedad de Parkinson. (2,6)

Los tres pilares sintomatológicos de la patología son: Bradicinesia, rigidez, y temblor. (6)

Bradicinesia: se caracteriza como la disminución de los movimientos voluntarios, generalmente se presenta al inicio de la enfermedad, los pacientes lo confunden con astenia, debido a que existe una pérdida progresiva conforme va avanzando la edad, por lo cual muchos de los pacientes lo pasan por alto. Esto se lo evidencia a nivel de las piernas al realizar pasos cortos o hay inestabilidad postural, así como también pérdida de sus destrezas con las manos y cara, el paciente se muestra quieto e inactivo, además de que la vez se encuentra en un estado hipofónico y la destreza de escritura está alterada. (4,6)

Rigidez: es un signo caracterizado por una tensión intermitente de los músculos, lo cual dificulta el movimiento de las extremidades, esto no dependerá de la velocidad ni de las articulaciones. Este tendrá un cuadro de inicio temprano que se notará en los músculos de tronco y cuello. En este es evidente el "Signo de la rueda dentada". (6)

Temblor: Igual que los otros signos presentará un desarrollo precoz de la enfermedad, su mayor expresión será a nivel de las extremidades, refiriéndose a la flexión y extensión prono supinación de distintas articulaciones. Hay dos tipos de temblores; el temblor esencial y el idiopático. (6)

El esencial desencadenará afección en una mano y posteriormente en la otra y en ocasiones se expresará en ambas partes, pero se debe tener en cuenta, que su margen de aparición será anterior en comparación al de las piernas. (6,7)

El temblor de la enfermedad de Parkinson ocurrirá todo lo contrario, su expresión se notará en la pierna. (7)

Diagnóstico

Se le valora por su clínica, dado que el uso de exámenes o pruebas complementarias es para excluir causas que estén actuando en esta patología. (5,7)

El criterio más aceptado para el diagnóstico es el de "United Kingdom Brain Bank", que se divide en tres pasos. (7)

Primer paso; es ver si consta de bradicinesia y por lo menos uno de los siguientes, como: rigidez, temblor en reposo de 4-6 Hz y inestabilidad postural. (7)

Segundo paso; se debe excluir otra causa que no sean propias para la enfermedad de Parkinson y este causando secundariamente esta patología. (7)

Tercer paso; ver los criterios que apoyan el diagnóstico de Parkinson, como: inicio unilateral, temblor de reposo, trastorno progresivo, excelente respuesta a levodopa, corea inducido por levodopa, entre otros. (7)

Cuando al paciente ya se le diagnostica con la EP se lo clasifica según la escala de "United Kingdom Brain Bank", para ver la progresión y la gravedad de la enfermedad. Usualmente también se lo usa, para ver la mejoría del paciente con respecto al tratamiento. (7)

Clasificación de la enfermedad de Parkinson

Para evaluar a los pacientes que tienen la enfermedad de Parkinson, existen varias escalas para estratificar el progreso de la enfermedad, en este caso mencionaremos a la escala de clasificación de Hoehn y Yahr modificada (Tabla 1), es importante ya que evalúa los síntomas motores y no motores, la capacidad de desarrollarse en diferentes ámbitos, complicaciones de la enfermedad si no es tratada o complicaciones que generan el tratamiento, los signos y síntomas asociados. (8,9)

Estadio I: se refiere al inicio de la enfermedad, afectación unilateral (1,5), con una afección leve, la persona aún tiene autonomía, esta fase evoluciona hasta 3 años. (8)

Estudio II: se evidencia daño bilateral, y síntomas de aparición asimétrica, el lado más afectado, es aquel por donde inicia la enfermedad, además hay trastornos en cuanto a la postura, haciendo que el paciente tenga dificultad para su desenvolvimiento en las actividades cotidianas por sí mismo. Esta fase evoluciona hasta 6 años después. (8)

Estudio III: Se evidencia daño bilateral, hay compromiso del equilibrio, a medida que avanza la enfermedad hay afección de los trastornos posturales, el paciente ya no tiene autonomía, pues depende de la ayuda de otra persona, esta fase evoluciona hasta 7 años después. (8)

Estadio IV: Hay daño bilateral, una grave inestabilidad, ya no tiene facilidad para realizar una marcha autónoma, necesita la ayuda de otra persona para poder desenvolverse en las actividades cotidianas, esta fase evoluciona hasta 9 años después. (8)

Estadio V: Corresponde a una enfermedad grave, una enfermedad totalmente avanzada, en donde el paciente incluso va a necesitar del uso de una silla de ruedas o tendrá que pasar en una cama, el paciente es totalmente dependiente de alguien a su alrededor (familiares o cuidadores), esta fase evoluciona hasta 14 años después. (8)

