

# Localización del núcleo subtalámico y somatotopía de la región sensorimotora en pacientes con enfermedad de Parkinson

Gerardo López Flores<sup>1</sup>, Fernando Seijo Fernández<sup>2</sup>, Ramsés Fernández Melo<sup>1</sup>, Raúl Macías González<sup>3</sup>, Lázaro Álvarez González<sup>4</sup>, Juan Teijeiro Amador<sup>1</sup>, Orlando Cruz García<sup>1</sup>, Fernando González González<sup>5</sup>, Beatriz Lozano Aragonese<sup>5</sup>, Carlos Salvador Aguiar<sup>6</sup>, Luis Menéndez Guisasaola<sup>6, 4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurocirugía. CIMEQ-CIREN. La Habana (Cuba). <sup>2</sup>Unidad de Neurocirugía Funcional. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. CIREN. La Habana. <sup>4</sup>Clínica de Trastornos del Movimiento. CIREN. La Habana. Servicio de Neurofisiología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Trastornos del Movimiento. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**RESUMEN.** El objetivo fundamental de la cirugía del núcleo subtalámico en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, es actuar en la fisiología de este núcleo y en particular su región sensorimotora sin afectar sus territorios oculomotor, límbico y asociativo. Se describe una metodología sencilla para la localización del NST usando imágenes de Tomografía Axial Computadorizada y Resonancia Magnética así como el método de evaluación de ésta.

Igualmente describimos una estrategia de estudio electrofisiológico que ayuda a identificar el NST, sus bordes postero-medial, antero-lateral y lateral, además de definir su región sensorimotora, contribuyendo a la **Summary.** The primary goal of the subthalamic nucleus surgery for parkinson's disease is to influence the physiology of the sensorimotor territory without affecting the oculomotor, limbic and associative territories. We describe a simple methodology for the localization of the stn using computed tomographic and magnetic resonance imaging. Equally we propose a strategy for electrophysiological mapping of the

El núcleo subtalámico (NST) es considerado un blanco preferido en la cirugía de la enfermedad de Parkinson (EP)<sup>1-22</sup>. Actualmente existen diferencias en los métodos descritos para la localización del NST<sup>17, 23-26</sup>; sólo alguno de estos métodos son evaluados<sup>15, 24</sup>. La estimulación cerebral profunda (ECP) del NST es la modalidad de tratamiento quirúrgico de la EP más usada y generalizada (1-22). En ésta y en la cirugía ablativa resulta necesario la localización de la región sensorimotora del núcleo, aunque no ha sido siempre un requisito indispensable<sup>3, 13, 15</sup>. Son limitados los estudios donde se realice una exploración electrofisiológica amplia del NST en toda su extensión rostro-caudal y medio-lateral, siendo algunas de las razones, problemas éticos, tiempo quirúrgico y riesgos quirúrgicos.

La efectividad del método de localización anatomo-radiológico del blanco quirúrgico, contribuye directamente a reducir el número de trayectos de registros eléctricos extranucleares, conservar el mapeo óptimo del núcleo y mejorar la orientación espacial en una región desconocida electrofisiológicamente, con la consiguiente reducción del tiempo quirúrgico y los riesgos potenciales que representan estas intervenciones. En nuestra experiencia, esta información electrofisiológica es definitoria para la aplicación segura de una estrategia de localización tridimensional de lesiones e igualmente importante para los grupos que realizan ECP.

Describimos un método de localización anatómica indirecta con imágenes estereotácticas de TAC junto con la utilización de imágenes preoperatorias no estereotácticas de RM. Se describe igualmente un método de mapeo electrofisiológico, y se define la localización de la región sensorimotora del NST.

