



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO
OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE
PARKINSON. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO
DE MÉDICO**

AUTOR: DIANA PATRICIA LÓPEZ MALDONADO

DIRECTOR: DRA. ALEIFEL ANTONIO ESQUEDA JIMÉNEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**“NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO
OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE
PARKINSON. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DIANA PATRICIA LÓPEZ MALDONADO.

DIRECTOR: DR. ALEIFEL ANTONIO ESQUEDA JIMÉNEZ

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Diana Patricia López Maldonado portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106567910**. Declaro ser el autor de la obra: **"NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 20 de marzo del 2024

F: 

Diana Patricia López Maldonado

C.I. 0106567910

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**" realizado por **Diana Patricia López Maldonado** con documento de identidad No. **0106567910**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 20 de marzo de 2024

F: 

Dr. Aleifel Antonio Esqueda Jiménez

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Toda mi vida está y estará dedicada a mi familia, que con su apoyo he logrado llegar hasta donde estoy ahora, no hay día en el que no sienta el cariño de cada uno de ellos y su apoyo a lo largo de esta carrera.

A mi padre que es un pilar fundamental en mi vida, a pesar de tantos años de encontrarnos a miles de kilómetros de distancia siempre ha sido un padre presente en mi vida, que ha luchado a sol y sombra por brindar un mejor porvenir a su familia.

A mi madre que por tantos años ha sido la guía en mi caminar sin juzgarme por los defectos que como hija, hermana, tía o persona pueda yo tener, al contrario a pesar de todos mis errores fracasos siempre me ha brindado esa confianza que incluso yo misma he llegado a perder en mi. A pesar de haberse quedado con cinco niños pequeños ha luchado por hacernos una personas de bien y que hoy en día se siente orgullosa de ver en lo que cada uno de sus hijos se han convertido.

A mis hermanos que a pesar de nuestras indiferencias siempre han estado para brindarme palabras de aliento, este logro también es para uds pues si no hubiese tenido la fortuna de tenerlos como hermanos y de haber tenido un buen ejemplo de lucha y constancia en mis hermanos mayores nada de esto sería posible.

A todos ellos, gracias por ser parte de mi vida, nunca dejarme caer y convertirme en quién soy ahora.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a toda mi familia, en especial a mi padre y a mi madre, Joaquin y Celina por siempre brindarme su apoyo, gracias a ellos y su esfuerzo, lograron sacar adelante a la familia, gracias por su constancia, esfuerzo y dedicación para con sus cinco pequeños que estoy segura hoy en día se sienten muy orgullosos de lo que estamos logrando cada uno de nosotros alguna vez mi padre y mi madre dijeron “el día en que Diana cumpla su meta entonces estaremos finalmente complacidos por haberlo logrado” y si efectivamente este logro es mas de mis padres que mio y ahora sí pueden estar completamente orgullosos porque lo estamos logrando. Me faltará vida para retribuir todo lo que ha hecho por mí, gracias papá, gracias mamá por permitirme ser su hija y por amarme con todos mis defectos. A mis hermanos por ser ese apoyo primordial, por la confianza que me han brindado para poder contarles mis peores momentos, por siempre tener las palabras correctas para motivarme y hacerme sentir que nunca estoy sola. A mis abuelitas por siempre motivarme a ser mejor y a mis sobrinos que me ven como un ejemplo a seguir.

RESUMEN

Los pacientes con Parkinson experimentan una variedad de síntomas motores, como bradicinesia (movimientos lentos), temblores, rigidez y dificultades en la coordinación. Además, pueden manifestar síntomas no motores, como problemas cognitivos y emocionales. Dentro de las opciones de tratamiento disponibles, la neuromodulación cerebral profunda (NCP) se ha destacado como una terapia prometedora. Por tanto, la presente investigación tuvo como objetivo detallar la eficacia de la neuromodulación cerebral profunda como tratamiento en el Parkinson mediante revisión bibliográfica de tipo narrativa. Se realizaron búsquedas exhaustivas en bases de datos como Scopus, Scielo y PubMed, lo que permitió identificar 28 artículos relevantes para su revisión. Los resultados indicaron que la NCP emplea mecanismos de acción diversos, que incluyen la supresión de actividad motora anormal en los ganglios basales, la modulación neuronal mediante estimulación eléctrica y la restauración de ritmos cerebrales normales. Los candidatos ideales para la NCP tienen un diagnóstico confirmado de enfermedad de Parkinson, presentan fluctuaciones motoras discapacitantes y pueden proporcionar consentimiento informado. La NCP es altamente efectiva en el control de síntomas motores como bradicinesia, temblores, discinesia y rigidez. Algunos pacientes con Parkinson que obtienen mayores beneficios de la NCP incluye aquellos con temblores y bradicinesia dominante, combinación de síntomas motores y cognitivos. Estos hallazgos subrayan la versatilidad de la NCP como una terapia efectiva para el control de los síntomas motores en pacientes con Parkinson, especialmente aquellos que cumplen con criterios específicos.

Palabras clave: Eficacia, Neuromodulación cerebral profunda, Parkinson, síntomas motores, tratamiento.

ABSTRACT

Patients diagnosed with Parkinson's disease often experience a range of motor symptoms, including bradykinesia (slowness of movements), tremors, rigidity, and coordination difficulties, as well as non-motor symptoms such as cognitive and emotional problems. Deep brain stimulation (DBS) has emerged as a promising therapy among the various treatment options available. This research aims to review the efficacy of DBS as a treatment for Parkinson's disease through a narrative literature review. Comprehensive searches were conducted in Scopus, SciELO, and PubMed databases to identify 28 relevant articles for their review. The review results indicate that DBS uses various mechanisms of action, including the suppression of abnormal motor activity in the basal ganglia, neuronal modulation through electrical stimulation, and restoration of normal brain rhythms. Ideal candidates for DBS have a confirmed diagnosis of Parkinson's disease, experience disabling motor fluctuations, and can provide informed consent. DBS effectively controls motor symptoms such as bradykinesia, tremors, dyskinesia, and rigidity. Parkinson's patients who benefit most from DBS are those with dominant tremors and bradykinesia, a combination of motor and cognitive symptoms. These findings highlight the versatility of DBS as an effective therapy for managing motor symptoms in Parkinson's patients, especially those meeting specific criteria.

Keywords: Effectiveness, Deep Brain Stimulation, Parkinson's disease, motor symptoms, treatment.

ÍNDICE

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1 INTRODUCCIÓN	10
2 METODOLOGÍA	14
3 DESARROLLO DEL TRABAJO	16
3.1 Definición	16
3.2 Etiología	16
3.3 Manifestaciones clínicas	17
3.4 Diagnóstico	17
3.5 Tratamiento	19
3.6 Introducción a la NCP	19
4 RESULTADOS	23
5 DISCUSIÓN	41
6 CONCLUSIONES	43
7 BIBLIOGRAFÍA	45
8 GLOSARIO.	52

1 INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Parkinson es una enfermedad neurológica que afecta aproximadamente a 7 millones de personas a nivel mundial (1). Fue inicialmente descrita por James Parkinson en 1817 con el nombre de "parálisis agitante"(2), aunque fue Jean Martin Charcot quien le otorgó el nombre con el que se la conoce actualmente (3).

Tradicionalmente, la enfermedad de Parkinson se ha considerado una alteración neurodegenerativa que provoca síntomas motores como rigidez, temblores, bradicinesia e inestabilidad postural (4). No obstante, los nuevos estudios la definen como un trastorno multisistémico heterogéneo debido a la presencia de síntomas motores y no motores como el deterioro neuropsiquiátrico y disfunción autonómica (5). La media de edad inicia alrededor de los 60 años ⁽⁶⁾ siendo el 1% en adultos mayores de 65 años, su presencia antes de los 40 años se relaciona con alteraciones genéticas (7).