Tratamiento sobre ECP

Para el tratamiento en los primeros años se inicia con levodopa que reduce la sintomatología motora en la enfermedad de Parkinson, sin embargo, las complicaciones comienzan después de los 5 años, como discinesia y fluctuaciones entre estado on y off, dado esto se debe considerar el uso de ECP. (10, 11)

Estimulación cerebral profunda. - se la conoce como una técnica neuroquirúrgica, donde se da la colocación de electrodos, que van unidos mediante cables a un generador de impulsos que se implantan en regiones específicas del cerebro, que comúnmente son núcleo subtalámico (NST) y globo pálido interno (GPI) donde se utilizan estos electrodos, con el fin de modular los patrones de señalización neurológica. (10, 11)

En cuanto a la diana quirúrgica, existen diferentes tipos de manejos para la EP, entre las cuales están el núcleo ventrointermedio del tálamo, el NST y el GPI. (12)

Núcleo ventrointermedio del tálamo: en esta mejora los temblores de las extremidades y no va tener mucho impacto en cuanto a los demás síntomas motores, por lo cual se utiliza más en el tratamiento del temblor esencial y cuando existe un predominio en el temblor en la EP. (11)

Metodología

Diseño y tipo de investigación:

Este trabajo se basa en una revisión sistemática en base a la consulta de material bibliográfico de los últimos 5 años.

Base, Palabras clave e Idioma:

El proceso de búsqueda y selección de las referencias bibliográficas se realizó las búsquedas en las siguientes bases de datos como: ELSEVIER, GOOGLE ACADÉMICO, SCIELO, Y REDALYC, PROQUEST, FRONTIERS IN NEUROLOGY, esta revisión fue construida a base de revisiones informáticas, provenientes de páginas web confiables y actualizadas. La búsqueda incluye palabras clave como: "Enfermedad de Parkinson". "Estimulación cerebral profunda". "Síntomas motores". "núcleo subtalámico". "globo pálido interno". "Tratamiento". "Levodopa". Se incluyeron artículos publicados entre el período del 2016 hasta la actualidad en español e inglés. Con el fin de utilizar información verídica de estudios realizados.

Criterios de Inclusión y Exclusión:

Hemos considerado la base de nuestros criterios de inclusión, aquellos artículos de fuentes con-

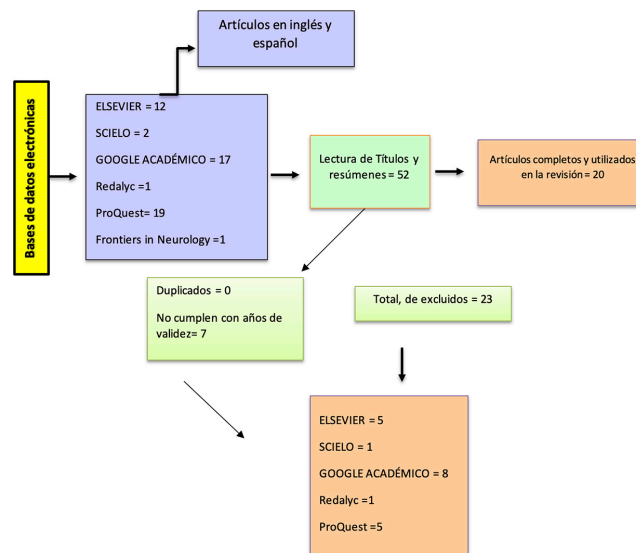
fiables y disponibles, avalados por aquellas revistas donde fueron publicados, publicados en el período de 2015 a 2021, tanto en el idioma español como en el idioma inglés y artículos que están accesibles en la base de datos de la Universidad Católica de Cuenca. Además, se estipularon ciertos criterios de exclusión en aquellos artículos científicos que no estén acreditados por aquellas revistas donde fueron publicadas, por lo tanto, fueron descartados artículos que fueron publicadas antes de periodo establecido, incluido los estudios tipo tesis, monografías o publicaciones que no estén dentro de la base de datos detalladas anteriormente. El método para la búsqueda de la información de los artículos se describe de manera detallada en la tabla 1.