La prevalencia de la enfermedad de Parkinson ha aumentado significativamente en los últimos años, convirtiéndola en una especie de pandemia no infecciosa (8). La Organización Mundial de la Salud (OMS) (9), en el año 2019 reportó 329.000 de defunciones a nivel mundial, lo que representa un aumento del 100% desde el año 2000. Este incremento se atribuye al envejecimiento de la población, al aumento de la esperanza de vida, a factores ambientales y a una mayor conciencia y detección de la enfermedad (2,10).

La prevalencia de la enfermedad de Parkinson en adultos mayores en América Latina es del 11%, siendo más frecuente en mujeres que residen en áreas urbanas. Chile lidera la lista con un incremento de más del 20%, seguido por Paraguay, El Salvador, Honduras y Guatemala, con un aumento del 18% al 19%. México, Costa Rica, Colombia, Nicaragua y Brasil han experimentado un aumento del 15% al 17%. Haití, Panamá, Bolivia, Venezuela, Ecuador, Perú, Puerto Rico y Uruguay presentan un incremento del 10% al 15% (11).

La terapia médica tiene como objetivo restaurar la función normal de los ganglios basales al reemplazar la dopamina. La levodopa es el pilar fundamental de esta terapia y generalmente produce una mejoría rápida de los síntomas en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Sin embargo, dado que la EP es una enfermedad progresiva, a medida que evoluciona, los pacientes requieren dosis cada vez más altas de levodopa para lograr el control de los síntomas. Estas dosis más altas a menudo conllevan a efectos secundarios relacionados con la medicación, como anomalías motoras (discinesias, distonía), así como complicaciones no motoras como letargo, comportamiento compulsivo y trastornos alimentarios (5).

Con la finalidad de reducir los efectos negativos en la calidad de vida de los pacientes se han implementado procesos terapéuticos de neurorrehabilitación, mediante sistemas electrónicos, siendo uno de los más representativos la neuromodulación cerebral profunda, procedimiento en el cual se implantan electrodos en áreas específicas del cerebro enviando estímulos eléctricos que alcanzan el núcleo subtalámico, logrando una reducción en los niveles necesarios de levodopa y agonistas dopaminérgicos para lograr un buen control de los síntomas motores (12). Es así que se ha implementado la neuromodulación cerebral profunda entendida como una técnica ampliamente reconocida y validada para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y otras dolencias neurológicas y psiquiátricas (13).

De hecho, varias investigaciones han abordado diversos aspectos relacionados con la neuromodulación cerebral profunda como opción terapéutica en la enfermedad de Parkinson. Entre ellos se encuentran, el estudio de Clearly et al. (5) donde encontraron que la estimulación cerebral profunda (ECP) es eficaz en el tratamiento de la EP temprana y el temblor esencial, lo que ha permitido su aplicación en un rango más amplio de pacientes. Además, se han obtenido resultados preliminares prometedores en el uso de la DBS para

tratar la epilepsia, enfermedades psiquiátricas y la depresión.

Por otro lado, en la investigación de Velisar et al. (14) se aplicó la estimulación cerebral profunda de circuito cerrado (cIDBS por sus siglas en inglés) en 13 sujetos con enfermedad de Parkinson que presentaban temblor y bradicinesia dominante. Este enfoque demostró ser factible y eficaz, incluso a largo plazo, utilizando un neuroestimulador clínico implantado y alimentado por potencia beta. Lo destacado de este estudio es el uso de un novedoso algoritmo de doble umbral basado en ventanas de voltaje terapéutico personalizadas.

En base al tema de la neuromodulación cerebral profunda como opción terapéutica en la enfermedad de Parkinson, el enfoque principal fue recopilar, analizar y sintetizar estudios, artículos y publicaciones relevantes sobre el uso de la neuromodulación cerebral profunda en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. El propósito de esta investigación bibliográfica se basó en una comprensión profunda de los avances, las aplicaciones, los criterios de selección de pacientes y los resultados clínicos. La pregunta de investigación que guiará el estudio es ¿Podrá la neuromodulación cerebral profunda ser una opción terapéutica en la Enfermedad de Parkinson? Para responder a esta interrogante, se llevó a cabo una minuciosa revisión de la literatura científica disponible, buscando proporcionar una respuesta fundamentada y bien fundamentada.

Objetivos

Objetivo general

- Detallar la eficacia de la neuromodulación cerebral profunda como tratamiento en el Parkinson mediante revisión bibliográfica.

Objetivos específicos

- Describir el mecanismo de acción de la NCP
- Especificar los criterios requeridos para la NCP en pacientes con Parkinson
- Enumerar los síntomas motores que presenta una mejor respuesta a la NCP
- Identificar los pacientes con Parkinson que en mayor proporción se benefician de la NCP

2 METODOLOGÍA

Diseño del estudio

La presente investigación constituye una revisión bibliográfica, lo que permite ofrecer una descripción exhaustiva del tema en cuestión.

Criterios de elegibilidad

La selección de los artículos se realizó mediante criterios de elegibilidad que incluyen criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Artículos publicados en los últimos 5 años.
- Artículos científicos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- Estudios experimentales.
- Estudios con neuromodulación cerebral profunda y enfermedad Parkinson.
- Idioma inglés y español.

Criterios de exclusión:

- Estudios en animales.
- Cartas al editor, libros y tesis.
- Artículos con metodologías cualitativas.
- Artículos sin acceso libre.

Términos de búsqueda/palabras claves.

Se empleó la herramienta “Búsqueda avanzada/Advanced Search”, con la utilización de los términos de búsqueda o palabras claves como como “Neuromodulación cerebral profunda”, “Deep brain neuromodulation”, “Enfermedad de Parkinson”, “Parkinson's

disease”, “Opción terapéutica”, “therapeutic option”, “Eficacia”, “Effectiveness”, “Estimulación cerebral profunda”, “Deep brain stimulation”, “Action mechanisms” en combinación con los operadores booleanos “And”, “Or” y “Not”, en inglés y español respectivamente.

Bases de datos: Scopus, Scielo, Pubmed

Proceso de obtención de la información.

El procedimiento de recolección de datos implicó la búsqueda utilizando términos clave, así como operadores booleanos. Posteriormente, se aplicaron criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los datos pertinentes.

Extracción de resultados.

Se emplearon tablas y gráficos para presentar de forma visual los datos relevantes, como las características de los estudios seleccionados en torno al autor, año de publicación, tipo de estudio, participantes, los resultados encontrados o las tendencias u observadas.

3 DESARROLLO DEL TRABAJO

3.1 Definición

La enfermedad de Parkinson es una patología neurodegenerativa crónica que afecta principalmente al sistema nervioso central y se caracteriza por la degeneración progresiva de las células nerviosas en una región específica del cerebro llamada sustancia negra (15). Esto genera manifestaciones amplias de síntomas motores y no motores, que son causados por la degeneración neuronal en la sustancia negra del cerebro. Esta degeneración resulta en la acumulación anormal de la proteína alfa-sinucleína, lo que interfiere con la neurotransmisión de dopamina. Esto provoca la aparición de síntomas como lentitud de movimientos, temblores, rigidez, trastornos del sueño, alteraciones sensoriales y síntomas neuropsiquiátricos y autonómicos. Es importante tener en cuenta que el daño neuronal comienza antes de la aparición de los síntomas clínicos. Comprender esta secuencia de eventos es fundamental para el diseño de tratamientos eficaces y para mejorar la calidad de vida de los pacientes (16,17).