Técnica e instrumentos

#	Fuente Bibliográfica	Método de búsqueda	Número	Idioma	Tipo de Documento
1.	ELSEVIER	Deep brain stimulation studies in parkinson's disease	10	Inglés	Artículos
		Parkinson's treatment, brain stimulation.	2	Inglés	Artículos
2.	SCIELO	Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson.	2	Español	Artículos
3.	GOOGLE ACADÉMICO	Parkinson Tratamiento ECP	1	Español	Guía
		Resultados de la estimulación cerebral profunda en Párkinson	2	Español	Tesis
		Estimulación cerebral profunda en trastornos neurológicos EP.	8	Español	Artículos
		Deep brain stimulation: cases and controls	6	Inglés	Artículos
5.	REDALYC	Estimulación cerebral profunda: tratamientos anexos	1	Español	Artículos
6.	ProQuest	Deep brain stimulation in parkinson's disease	19	Inglés	Artículos
7.	Frontiers in Neurology	The effect of deep brain stimulation	1	Español	Artículos

Resultado

En nuestra búsqueda como resultado, obtuvimos en general 52 documentos en total, que se encontraban disponibles en la base de datos, una vez analizado su contenido correspondiente, y el año en que cada artículo fue publicado, aplicamos los métodos de inclusión y exclusión correspondientes, de los cuales: 20 cumplen con los requisitos para el desarrollo del trabajo y 32 fueron excluidos ya que no cumplen con los requisitos ya mencionados en la metodología, ya sea el tiempo, o el tipo de documentación.



Nº	Base de datos	Publicado en:	Autores de publicación	Año de publicación	Idioma	Título	Objetivos
1	ELSEVIER	Journal of the Neurological Sciences	Scelzoa E, Beghib E, Rosaa M, Angrisanoc S, Antoniniid A, et al.	2019	Inglés	Deep brain stimulation in Parkinson's disease: A multicentric, long-term, observational pilot study	We compared the rates of dementia, mild cognitive impairment (MCI), urinary incontinence, nocturia, falls, hospitalizations, and mortality in a cohort of PD patients undergoing DBS with a cohort of medically treated patients chosen as controls
2	ELSEVIER	Journal of the Neurological Sciences	Vibhash D. S, Lyonsa K, Nazzarob J, Pahwa, R.	2019	Inglés	Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients over 75 years of age	We report clinical outcomes of patients at least 75 years of age who underwent STN-DBS.
3	ELSEVIER	Journal of Psychosomatic Research	Combsa H ,Garcia N, Berrya D, Hornecc C, Segerstrom S.	2018	Inglés	Psychological functioning in Parkinson's disease post-deep brain stimulation: Self-regulation and executive functioning	The present study employed neurocognitive, psychological, and physiological measures to investigate extra-motor impairments in patients with PD post-DBS. The primary aim of the present study was to assess the prevalence and pattern of EF and SR deficits (including ICDs) in patients with PD after DBS. Three constructs (i.e., SR, EF, and HRV) were assessed in the context of the Neurovisceral Integration Model, as there is evidence to suggest that SR and EF are overlapping and related constructs that have at least one common autonomic marker.
4	ELSEVIER	Parkinsonism and Related Disorders	Eugster L, Bargiotas P, Bassetti C, Schuepbach M.	2016	Inglés	Deep brain stimulation and sleep-wake functions in Parkinson's disease: A systematic review	The goal of the current review is to provide a systematic overview of the recent literature on the impact of DBS on SWD in patients with PD.
5	ELSEVIER	Parkinsonism and Related Disorders	Hee Jin Kima, Beomseok Jeon	2019	Inglés	Decision under risk: Argument against early deep brain stimulation in Parkinson's disease	We aimed to discuss the arguments against early DBS stimulation. First, we will illustrate how people behave under risk by examining patients' hesitation for DBS. Second, we will discuss how people make decisions under risk based on the prospect theory and which factors can predispose a risky choice. Third, we will discuss important risks of early DBS surgery.
6	SCIELO	Rev Med Chile	Kunstmann C, Valdívía A, Marinis A, Ayach F, Montes J, Chana P.	2018	Español	Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson.	El objetivo de este artículo es presentar los resultados de una serie clínica retrospectiva de pacientes con Enfermedad de Parkinson idiopática y complicaciones motoras, realizada en Clínica Alemana de Santiago de Chile, con implantaciones de electrodos de ECP en el NST.
7	GOOGLE ACADÉMICO	Rev Sanid Milit Mex	Muciño C, Meneses F, Sámano J, Balduin C, Torres C.	2019	Español	Estimulación cerebral profunda en núcleo subtalámico bilateral en pacientes con enfermedad	Evaluar el efecto de la estimulación cerebral profunda en el núcleo subtalámico sobre los síntomas motores de los pacientes con enfermedad de Parkinson de acuerdo al apartado III de la escala UPDRS pre y postoperatoria
8	GOOGLE ACADÉMICO	Rev Neurol	Peña C, Fernández J, Parra N, Martínez O.	2016	Español	Estudio neuropsicológico en pacientes parkinsonianos: efectos de la estimulación cerebral profunda	Analizar la existencia de diferencias significativas en procesos neuropsicológicos, como la atención, la memoria, el lenguaje, la visuopercepción y la función ejecutiva en los pacientes con EP antes y después de la estimulación cerebral profunda.
9	GOOGLE ACADÉMICO	Movement Disorders	Aquino C, Duffley G, Hedges D, Vorwerk J, House P, Ferraz H, Rolston J, Butson C, Schrock, L.	2019	Inglés	Interleaved Deep Brain Stimulation for Dyskinesia Management in Parkinson's Disease	The objective of this study was to evaluate the effect of interleaved stimulation through a dorsal deep brain stimulation contact above the STN in a cohort of PD patients and to define the volume of tissue activated with antidyskinesia effects.
10	GOOGLE ACADÉMICO	Journal of Parkinson's Disease	Lythea V, Athaudaa D, Foleyb J, Mencacci N, Jahanshahia M, Cipolottib L, Hyama J, Zrinzoa L, Hariza M, Hardyc J, Limousina p, Foltynie T.	2017	Inglés	GBA-Associated Parkinson's Disease: Progression in a Deep Brain Stimulation Cohort	To explore the long-term phenotypic progression of GBA-associated PD, in a DBS cohort.
11	GOOGLE ACADÉMICO	BRAIN	Horn A, Wenzel G, Irmen F, Huebl J, Ningfei Li, Neumann W, Krause P, Bohner G, Scheel M, Kühn A	2019	Inglés	Deep brain stimulation induced normalization of the human functional connectome in Parkinson's disease.	We expected correspondingly differing changes in motor cortical activation that should be stronger or weaker as a function of electrode placement. Moreover, because differences in therapeutic effects are equally dependent on lead placement (Horn et al., 2017, 2019), we expected network properties to normalize towards healthy controls to a degree that is dependent on lead placement. We expected that an optimally placed lead would result in strong modulations in the motor network, normalizing towards the network properties found in healthy controls. In contrast, poorly placed leads would not result in strong motor network changes.
12	GOOGLE ACADÉMICO	Rev Med Inst Mex Seguro Soc	Pérez A, Calderón A, Morales H, Gallardo D, Pineda R, Guinto G, Magallón E, Corlay I, Cuevas C	2016	Español	Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares	El objetivo del presente trabajo es presentar los primeros resultados de una serie de pacientes con enfermedad de Parkinson que se sometieron a ECP/ DBS como parte de su manejo y la experiencia que este centro médico tuvo en el manejo integral y multidisciplinario de esta severa enfermedad.

13	GOOGLE ACADÉMICO	UNIVERSIDAD DE VALENCIA FACULTAD DE MEDICINA	NATALIA TERESA GARCÍA CLAUDIO	2019	Español	ANESTESIA GENERAL EN LAS TÉCNICAS DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DE LA CIRUGÍA DEL PARKINSON	El objetivo principal del presente estudio es analizar la técnica anestésica general y plantearla como una alternativa válida para las técnicas de DBS sobre el STN de la cirugía del Parkinson, comparativamente con las técnicas de sedación y de paciente consciente, dada la escasa interferencia sobre el registro electrofisiológico de los fármacos a las dosis habitualmente empleadas. Para ello evaluaremos la mejoría clínica en la escala motora de la enfermedad de Parkinson (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS III) al año entre los pacientes intervenidos con sedación consciente y anestesia general.
14	GOOGLE ACADÉMICO	FACULTAD DE MEDICINA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA	Patricia Zunzunegui Arroyo	2018	Español	Resultados del tratamiento mediante estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson en el HUMV	El objetivo de este trabajo es analizar el resultado de los procedimientos de estimulación cerebral profunda para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson realizados en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde la implantación del programa en el año 2015.
15	REDALYC	IATREIA	Medina M, Stiven D, Moreno J, Valencia A, Duque C, Gil A, Castaño J, García D, Carmona H.	2018	Español	Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson	Esta es una revisión narrativa que describe la importancia de la EP y se hace énfasis en los aspectos clínicos de la ECP, se incluye el mecanismo por el que este último mejora los síntomas de la EP, así como los efectos adversos, costos, selección de pacientes y la evidencia clínica que soporta el uso de esta terapia en quienes padecen esta condición.
16	ProQuest	BMC Neurology	Zhang F, Wang F, Li W, Wang N, Han C, Fan S, et al.	2021	Inglés	Relationship between electrode position of deep brain stimulation and motor symptoms of Parkinson's disease	To investigate the relationship between the position of bilateral STN-DBS location of active contacts and the clinical efficacy of STN-DBS on motor symptoms in Parkinson's disease (PD) patients.
17	ProQuest	Scientific Reports (Nature Publisher Group)	Konrad SF, Schumacher LV, Florian A, Horn A, Egger K, Piroth T, et al.	2021	Inglés	The rostro-caudal gradient in the prefrontal cortex and its modulation by subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease	Provide state-of-the-art knowledge of the remote network effects of STN-DBS, and offer a completely new perspective on the possible neurophysiological mechanisms underlying cognitive and STN-DBS in Parkinson's disease.
18	ProQuest	PLoS One	Park KH, Sun S, Lim YH, Park HR, Jae ML, Park K, et al.	2021	Inglés	Clinical outcome prediction from analysis of microelectrode recordings using deep learning in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease	We applied deep learning techniques to microelectrode recording (MER) signals to better predict motor function improvement, represented by the UPDRS part III scores, after bilateral STN DBS in patients with advanced PD. If we find the optimal stimulation point with
							MER by deep learning, we can improve the clinical outcome of STN DBS even under restrictions such as general anesthesia or non-cooperation of the patients.
19	ProQuest	Scholarly Journals	Yiming X. Lau, J. Dimuthu, H. Gilmore, G. Khan, A. Terry, P.	2021	Inglés	Image Guidance in Deep Brain Stimulation Surgery to Treat Parkinson's Disease: A Comprehensive Review	This article surveys the state-of-the-art techniques in image-guided DBS surgery to treat PD, and discusses their benefits and drawbacks, as well as future directions on the topic.
20	ProQuest	Frontiers in Neurology	Schlenstedt, C. Gavriluc, O. BoBe, K. Wolke, R. Granert, G. Margraf, N.	2019	Inglés	The Effect of Medication and Deep Brain Stimulation on Posture in Parkinson's Disease	The aim of the present study was to examine the immediate and long-term effects of medication and deep brain stimulation (DBS) in the subthalamic nucleus on postural alignment in PD.