3.2 Etiología

Los casos más comunes de la enfermedad de Parkinson son de origen idiopático, aunque existen contribuciones tanto genéticas como ambientales (6). Se ha observado una mayor predisposición al desarrollo de la enfermedad en relación a la exposición a herbicidas y metales pesados. Sin embargo, estudios recientes publicados en la revista especializada "Annals of Neurology" sugieren que el consumo de tabaco y cafeína podría estar asociado con una disminución en los riesgos de desarrollar la enfermedad (5). Además, la edad avanzada (>60 años) es considerada uno de los principales factores de riesgo según la OMS, aunque también se ha observado que personas más jóvenes (<40 años) pueden verse afectadas debido a factores genéticos (9).

Aproximadamente entre el 5% y el 10% de los pacientes con enfermedad de Parkinson presentan una forma monogénica, en la cual las mutaciones en los genes autosómicos dominantes (SNCA, LRRK2 y VPS35) y los genes autosómicos recesivos (PINK1, DJ-1 y Parkin) son responsables de la enfermedad (18).

3.3 Manifestaciones clínicas

La enfermedad de Parkinson es una afección neurodegenerativa crónica y progresiva que afecta al sistema nervioso central, específicamente a las neuronas dopaminérgicas en el cerebro. La clínica del Parkinson puede variar ampliamente entre los pacientes, y la progresión de la enfermedad también es diferente en cada caso (19).

Los síntomas motores, como la bradicinesia, los temblores en reposo, la rigidez muscular y los problemas de equilibrio, son característicos del Parkinson y pueden afectar la capacidad funcional de los pacientes en su vida diaria. Estos síntomas pueden empeorar con el tiempo y pueden afectar tanto las actividades físicas como las tareas cotidianas, como vestirse o comer (20).

Además de los síntomas motores, los pacientes con Parkinson también pueden experimentar síntomas no motores, que incluyen trastornos del sueño, depresión, ansiedad, problemas gastrointestinales y dificultades cognitivas. Estos síntomas adicionales pueden tener un impacto significativo en la calidad de vida del paciente y a menudo requieren una atención médica específica (6).

3.4 Diagnóstico

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson, se basa principalmente en la evaluación clínica y los criterios más ampliamente aceptados son los establecidos por la UK Parkinson Disease Society - Brain Bank. Estos criterios incluyen la presencia de bradicinesia-acinesia,

temblor en reposo, rigidez e inestabilidad postural, los cuales son considerados como signos motores característicos de la enfermedad (21). Dichos criterios se pueden visualizar en la Tabla 1.

Tabla 1 *Criterios diagnósticos clínicos para el diagnóstico de EP*

Paso 1. Diagnóstico de parkinsonismo

Bradicinesia y, al menos uno de los siguientes:

- Rigidez
- Temblor en reposo de 4-6 Hz
- Inestabilidad postural*

Paso 2. Excluir otras causas de parkinsonismo

Paso 3. Criterios que apoyan el diagnóstico de EP

Al menos tres de los siguientes

- Inicio unilateral
- Temblor de reposo
- Trastorno progresivo
- Afectación asimétrica con mayor afectación unilateral desde el inicio
- Excelente respuesta a la levodopa
- Corea inducida por levodopa
- Respuesta a la levodopa durante 5 años
- Curso clínico superior a 10 años.

Nota. * No causada por alteración visual, vestibular, cerebelosa o disfunción propioceptiva

Fuente: Obtenido a partir de Balestrino y Schapira ⁽²²⁾; Makhoul et al. ⁽²³⁾; McKeith et al. ⁽²⁴⁾

Si bien no existe un método estándar para el diagnóstico in vivo de la enfermedad de Parkinson, se ha observado una notable evolución en el campo, donde tanto las pruebas genéticas como las de imagen desempeñan un papel esencial en la metodología diagnóstica. Estos avances permiten un diagnóstico más temprano y preciso, respaldado por biomarcadores, lo que a su vez facilita el desarrollo de nuevos tratamientos modificadores

de la enfermedad (25).

3.5 Tratamiento

A pesar del impacto significativo que tiene la enfermedad de Parkinson, aún no se ha encontrado una cura absoluta ni una forma de reducir el daño neuronal existente y la progresión del proceso neurodegenerativo (26). Sin embargo, existen diversas opciones terapéuticas que pueden mejorar la sintomatología de los pacientes (10,25). El tratamiento farmacológico ha demostrado mejorar notablemente los síntomas motores y sigue siendo la primera línea de tratamiento. Sin embargo, es importante considerar el contexto clínico individualizado de cada paciente al iniciar esta terapia. Además, se han explorado opciones terapéuticas más avanzadas en etapas avanzadas de la enfermedad, como la neuromodulación cerebral profunda (NCP) (7).

3.6 Introducción a la NCP

La NCP es una intervención quirúrgica que se ha mostrado efectiva en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Se basa en la colocación precisa de un electrodo conectado a un generador de corriente programable, lo que permite un efecto terapéutico adaptado a las necesidades específicas de cada paciente (27). Los objetivos más comunes de la estimulación son el núcleo subtalámico (STN) y el globo pálido interno (GPi), lo que lleva a una reducción de los síntomas motores como temblor, bradicinesia y rigidez. Se ha demostrado que la estimulación del STN permite una reducción mayor y más rápida de los síntomas que los medicamentos antidopaminérgicos, mientras que el GPi tiene un efecto más pronunciado en la reducción de la discinesia inducida por levodopa (18,29).

La NCP consta de tres componentes principales: un cable intracraneal, un generador de impulsos implantable (IPG) y una extensión de cable que los conecta (10). Con avances en

la precisión y seguridad de la NCP en la última década, ahora se considera un estándar de atención para pacientes con enfermedad de Parkinson que no responden adecuadamente al tratamiento médico (30).

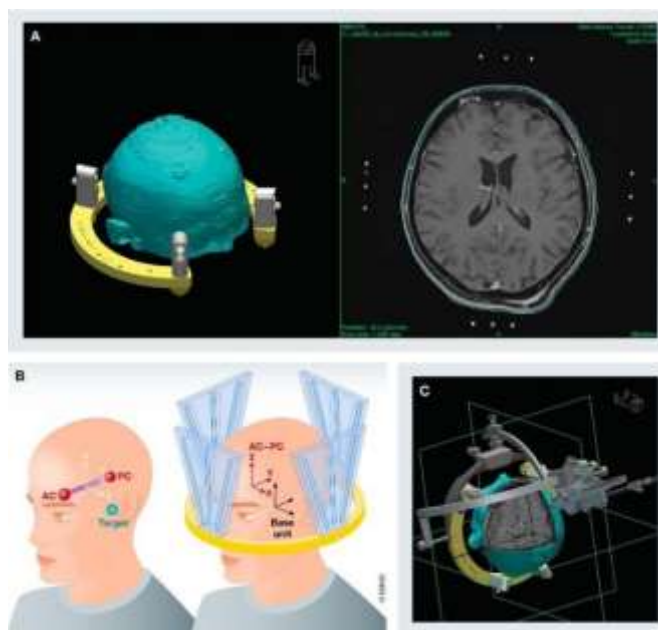


Figura 1. Descripción general del procedimiento DBS

Fuente: EMBO Mol Med (2019) (31)

La neuromodulación cerebral profunda (NCP) tiene un efecto limitado en el alivio de los síntomas axiales, como la marcha y la inestabilidad postural, y no se observan diferencias significativas entre los objetivos de estimulación (27). Sin embargo, se ha observado que la mejora de los síntomas axiales se mantiene por hasta 5 años con la estimulación del globo pálido interno (GPi) más levodopa, mientras que esta mejora tiende a disminuir después de 2 años con la estimulación del núcleo subtalámico (STN) más levodopa (5). El efecto relativo de cada objetivo en la función cognitiva y los síntomas psiquiátricos es menos claro (32).