Discusión

La efectividad de la Estimulación cerebral profunda (ECP), no es certera en cuanto en las funciones neuropsicológicas, debido a la progresión variable en la enfermedad de Parkinson, y el requerimiento de una ECP no se generaliza en todos los pacientes, pero, se evidencia fluctuaciones motoras en el 37% de los casos y las discinesias con un aproximado al 49% pueden ser controlados a mayor instancia el uso de fármacos generando un estadio leve de las complicaciones. Pero hay cierta mejoría en cuanto a las funciones verbales, visuales y motoras, además, una disminución de los síntomas extra motores de grado significativo lo que se asociaría a un riesgo beneficio en el uso del procedimiento, son grandes los cambios que existen en los signos motores, pero, el tratamiento farmacología ha demostrado mejores resultados por sus medadas convencionales, por lo que se genera una controversia en su uso. En pacientes que presenten una ECP antes de presentar un

inicio de la enfermedad se arraigaron a una condición de rigidez más pronunciada en el rostro y en pacientes que procedieron a un implante de ECP después de un tiempo muy prologado de patología presentaron una disminución de la rigidez facial en comparación a la anterior. Lo que alude a que el procedimiento debe ser efectuado posterior a la sintomatología para mayor éxito o se hace uso de las señales de grabación de micro electrodos MER para predecir la mejoría a nivel de la función motora para evaluar el efecto bilateral de la ECP unilateral dando como resultado de cada 1/5 pacientes presentaran una precisión de éxito ante la ECP, por lo que la predicción de éxito de la ECP se considera variable y dependerá de efectos externos y la condición del paciente. (10,14, 16, 20, 21)

La evolución sintomatológica posterior al uso de la ECP se ha establecido en periodos variables y dependiente de ello se controlara la misma, la edad ha sido uno de los principales factores para determinar el desarrollo de la sintomatología, en los adultos mayores a 60 años presentaron un inicio abrupto de malestar a los 40 años de manera promedio y la evolución sintomatológica estimada será de 3 años que puede ser controlada con el uso combinado de terapias que por lo general se base en la inclusión de la levodopa. La dependencia social es uno de los mayores miedos presentes en los pacientes con EP, la evaluación del cambio sintomatológico en menor tiempo puede generar un mejor semblante y una esperanza en la continuidad de las actividades diarias a pesar de ya cursar un tiempo determinado con la patología. En los análisis respectivos a la efectividad de la ECP, dependiendo de factores fisiológicos como el sexo, no existió un hallazgo de demuestre la garantía de un sexo determinado que presente beneficios ante el tratamiento, al parecer ante el procedimiento no se presentara ningún inconveniente dependiente de la fisiología sexual de la persona, pues, los resultados esperados serán los mismos. (7, 15, 17, 23)