En casos de enfermedad de Parkinson con predominio de temblores, se ha utilizado el núcleo intermedio ventral (VIM) del tálamo como objetivo de la estimulación. Si bien se ha demostrado una alta tasa de eficacia en este objetivo, su uso en la enfermedad de Parkinson es menos común debido a la falta de beneficios asociados en la reducción de la bradicinesia y la rigidez que se observan con la estimulación del STN o el GPi (33).

El enfoque quirúrgico para los tres objetivos es similar, pero la elección del objetivo debe basarse en las características de los síntomas del paciente. Sin embargo, el STN es el objetivo más pequeño de los tres, lo que puede llevar a una colocación inadecuada de los electrodos y una falta de eficacia en algunos casos (5).

El procedimiento estándar de la NCP implica la cirugía despierta con registro intraoperatorio de microelectrodos (MER) y pruebas clínicas para garantizar una colocación precisa del cable. Sin embargo, este procedimiento puede resultar incómodo para algunos pacientes que no pueden tolerar la cirugía despiertos durante períodos prolongados sin tomar su medicación. Esto puede limitar la opción quirúrgica para algunos pacientes candidatos a la cirugía. Además, la cirugía despierta conlleva un riesgo potencial de hemorragia debido al uso de múltiples trayectorias de microelectrodos y es más costosa en comparación con la cirugía de NCP con el paciente dormido debido a la duración del procedimiento y la necesidad de personal capacitado (14,34).

La literatura sugiere que no hay diferencias significativas en los resultados motores entre la NCP del STN realizada con el paciente despierto o dormido. La cirugía con el paciente dormido puede tener tasas más bajas de complicaciones quirúrgicas generales, como hemorragia intracerebral e infección, en comparación con el procedimiento con el paciente despierto. Además, puede resultar en menos efectos secundarios inducidos por la NCP (35).

Los candidatos ideales para la neuromodulación cerebral profunda (NCP) son aquellos con

enfermedad de Parkinson (EP) idiopática que presentan síntomas motores que no responden adecuadamente a la medicación o que experimentan intolerancia a la levodopa debido a complicaciones inducidas por este fármaco (27,36). Es importante realizar una evaluación minuciosa de los síntomas de la EP atípica, como la parálisis supranuclear o la inestabilidad postural temprana, ya que la NCP está contraindicada en estos casos. Las

pruebas neuropsicológicas también son herramientas importantes para la detección y selección de candidatos, ya que ayudan a identificar trastornos neuropsiquiátricos mal controlados que deben optimizarse antes de considerar la NCP. Cabe destacar que la presencia de condiciones como demencia es una contraindicación para este procedimiento quirúrgico, y la duración de los síntomas no parece tener un impacto significativo (5):

Varios ensayos clínicos han demostrado consistentemente la eficacia de la NCP en el tratamiento de la EP. Se ha observado una reducción del temblor, la bradicinesia y la rigidez, así como una mejora en la calidad de vida de los pacientes sometidos a estimulación cerebral profunda (37,38).

Un estudio clínico en China investigó la calidad de vida y los resultados motores en pacientes con enfermedad de Parkinson 12 meses después de la NCP. Los resultados mostraron una mejora estadísticamente significativa en el cuestionario de la enfermedad de Parkinson (PDQ-8) y en la escala unificada de calificación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS III) con estimulación y sin medicación. La tasa general de incidencia de eventos adversos fue baja, del 15.7%. Además, los pacientes informaron resultados favorables en relación a esta cirugía (36).

Sin embargo, se ha observado en otros estudios que la NCP puede tener efectos adversos,

como el deterioro cognitivo. Se ha encontrado una relación entre la conectividad entre el sitio de estimulación y una red específica de regiones cerebrales y el deterioro cognitivo. Estos estudios sugieren que el deterioro cognitivo asociado con la estimulación del núcleo subtalámico (STN-DBS) puede mejorarse mediante la reprogramación de los electrodos (34,39).

4 RESULTADOS

Inicialmente, se recopilaron un total de 4,086 artículos provenientes de las cadenas de búsqueda utilizadas en los motores de búsqueda seleccionados. De estos, 1,340 fueron obtenidos de Scopus, 2,698 de PubMed y 48 de ScIELO. En la fase de revisión, se excluyeron 200 artículos duplicados, 385 por no contar con acceso libre, 2,580 por fecha de publicación y 258 por tipo de documento. Adicionalmente, 563 artículos fueron excluidos tras una evaluación de título y abstract. Posteriormente, se procedió a la revisión de 100 publicaciones de texto completo, de las cuales 84 fueron excluidas por contenido no pertinente. Finalmente, se logró la inclusión de 16 artículos que cumplían con los criterios de elegibilidad para la revisión bibliográfica.

Además, en las siguientes tablas (**Tabla 2, 3, 4 y 5**) se detallan los mecanismos de acción, criterios necesarios, síntomas motores para la NCP y el beneficio en pacientes con Parkinson.

Tabla 2 *Mecanismos de acción de la neuromodulación cerebral profunda*

Título	Autor/año	Diseño de estudio	Población o muestra	Mecanismos de acción
Estimulación cerebral profunda para temblores y distonía	Singh y Agraw (2020)(40)	Revisión bibliográfica	_____	Los resultados obtenidos en relación a los mecanismos de acción revelan una supresión efectiva de la actividad motora anormal en los ganglios basales. Este efecto se logra mediante la influencia en canales iónicos, la modulación de potenciales de acción y el bloqueo de la actividad intrínseca. Además, se observa una inhibición notable en la transmisión sináptica de oscilaciones anómalas asociadas a trastornos del movimiento.
Estimulación cerebral profunda del núcleo anterior del tálamo para la epilepsia farmaco resistente	Bouwens et al. (2019)(41)	Revisión de la literatura que utiliza métodos sistemáticos	_____	Como resultado, os mecanismos de acción específicos involucrados en la eficacia de la estimulación cerebral profunda en la región

		<p>de la literatura disponible, incluyendo bases de datos relevantes como Medline, Embase y la Biblioteca Cochrane.</p>		<p>mencionada, se identificó que la estimulación cerebral profunda del núcleo anterior del tálamo (ANT-DBS) opera mediante la modulación a distancia de la excitabilidad de las redes neuronales, suprimiendo la actividad eléctrica patológica. Además, se observó que esta técnica tiene la capacidad de reducir la pérdida de células neuronales al inhibir la respuesta inmunitaria o modular el metabolismo energético neuronal.</p>
<p>Zona incerta. Estimulación cerebral profunda en el temblor ortostático: eficacia y mecanismo de mejora.</p>	<p>Gilmore et al. (2019)(42)</p>	<p>Estudio de etiqueta abierta</p>	<p>Cuatro pacientes que padecían temblor ortostático y se sometieron a estimulación cerebral profunda bilateral en la</p>	<p>Los resultados respecto a los mecanismos de acción se enfocaron en áreas cerebrales específicas de acuerdo con el trastorno abordado. Un ejemplo es el temblor ortostático (OT), donde la intervención se dirige a la zona incerta caudal (cZi). Se</p>

			zona incerta caudal (cZi-DBS).	postula que este enfoque implica la regulación de oscilaciones neuronales anormales y la modulación de circuitos relacionados con el control del movimiento. Además, la Estimulación Cerebral Profunda (DBS) tiene el potencial de influir en la actividad de diversas regiones cerebrales que desempeñan un papel crucial en la regulación del movimiento, incluyendo los ganglios basales, el tálamo y la corteza cerebral.
La estimulación cerebral profunda en el núcleo subtalámico de la enfermedad de Parkinson puede restaurar la dinámica de las redes estriatales	Adam et al. (2022)(43)	Modelado computacional y simulación.	_____	Los hallazgos del estudio revelan que la Estimulación Cerebral Profunda (DBS) en el núcleo subtalámico (STN) se destaca por su capacidad para restaurar los ritmos cerebrales normales afectados por la disminución de dopamina en pacientes con

				<p>enfermedad de Parkinson (PD). Este proceso se logra al estimular el STN con pulsos eléctricos de alta frecuencia, contrarrestando así las dinámicas anómalas y mejorando los efectos terapéuticos de la DBS en la regulación de la actividad cerebral y la mitigación de los síntomas asociados a la enfermedad de Parkinson.</p>
<p>La estimulación cerebral profunda para la enfermedad de Parkinson induce hipersincronía cortical espontánea en redes motoras y cognitivas extendidas</p>	<p>Wang et al. (2022) (44)</p>	<p>Estudio observacional de comparación de grupos, específicamente a un estudio de caso-control</p>	<p>Once pacientes con implantes bilaterales de DBS para tratar la enfermedad de Parkinson. Se seleccionaron 34 controles sanos de una población más amplia</p>	<p>La investigación ha identificado que el mecanismo de acción de la estimulación cerebral profunda (DBS) reduce la sincronización anormal en la banda beta entre los ganglios basales y la corteza motora, restableciendo así la actividad subcortical, sino que también conlleva un aumento significativo en la sincronización en las bandas de alta beta y gamma. Este</p>

fenómeno se observa en un circuito cortical extenso, que abarca diversas áreas como las cortezas motoras, occipitoparietal, temporo parietal medio y prefrontal.

Nota. Información obtenida de la revisión bibliográfica

Tabla 3 *Criterios requeridos para la NCP*

Título	Autor/año	Diseño de estudio	Población o muestra	Criterios requeridos para la NCP
Asociación de puntuación de riesgo poligénico con respuesta a estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson	Yoon et al. (2023) (45)	Análisis retrospectivo	33 pacientes con PD de ascendencia europea	Los resultados revelan una serie de condiciones específicas que deben cumplirse para considerar la aplicación de esta terapia. Estos criterios incluyen una edad mínima de 18 años, la capacidad del paciente para someterse a resonancia magnética y otorgar consentimiento informado. Además, se destaca la importancia del diagnóstico confirmado de Parkinson por parte de un neurólogo

		<p>especializado en trastornos del movimiento. La evaluación de la respuesta a la levodopa también juega un papel crucial, requiriendo al menos un 30% de mejora en la Escala Unificada de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS III) con este medicamento. Otros aspectos a considerar son la presencia de fluctuaciones motoras intratables, una duración insuficiente de la acción con medicamentos dopaminérgicos y efectos secundarios inaceptables de los mismos.</p>
<p>Tratamiento de las complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson</p> <p>Moreno y Cerquera (2019) (46)</p>	<p>Revisión bibliográfica</p> <p>-----</p>	<p>En el análisis de los criterios para la Neuromodulación Cerebral Profunda (NCP) en este estudio, se identificaron los siguientes hallazgos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Excelente respuesta a la levodopa, definida como una mejora del 30% en la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS) durante la prueba de levodopa, sin

					síntomas residuales en regiones axiales.
					2. Pacientes más jóvenes.
					3. Ausencia de compromiso cognitivo o presencia de un compromiso cognitivo leve.
					4. Ausencia de compromiso psiquiátrico o presencia de un compromiso psiquiátrico que esté bien controlado
Estimulación cerebral profunda de enfermedad de Parkinson: experiencia, beneficios y limitaciones en un centro en Latinoamérica	Zorro et al. (2022) (47)	Estudio descriptivo de corte retrospectivo	21 pacientes con enfermedad de Parkinson	En relación con los criterios para la Neuromodulación Cerebral Profunda (NCP) en pacientes con enfermedad de Parkinson:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Edad entre 18 y 75 años. 2. Síntomas motores que no se controlan adecuadamente con medicamentos. 3. Ausencia de contraindicaciones para la cirugía.
Estimulación cerebral profunda para la enfermedad de	Leal (2021)(48)	Revisión Bibliográfica	-----	En el contexto de los criterios para la aplicación de Neuromodulación Cerebral Profunda (NCP) en pacientes diagnosticados con enfermedad de	

<p>Parkinson: criterios de selección, abordaje quirúrgico, efectos secundarios y controversia</p>	<p>Parkinson, se establecieron las siguientes condiciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Etapas avanzadas con complicaciones motoras y duración de 12-15 años. 2. Respuesta a levodopa pero síntomas no controlados con medicamentos. 3. Temblor severo no controlado con levodopa u otros medicamentos.
<p>Deep Brain Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease Shah et al. (2022) (49)</p> <p>Revisión bibliográfica</p>	<p>Los resultados de la investigación, indicaron como criterios de inclusión para la NCP, los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Motivación del paciente para asistir a citas regulares. 2. Comorbilidades médicas críticas, como enfermedades cardiovasculares. 3. Escaneos anormales de resonancia magnética cerebral. 4. Presencia de parkinsonismo secundario.

5. Depresión grave.					
Estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico con un dispositivo múltiple independiente controlado por corriente constante en la enfermedad de Parkinson (INTREPID): un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado de forma simulada	Vitek et al. (2020) (50)	Ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Pacientes de 23 centros de implante en todo el país	En relación con los criterios para la aplicación de Neuromodulación Cerebral Profunda (NCP), el estudio indicó los siguientes:	
				1. Edad entre 22 y 75 años.	
				2. Diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática.	
				3. Más de 5 años de síntomas motores.	
				4. Uso estable de medicamentos antiparkinsonianos durante 28 días antes del consentimiento.	

Nota. Información obtenida de la revisión bibliográfica

Tabla 4 *Síntomas motores con mejor respuesta a la NCP en pacientes con Parkinson*

Título	Autor/año	Diseño de estudio	Población o muestra	Síntomas motores
Estimulación cerebral profunda de circuito cerrado neuronal de doble umbral en pacientes con enfermedad de Parkinson	Velisar et al. (2019) (14)	Ensayo clínico no aleatorizado	13 pacientes con enfermedad de Parkinson (20 STN) que estaban en DBS de bucle abierto (ol) durante $22 \pm 7,8$ meses.	Los resultados de la investigación indicaron que los síntomas motores con mejor respuesta a la NCP fueron la bradicinesia y el temblor
Estimulación cerebral profunda de la zona caudal incerta para la enfermedad de Parkinson: seguimiento de un año y simulaciones de campo eléctrico	Stenmark et al. (2022) (51)	Ensayo clínico no aleatorizado y sin enmascaramiento	15 pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada que recibieron DBS bilateral en la zona incerta caudal (cZi).	Los hallazgos de la investigación señalaron que los síntomas motores que mostraron una respuesta más favorable a la NCP fue el temblor
Efectos no motores beneficiosos de la neuroestimulación	Dafsari et al. (2020) (52)	Estudio prospectivo, observacional y multicéntrico	60 pacientes con enfermedad de Parkinson sometidos a DBS bilateral	En el contexto de la investigación, se observó que la discinesia, como síntoma

subtalámica y pálida en la enfermedad de Parkinson			en el STN (n = 40) o en el Gpi (n = 20)	motor, presentó una mayor mejoría con la NCP
Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson: estado del arte y perspectivas de futuro	Franca et al. (2022) (53)	Revisión de la literatura	-----	Los hallazgos de la investigación destacaron que los síntomas apendiculares, como síntomas motores, que experimentaron mayores mejoras con la NCP
Una actualización sobre terapias avanzadas para la enfermedad de Parkinson: de la terapia génica a la neuromodulación	Serva et al. (2022) (54)	Pacientes con Parkinson avanzado	-----	En el marco de la investigación, se evidenció que los síntomas motores que exhibieron una mejor respuesta a la NCP: <ul style="list-style-type: none"> ● Temblores ● Rigidez ● Bradicinesia