En el proceso quirúrgico se hace uso de distintos mecanismos como es el uso de anestesia lo cual ha generado una gran controversia de acuerdo a su nivel de acción, en el medio practico se hace uso de anestesia general y en ciertas circunstancias local. Este último demuestra cambios nulos en los siguientes 6 meses, pero se obtuvieron resultados positivos en comunicación los que cursaron con anestesia general, este nos da pautas claras para preferir el uso de la anestesia general es de mayor conveniencia en el tratamiento con ECP. (5)

En la valoración farmacológica anexada al uso ECP, se valoró el uso solo de tratamiento farmacológico contra ECP más fármacos; solo se demostró que en los pacientes que cursaban de ECP más fármaco existía una aparición de dos efectos adversos y una pequeña disminución de la expresión verbal, además, al comparar la seguridad de la ECP más fármacos, se demostró que en 24 meses no se presentó una alteración a nivel motor. Los pacientes que cursan con un EP avanzada se evidencian que el uso de terapia combinada provoco mejorías desde los principios de su uso hasta seis meses después. Y en cuanto al uso solo de la ECP en contra a la terapia farmacológica, en el primer grupo se evidencio un tiempo prolongado de las discinesias y el grupo de fármacos con una duración mayor de 6 meses, por lo que se determinó que en el grupo de ECP tuvo una mejoría más pronunciada y el de fármacos una leve mejoría. En la inducción farmacológica se acoplo la combinación de levodopa, IMAO e inclusive agonistas dopaminérgicos, sin excluir otros fármacos especializados para un cuadro de EP avanzada, en el proceso de se redujo la medicación, obteniendo mejores resultados. Las variaciones de medidas tomadas son situacionales, los pacientes que deciden al procedimiento sin mediación anexada obtiene mejores resultados ante la sintomatología, pero, el tiempo de control será monitorizado para una posterior ECP o la inclusión de fármacos. (3, 7, 8,)

En la interacción ECP/Fármacos, se hace mayor mención al uso de la Levodopa, generando una afección global de sintomatología por los efectos secundarios generados por la levodopa de modo

crónico y el uso de la misma antes del proceso quirúrgico presentó una respuesta muy limitada, pero, con la ECP fue una mejor aceptación de la levodopa y se presentaron mejorías de los síntomas motores, por lo que se consideraría la aceptación de la levodopa como terapia adjunta al procedimiento en determinados casos, que presenten antecedentes de aceptación ante las dosis del medicamento. La efectividad de la levodopa solo se demuestra en corto plazo posterior a la práctica quirúrgica, por ello, se asume que la pérdida de capacidad de repuesta que presenta la levodopa genera la aparición de síntomas resistentes en el progreso de la EP y si existe una pérdida de respuesta de la levodopa se asociaría a una gran afección a nivel de las vías no dopaminérgicas. Por lo que se asume que una gran tasa de reducción de la dosis de levodopa se relaciona de manera positiva con la mejoría de los síntomas de origen motor. La calidad de la ECP presentará uno de los cuadros de mayor importancia porque mientras el efecto se de mejor calidad será igual a una mejoría en la calidad de vida de los pacientes. (11,13, 18, 19)

Por último, se aclara que esta revisión trata de recopilar información sobre la efectividad que presenta la ECP e integrar los resultados de mayor nivel, en favor a su uso en paciente que presenten la enfermedad de Parkinson.

Conclusiones

Se puede concluir esta investigación mencionando, que la impulsividad funcional que corresponde al 74% de los pacientes obtuvieron un nivel moderado, el 22% se encuentran en un nivel bajo, el 4% obtuvo un nivel alto. Por lo tanto, los pacientes drogodependientes presentan mayores niveles de impulsividad funcional moderado.

Otros datos indican, en la impulsividad disfuncional, el 50% de los pacientes obtuvieron un nivel moderado, el 28% se encuentra en un nivel alto y el 22% un nivel bajo. Concluyendo que los pacientes drogodependientes presentan, mayores niveles de impulsividad disfuncional moderado.

Con respecto a las variables sociodemográficas, la edad de 18-25 años está determinada por impulsividad funcional moderada; la impulsividad disfuncional moderada está representada de 18 a 40 años, y en el rango de 41 a 65 muestran una impulsividad disfuncional alta. La escolaridad de nivel primaria, secundaria, superior está determinada por la impulsividad funcional moderada. La escolaridad primaria muestra una impulsividad disfuncional moderada, mientras que la escolaridad secundaria, superior y los que no presentan, muestra una impulsividad disfuncional alta. Por lo tanto, los pacientes drogodependientes presentan, mayor nivel de impulsividad funcional y disfuncional moderada, tomando en cuenta que también existen niveles de impulsividad funcional y disfuncional alta.

La presente investigación constituye un punto de partida para el desarrollo de tratamientos eficaces enfocados en el manejo y autocontrol de la impulsividad, bajo un modelo de intervención Cognitivo Conductual en el centro psicoterapéutico del austro "CENSICAU".

Referencias bibliográficas

1. Martínez Fernández R, Gasca Salas C, Sanchez Ferro A, Obeso JA. ACTUALIZACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. REV. MED. CLIN. CONDES [Internet]. 2016 [citado 24 marzo 2021];27(3):363–379. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-actualizacion-en-la-enfermedad-de-S0716864016300372>
2. Torres, C. López, L. Pulido, P. Iza, B. Pérez, S. Naveas, M. Bases de la estimulación cerebral profunda. Rev Neurol [internet] 2020 [citado 24 Mar 2021] 70 (8): 293-299. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-193308>
3. Scelzoa E, Beghib E, Rosaa M, Angrisanoc S, Antoninid A, et al. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: A multicentric, long-term,observational pilot study. Journal of the Neurological Sciences, [internet]. 2019 [consulted 24 marzo 2021]; 405. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022510X19303326>
4. Vibhash D. S, Lyonsa K, Nazzarob J, Pahwa, R. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients over 75 years of age. J Neurol Sci [internet]. 2019 [citado 24 marzo 2021] 15;399:57-60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30772762/#:~:text=Conclusions%3A%20STN%20DDBS%20improves%20motor,was%20typical%20for%20DBS%20surgery.>
5. García, N. ANESTESIA GENERAL EN LAS TÉCNICAS DE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA DE LA CIRUGÍA DEL PARKINSON. Tesis doctoral. Valencia. Universidad de Valencia. 2019. Disponible en: <https://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/72189/Tesis%20doctoral%20Natalia%20Garc%c3%ada%20Claudio.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
6. Eugster L, Bargiotas P, Bassetti C, Schuepbach M. Deep brain stimulation and sleep-wake functions in Parkinson's disease: A systematic review . Parkinsonism Relat Disord [internet]. 2016 [citado 24 de marzo 2021]; 32:12-19. doi: 10.1016/j.parkreldis.2016.08.006. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27605426/>
7. Zunzunegui Arroyo, P. Resultados del tratamiento mediante estimulación cerebral profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson en el HUMV. España. FACULTAD DE MEDICA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. 2018. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/14347/Zunzunegui%20Arroyo%20Patricia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Kunstmann C, Valdivia A, Marinis A, Ayach F, Montes J, Chana P. Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson. Rev. méd. Chile [Internet]. 2018 Mayo [citado 2021 Marzo 24] ; 146(5) : 562-569. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-z98872018000500562
9. Medina M, Stiven D, Moreno J, Valencia A, Duque C, Gil A, Castaño J, García D, Carmona H. Estimulación cerebral profunda en enfermedad de Parkinson. IATREIA [internet]; 2018 [citado 24 marzo 2021]; 31 (3): 262-273. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v31n3/0121-0793-iat-31-03-00262.pdf>
10. Peña C, Fernández J, Parra N, Martínez O. Estudio neuropsicológico en pacientes parkinsonianos: efectos de la estimulación cerebral profunda. Rev Neurol [internet.]. 2016 [citado 2021 marzo 24]; 62 (04): 152-156. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/304822735_Estudio_neuropsicologico_en_pacientes_parkinsonianos_efectos_de_la_estimulacion_cerebral_profunda
11. Aquino C, Duffley G, Hedges D, Vorwerk J, House P, Ferraz H, Rolston J, Butson C, Schrock, L. Interleaved Deep Brain Stimulation for Dyskinesia Management in Parkinson's Disease. Mov Disord [internet]. 2019 [citado 24 marzo 2021] ;34(11):1722-1727. doi: 10.1002/mds.27839. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31483534/>
12. Lythea V, Athaudaa D, Foleyb J, Mencacci N, Jahanshahia M, Cipolottib L, Hyama J, Zrinzoa L, Hariza M, Hardyc J, Limousina p, Foltynie T. Disease: Progression in a Deep Brain Stimu-