<p>Estimulación cerebral profunda para la enfermedad de Parkinson: criterios de selección, abordaje quirúrgico, efectos secundarios y controversia</p>	<p>Leal (48)</p>	<p>(2021)</p>	<p>Revisión Bibliográfica</p>	<p>-----</p>	<p>Los resultados de la investigación indicaron que los síntomas motores con mejor respuesta a la NCP:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Fluctuaciones y/o discinesias ● Temblor severo que no responde a levodopa u otros medicamentos
--	------------------	---------------	-------------------------------	--------------	--

Nota. Información obtenida de la revisión bibliográfica

Tabla 5 *Pacientes que se benefician en mayor proporción de la NCP*

Título	Autor/año	Diseño de estudio	Población o muestra	Criterios
Estimulación cerebral profunda de circuito cerrado neuronal de doble umbral en pacientes con enfermedad de Parkinson	Velisar et al. (2019) (14)	Ensayo clínico no aleatorizado	13 pacientes con enfermedad de Parkinson (20 STN) que estaban en DBS de bucle abierto (ol) durante $22 \pm 7,8$ meses	Los resultados de la investigación indicaron que los pacientes que se benefician en mayor proporción de la NCP fueron pacientes con temblores y bradicinesia dominante
Asociación de puntuación de riesgo poligénico con respuesta a estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson	Yoon et al. (2023) (45)	Análisis retrospectivo	33 pacientes con PD de ascendencia europea	La investigación indicó que los pacientes que se benefician en mayor proporción de la NCP son los que padecen síntomas motores y cognitivos
Estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson	Bernardo et al. (2019) (55)	Revisión sistemática	9 artículos	Los hallazgos de la investigación señalaron que los pacientes que obtienen mayores beneficios de la NCP, son los que padecen:

-
- Síntomas motores leves a moderados en el estado "ON" bajo medicación (etapa de Hoehn y Yahr < 3).
 - Mejora sustancial con medicamentos dopaminérgicos.
 - Fluctuaciones motoras y discinesia de hasta 3 años de duración.
 - Limitaciones en las actividades de la vida diaria (puntuación UPDRS-II > 6) debido a la enfermedad de Parkinson.
 - Alteración en la función social y ocupacional (SO-FAS entre el 51 y el 80%).
 - Ausencia de demencia
-

(puntuación de Demencia de Mattis > 130).

- Ausencia de depresión con pensamientos suicidas (puntuación de Beck II < 25).
- No tener una enfermedad psiquiátrica grave.

<p>Estimulación cerebral profunda para enfermedad de Parkinson: experiencia, beneficios y limitaciones en un centro en Latinoamérica</p>	<p>Zorro et al. (2022) (47)</p>	<p>Estudio descriptivo de corte retrospectivo</p>	<p>21 pacientes con enfermedad de Parkinson</p>	<p>En base a los resultados del estudio, se encontraron que los pacientes con síntomas motores que no se controlan adecuadamente con medicamentos, presentaron mayores beneficios de la NCP.</p>
<p>Estimulación cerebral profunda para la enfermedad de Parkinson:</p>	<p>Leal et al. (2021) (48)</p>	<p>Revisión Bibliográfica</p>	<p>-----</p>	<p>Dentro del ámbito de la investigación, aquellos participantes que experimentaron</p>

<p>critérios de selección, abordaje quirúrgico, efectos secundarios y controversia</p>			<p>mayores beneficios de la NCP mostraron:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● En etapas avanzadas de la enfermedad con una duración promedio de 12-15 años. ● Respuesta a levodopa pero falta de control adecuado de los síntomas con medicamentos. ● Presentar temblor severo que no responde a levodopa ni a otros medicamentos convencionales. 	
<p>Estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico con un dispositivo múltiple independiente controlado por corriente constante en la</p>	<p>Vitek et al. (2020) (50)</p>	<p>Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo</p>	<p>Pacientes de 23 centros de implante en todo el país</p>	<p>En el transcurso del estudio, se observó que los pacientes que experimentaron mayores mejoras con la NCP mostraron una etapa avanzada de la enfermedad que no responden adecuadamente a los</p>

enfermedad de Parkinson
(INTREPID): un estudio
multicéntrico, doble ciego,
aleatorizado y controlado de
forma simulada

medicamentos antiparkinsonianos
convencionales.

Nota. Información obtenida de la revisión bibliográfica

5 DISCUSIÓN

De acuerdo a Bouwens et al. (41) la investigación en neuromodulación cerebral profunda (DBS) revela perspectivas esenciales para abordar la inserción de electrodos en áreas específicas del cerebro. Entre los resultados se destacan la adaptabilidad terapéutica y la importancia de dirigirse a áreas cerebrales específicas, como los ganglios basales. También se resalta la implantación en el hipotálamo posterior inferior para tratar cefaleas, enfatizando la necesidad de localización precisa en ciertos casos. En contraste Singh et al. (40) y Bouwens et al. (41) se subrayan la supresión de la actividad motora anormal en los ganglios basales como central en la DBS, crucial para trastornos del movimiento. Por otro lado, Gilmore et al. (42) y Wang et al. (44) se respalda la selectividad de la DBS en la regulación de la actividad cerebral al igual que se aborda la restauración de ritmos cerebrales normales en pacientes con Parkinson. En conjunto, estos estudios destacan la flexibilidad y versatilidad de la DBS en diversas condiciones neurológicas, permitiendo ajustes precisos y resaltando su valioso potencial terapéutico.

En cuanto al análisis de los criterios para la selección de candidatos a la NCP en el tratamiento del Parkinson revela resultados coincidentes y divergentes en varios estudios. La edad, que varía entre 18 y 75 años, y el diagnóstico confirmado por un neurólogo especializado son criterios universales destacados, también algunos estudios se centran en pacientes con Parkinson refractario o idiopático, con variaciones en el tiempo de diagnóstico, tales como Yoon et al. (45), Zorro et al. (47), França et al. (53), Serva et al. (54). La presencia de fluctuaciones motoras, congelación de marcha y la respuesta inadecuada a la medicación estándar son criterios comunes, así también, la duración de los síntomas, la respuesta a la levodopa y la exclusión de comorbilidades varían, al igual que la importancia dada a la motivación del paciente, resaltado por varios autores como lo exponen Petry et al. (38), y Shah et al. (49). Estas discrepancias subrayan la necesidad de

evaluaciones individualizadas y resaltan la importancia de una colaboración e investigación más amplias para establecer criterios uniformes y precisos.

La NCP ha demostrado ser una estrategia eficaz para mitigar diversos síntomas motores en pacientes con enfermedad de Parkinson, según múltiples estudios. Hallazgos consistentes destacan mejoras significativas en bradicinesia, temblor, discinesia y rigidez, resaltando la versatilidad terapéutica de la NCP. Autores como Velisar et al. (14), Stenmark et al. (51), Sisodia et al. (46), y otros, coinciden en la reducción positiva de bradicinesia y temblor. La discinesia mejora según Dafsari et al. (53), Bernardo et al.(55), y otros, ofreciendo un impacto valioso dada su limitación en la calidad de vida. La rigidez también muestra respuestas positivas, respaldada por diversos estudios. Aunque Eisinger et al. (35), Stenmark et al.(51), Dafsar et al. (52) y Bernardo et al. (55) enfatizan mejoras en síntomas apendiculares, la NCP demuestra su efectividad integral en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

La identificación de pacientes que se benefician más de la Neuromodulación Cerebral Profunda (NCP) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson es un aspecto crucial en la práctica clínica e investigativa. Diversos estudios proponen criterios variados para determinar qué pacientes obtienen mayores beneficios de esta terapia. Velisar et al. (14), Yoon et al. (45) y Stenmark et al. (51) sugieren que aquellos con síntomas predominantes de temblores y bradicinesia son los más beneficiados, mientras que otros consideran síntomas motores y cognitivos. Además, Leal et al. (48), Vitek et al. (50), França et al. (53) y Serva et al. (54) se centran en pacientes con síntomas no controlados por medicamentos, y otros en aquellos con enfermedad de Parkinson avanzada que no responde adecuadamente a la terapia farmacológica. La diversidad en estos criterios destaca la necesidad de una evaluación personalizada y detallada para determinar la idoneidad de la NCP y ofrecer un tratamiento efectivo para mejorar la calidad de vida.

6 CONCLUSIONES

En conclusión, a partir del análisis detallado de la literatura científica y las investigaciones relevantes sobre la neuromodulación cerebral profunda (NCP) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- La NCP opera a través de diversos mecanismos de acción que incluyen la supresión de la actividad motora anormal en los ganglios basales, la modulación de la actividad neuronal mediante estimulación eléctrica, y la restauración de ritmos cerebrales normales. Estos mecanismos pueden adaptarse a necesidades específicas de tratamiento, lo que destaca la versatilidad de esta terapia.
- La selección de candidatos para la NCP se basa en criterios comunes como el diagnóstico confirmado de la enfermedad de Parkinson por neurólogos especializados en trastornos del movimiento, la presencia de fluctuaciones motoras discapacitantes y la capacidad de proporcionar consentimiento informado. Sin embargo, existen discrepancias en criterios como las exclusiones médicas y la importancia de la motivación del paciente, lo que resalta la necesidad de una evaluación individualizada.
- La NCP demuestra ser efectiva en el manejo de síntomas motores característicos de la enfermedad de Parkinson, como la bradicinesia, el temblor, la discinesia y la rigidez. La mejora en estos síntomas contribuye significativamente a la restauración de una función motora más normal en los pacientes.
- Se ha identificado un conjunto de características y situaciones clínicas que sugieren que ciertos pacientes con enfermedad de Parkinson se benefician en mayor proporción de la NCP. Estas características incluyen la presencia de temblores y bradicinesia dominante, una combinación de síntomas motores y cognitivos, etapas

avanzadas de la enfermedad, intolerancia a la medicación convencional, complicaciones motoras intratables y temblores severos que no responden a la medicación convencional.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández E. Microorganismos relacionados con un mayor riesgo de presentar la enfermedad de Parkinson. *Neurología*. 2020;
2. Saavedra J, Millán P, Buriticá O. Introducción, epidemiología y diagnóstico de la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*. 2019;35(3 supl. 1):2-10.
3. Palacios L. Jean Martin Charcot, padre de la neurología moderna. *Acta Neurológica Colombiana*. 2021;37(3):154-7.
4. Montoya D, Garzón L, Correa N, Carvajal J. Diferencias prácticas según subtipos de deterioro cognitivo en un grupo de pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. *Medicina UPB*. 2019;38(2):120-8.
5. Cleary R, Bucholz R. Neuromodulation Approaches in Parkinson's Disease Using Deep Brain Stimulation and Transcranial Magnetic Stimulation. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 5 de julio de 2021;34(4):301-9.
6. Carrillo F. Enfermedad de Parkinson y parkinsonismos. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2019;12(73):4273-84.
7. Alemán S, Montero C, Díaz E, Jarro C. Enfermedad de Parkinson. Diagnóstico y tratamiento. *RECIMUNDO*. 2022;6(2).
8. Parra L, Álvarez F, Góngora J. Potenciales fuentes de sesgo en los estudios de factores de riesgo y protección asociados a la Enfermedad de Parkinson. *Archivos de Neurociencias (Mex) INNN*. 2020;25(2).
9. Organización Mundial de la Salud. Parkinson disease: a public health approach: technical brief. OMS. 2022.

10. Martínez D, Rodríguez M, Velázquez E, Cervantes A, González A, Corona T, et al. Incidencia y distribución geográfica de la enfermedad de Parkinson en México. *Salud Publica Mex.* 2020;62(6):873-5.
11. Aliño M. Parkinson y neuropsicología. Universidad Internacional de Valencia . 2020.
12. Gurtuvay I. Emerging technologies. Neurostimulation and neuromodulation. *An Sist Sanit Navar.* 2020;43(3):293-6.
13. Toledo J, Donelly P, Pascariello G, Chamorro M, Mortarino P, De La Riestra T, et al. Nuevos conceptos en neuromodulación cerebral: rol de DTI y estimulación de tractos. *REV ARGENT NEUROC.* 2019;33(2):73-81.
14. Velisar A, Syrkin J, Blumenfeld Z, Trager M, Afzal M, Prabhakar V, et al. Dual threshold neural closed loop deep brain stimulation in Parkinson disease patients. *Brain Stimul.* 2019;12(4):868-76.
15. Rotondo julio, Toro M, Bolívar M, Seijas M, Carrillo C. Dolor en la enfermedad de Parkinson. Una mirada a un aspecto poco conocido de esta patología. *Revista de la Sociedad Española del Dolor.* 2019;26.
16. Armstrong M, Okun M. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease. *JAMA.* 2020;323(6):548.
17. Tolosa E, Garrido A, Scholz S, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2021;20(5):385-97.
18. Cherian A, Divya K. Genetics of Parkinson's disease. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(6):1297-305.
19. Rodríguez W, Arango J, Sepúlveda R. Envejecimiento y las demencias . Bogotá: Manual

Moderno; 2021.

20. Van Wamelen D, Martinez P, Weintraub D, Schrag A, Antonini A, Falup C, et al. The Non-Motor Symptoms Scale in Parkinson's disease: Validation and use. *Acta Neurol Scand.* 2021;143(1):3-12.
21. Blasque W. Doença de Parkinson prodrômica em pacientes com Tremor Essencial de início tardio e precoce em um ambulatório especializado. [Ribeirão Preto]: Universidade de São Paulo; 2019.
22. Balestrino R, Schapira A. Parkinson disease. *Eur J Neurol.* 2020;27(1):27-42.
23. Makhoul K, Jankovic J. Parkinson's disease after COVID-19. *J Neurol Sci.* 2021;422:117331.
24. McKeith I, Ferman T, Thomas A, Blanc F, Boeve B, Fujishiro H, et al. Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology.* 2020;94(17):743-55.
25. Cabreira V, Massano J. Doença de Parkinson: Revisão Clínica e Atualização. *Acta Med Port.* 2019;32(10):661-70.
26. Rektorova I. Current treatment of behavioral and cognitive symptoms of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2019;59:65-73.
27. Bronte H, Petrucci M, O'Day J, Afzal M, Parker J, Kehnemouyi Y, et al. Perspective: Evolution of Control Variables and Policies for Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease Using Bidirectional Deep-Brain-Computer Interfaces. *Front Hum Neurosci.* 2020;14.
28. Blázquez M, Suárez E. Nuevas Tecnologías y Estimulación Cerebral Profunda. 2019.