- lation Cohort. *Parkinsons Dis* [internet]. 2017 [citado 24 marzo 2021];7(4):635-644. doi: 10.3233/JPD-171172. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28777757/>
13. Horn A, Wenzel G, Irmen F, Huebl J, Ningfei Li, Neumann W, Krause P, Bohner G, Scheel M, Ku"hn A. Deep brain stimulation induced normalization of the human functional connectome in Parkinson's disease. *Brain* [internet]. 2019 [citado 24 marzo 2021]; 142: 3129-3143. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awz239>
 14. Combs HL, Garcia-Willingham NE, Berry DTR, van Horne CG, Segerstrom SC. Psychological functioning in Parkinson's disease post-deep brain stimulation: Self-regulation and executive functioning. *J Psychosom Res* [internet]. 2018 [citado 23 marzo 2021]; 111:42-49. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.05.007. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29935753/>
 15. Pérez A, Calderón A, Morales H, Gallardo D, Pineda R, Guinto G, Magallón E, Corlay I, Cuevas C. Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson. Resultados preliminares. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [internet]. 2016 [citado 24 marzo 2021];54(Suppl: 2):124-131. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2016/ims162c.pdf>
 16. Hee Jin Kima, Beomseok Jeon. Decision under risk: Argument against early deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Rev Pud Med* [internet]. 2019 [citado 24 marzo 2021]; 69:7-10. doi: 10.1016/j.parkreldis.2019.10.008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634692/>
 17. Muciño C, Meneses F, Sámano J, Balduin C, Torres C. Estimulación cerebral profunda en núcleo subtalámico bilateral en pacientes con enfermedad de Parkinson en el Hospital Central Militar. *Rev Sanid Milit Mex* [internet]. 2019 [citado 25 marzo 2021];73(2):90-95. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=90489>
 18. Cavallieri, F. Fraix, V. Bove, F. Mulas, D. Tondelli, M. Castrioto, A. Krack, P. Meoni, S. Schmitt, E, et al. Predictors of long-term outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease. *Ann Neurol* [internet]. 2021 [citado 28 abril 2021]; 89(03):587-597. Disponible en: <https://search-proquest-com.vpn.ucacue.edu.ec/docview/2490442935/9F0B40AAEC04FC5PQ/1?accountid=61870>
 19. Zhang F, Wang F, Li W, Wang N, Han C, Fan S, et al. Relationship between electrode position of deep brain stimulation and motor symptoms of Parkinson's disease. *BMC Neurology* [internet]. 2021 [citado 28 abril 2021];21:1-9. Disponible en: <https://search-proquest-com.vpn.ucacue.edu.ec/docview/2502941915/8930521C655C42C5PQ/1?accountid=61870>
 20. Konrad SF, Schumacher LV, Florian A, Horn A, Egger K, Piroth T, et al. The rostro-caudal gradient in the prefrontal cortex and its modulation by subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Scientific Reports (Nature Publisher Group)* [internet]. 2021 [citado 28 de abril 2021];11(1). Disponible en: <https://search-proquest-com.vpn.ucacue.edu.ec/docview/2479908791/73A8A8B3ECD14404PQ/1?accountid=61870>
 21. Park KH, Sun S, Lim YH, Park HR, Jae ML, Park K, et al. Clinical outcome prediction from analysis of microelectrode recordings using deep learning in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. *PLoS One* [internet]. 2021 [citado 28 de abril del 2021] 01;16(1). Disponible en: <https://search-proquest-com.vpn.ucacue.edu.ec/docview/2481112497/3F78F64346E14FF3P-Q/1?accountid=61870>
 22. Yiming, X. Lau, J. Dimuthu, H. Gilmore, G. Khan, A. Terry, P. Image Guidance in Deep Brain Stimulation Surgery to Treat Parkinson's Disease: A Comprehensive Review. *Scholarly Journals* [internet]. 2021 [citado 28 abril 2021]; 68(3): 1024-1033. Disponible en: <https://search-proquest-com.vpn.ucacue.edu.ec/docview/2492865803/4281E85D760A47D6PQ/48?accountid=61870>
 23. Schlenstedt, C. Gavriiliuc, O. BoBe, K. Wolke, R. Granert, G. Margraf, N. The Effect of Medication and Deep Brain Stimulation on Posture in Parkinson's Disease. *Frontiers in Neurology* [internet]. 2019 [citado 28 abril 2021]; 10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2019.01254/full>

Recibido: 05 marzo 2021

Aceptado: 14 mayo 2021