29. Pérez P, López J, Mañanes V, Parees I, Fanjul S, Monreal E, et al. Concomitant treatment with safinamide and antidepressant drugs: Safety data from real clinical practice. *Neurología*. 2021;
30. Gabilando I, Del Pino R, Gómez J. *Enfermedad de Parkinson . Manual Moderno*; 2021.
31. Jakobs M, Fomenko A, Lozano A, Kiening K. Cellular, molecular, and clinical mechanisms of action of deep brain stimulation—a systematic review on established indications and outlook on future developments. *EMBO Mol Med*. 2019;11(4).
32. Aarsland D, Batzu L, Halliday G, Geurtsen G, Ballard C, Ray K, et al. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):47.
33. Pérez J, Martínez R, Martínez N, Torres C, Rey G, Pareés I, et al. Radiocirugía estereotáctica con Gamma Knife® como tratamiento del temblor esencial y parkinsoniano: experiencia a largo plazo. *Neurología*. 2023;38(3):188-96.
34. Mosley P, Robinson K, Coyne T, Silburn P, Breakspear M, Carter A. ‘Woe Betides Anybody Who Tries to Turn me Down.’ A Qualitative Analysis of Neuropsychiatric Symptoms Following Subthalamic Deep Brain Stimulation for Parkinson’s Disease. *Neuroethics*. 2021;14(S1):47-63.
35. Eisinger R, Cernera S, Gittis A, Gunduz A, Okun M. A review of basal ganglia circuits and physiology: Application to deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019;59:9-20.
36. Zhang Y, Chen L, Sun B, Wang X, Wang J, Wang J, et al. Quality of Life and Motor Outcomes in Patients With Parkinson’s Disease 12 Months After Deep Brain Stimulation in China. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2023;26(2):443-50.

37. Engelhardt J, Caire F, Damon N, Guehl D, Branchard O, Auzou N, et al. A Phase 2 Randomized Trial of Asleep versus Awake Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2021;99(3):230-40.
38. Petry J, Krause M, Dembek T, Horn A, Evans J, Ashkan K, et al. Non-motor outcomes depend on location of neurostimulation in Parkinson's disease. *Brain.* 2019;142(11):3592-604.
39. Mosley P, Robinson K, Coyne T, Silburn P, Breakspear M, Carter A. 'Woe Betides Anybody Who Tries to Turn me Down.' A Qualitative Analysis of Neuropsychiatric Symptoms Following Subthalamic Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Neuroethics* 2021;14(S1):47–63.
40. Singh M, Agrawal M. Deep Brain Stimulation for Tremor and Dystonia. *Neurol India.* 2020;68(8):187-95.
41. Bouwens T, Schijns O, Schaper F, Hoogland G, Kubben P, Wagner L, et al. Deep brain stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for drug-resistant epilepsy. *Neurosurg Rev.* 2019;42(2):287-96.
42. Gilmore G, Murgai A, Nazer A, Parrent A, Jog M. Zona incerta deep-brain stimulation in orthostatic tremor: efficacy and mechanism of improvement. *J Neurol.* 2019;266(11):2829-37.
43. Adam E, Brown E, Kopell N, McCarthy M. Deep brain stimulation in the subthalamic nucleus for Parkinson's disease can restore dynamics of striatal networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* 2022;119(19).
44. Wang M, Boring M, Ward M, Richardson R, Ghuman A. Deep brain stimulation for parkinson's disease induces spontaneous cortical hypersynchrony in extended motor and

cognitive networks. *Cerebral Cortex*. 2022;32(20):4480-91.

45. Yoon E, Ahmed S, Li R, Bandres S, Blauwendraat C, Dustin I, et al. Association of polygenic risk score with response to deep brain stimulation in Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2023;23(1):143.
46. Moreno C, Cerquera S. Tratamiento de las complicaciones motoras en la enfermedad de Parkinson. *Acta Neurológica Colombiana*. 2019;35(3 Supl 1):19-27
47. Zorro O, Ardila M, Bedoya Á. 1Estimulación cerebral profunda para enfermedad de Parkinson: experiencia, beneficios y limitaciones en un centro en Latinoamérica. *Cirujia y Cirujanos*. 2022;
48. Leal R. Estimulación cerebral profunda para la enfermedad de Parkinson: criterios de selección, abordaje quirúrgico, efectos secundarios y controversias. *Revista Biomédica*. 2021;32(2):113-23..
49. Shah H, Usman O, Ur Rehman H, Jhaveri S, Avanthika C, Hussain K, et al. Deep Brain Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease. *Cureus*. 2022;14(9).
50. Vitek J, Jain R, Chen L, Tröster A, Schrock L, House P, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation with a multiple independent constant current-controlled device in Parkinson's disease (INTREPID): a multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled study. *Lancet Neurol*. 2020;19(6):491-501.
51. Stenmark R, Nordin T, Hariz G, Wårdell K, Forsgren L, Hariz M, et al. Deep Brain Stimulation of Caudal Zona Incerta for Parkinson's Disease: One-Year Follow-Up and Electric Field Simulations. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2022;25(6):935-44.

52. Dafsari H, Dos Santos M, Visser V, Rizos A, Ashkan K, Silverdale M, et al. Beneficial nonmotor effects of subthalamic and pallidal neurostimulation in Parkinson's disease. *Brain Stimul.* 2020;13(6):1697-705.
53. França C, Carra R, Diniz J, Munhoz R, Cury R. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: state of the art and future perspectives. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80(5 suppl 1):105-15.
54. Serva S, Bernstein J, Thompson J, Kern D, Ojemann S. An update on advanced therapies for Parkinson's disease: From gene therapy to neuromodulation. *Front Surg.* 2022;9.
55. Bernardo W, Rubira C, Silvinato A. Deep brain stimulation in parkinson disease. *Rev Assoc Med Bras.* 2019;65(4):541-6.

8 GLOSARIO.

Bradicinesia: Es un término médico utilizado para describir uno de los síntomas principales de la enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento. La bradicinesia se caracteriza por movimientos lentos y disminución de la velocidad en la realización de actividades motoras voluntarias

Enfermedad de Parkinson: Es un trastorno neurológico progresivo caracterizado por síntomas motores como temblores, rigidez muscular, bradicinesia (movimientos lentos) y dificultades en la coordinación debido a la degeneración de células nerviosas en el cerebro que afecta la producción de dopamina.

Estimulación cerebral profunda: Es una técnica de neuromodulación que implica la implantación de electrodos en áreas específicas del cerebro para enviar impulsos eléctricos y modular la actividad neuronal

Infraclavicular: Se refiere a una ubicación o posición debajo de la clavícula

Levodopa: Un precursor de la dopamina, una sustancia química en el cerebro que es importante para el control del movimiento y otras funciones neurológicas.

Mecanismos de acción: Se refieren a los procesos y eventos biológicos o químicos que subyacen a la forma en que una sustancia, terapia o tratamiento produce un efecto específico en el organismo.

Neuromodulación cerebral profunda: Es una técnica médica que implica la implantación de electrodos en áreas específicas del cerebro para administrar estimulación eléctrica de alta frecuencia.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Diana Patricia López Maldonado portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106567910**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“NEUROMODULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA COMO OPCIÓN TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 20 de marzo de 2024


F:

Diana Patricia López Maldonado

C.I. 0106567910