## Descripción del método

### Colocación del anillo

Los sistemas de arco centrado comercialmente disponibles son fáciles de fijar al cráneo usando los aditamentos destinados para facili-

#### Correspondencia

Gerardo López Flores

Facultad de Medicina "Finlay Albarrán". Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana. Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas y Centro Internacional de Restauración Neurológica. Ave. 25 No. 15805 e/ 158 y 160, Playa CP 11300 Ciudad de la Habana (Cuba)  
E-mail: gerardolf@yahoo.es

FIGURA 1

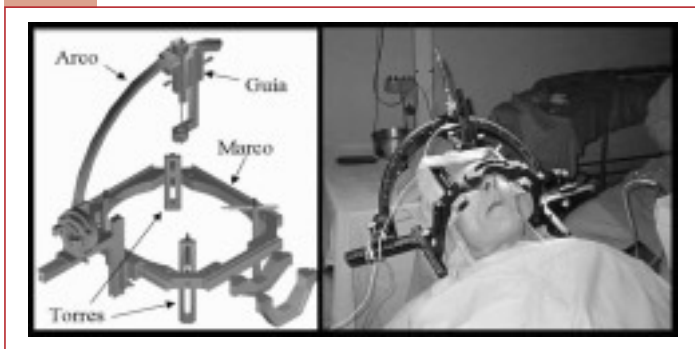
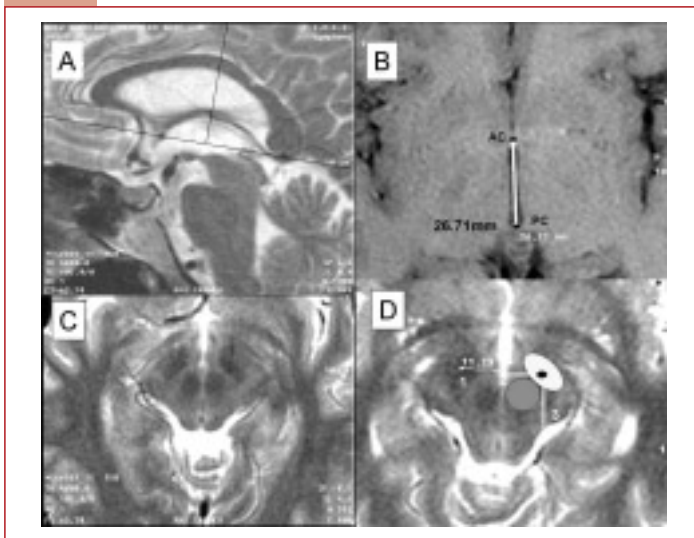


FIGURA 2



tar la alineación deseada con el plano de las comisuras<sup>27</sup>. Nosotros usamos nuestro propio sistema estereotáctico ajustándolo a nuestros requerimientos<sup>30</sup> (Figura 1).

Para lograr un mejor paralelismo entre el plano del marco estereotáctico y el plano axial que contiene las comisuras, nosotros tenemos en cuenta los siguientes aspectos:

1.- Usar barras o guías para el conducto auditivo externo, de forma tal que el plano del marco sea perpendicular al plano medio-sagital, evitando la inclinación coronal ('roll') del marco y su rotación ('yaw') con relación a la cabeza.

2.- Lograr una inclinación sagital del marco, que se produzca un ángulo entre 10 y 15 grados entre éste y la línea imaginaria órbito-meatal (entre el conducto auditivo externo y el ángulo lateral de la órbita)<sup>27</sup>.

#### Adquisición de la imagen y método de localización anatomoradiológico

Aunque existe la tendencia a incorporar las imágenes de RM estereotácticas, una solución

alternativa sencilla y ahorradora de tiempo sería la RM no estereotáctica, preferentemente cortes axiales en T1 y T2, coronales en T2 y secuencia de "inversion recovery spin echo" (2-3 mm de grosor)<sup>3, 24, 25, 31</sup>. Estas imágenes son de utilidad para definir y estudiar el plano de las comisuras y hacer análisis morfométricos de la anatomía de los ganglios basales y en particular del NST (Figura 2). Para realizar los cálculos estereotácticos preferimos la TAC estereotáctica<sup>27</sup>.

#### Método indirecto de localización anatómo-radiológico del blanco quirúrgico teórico (BQT)

Utilizando el sistema de planificación automatizada **STASSIS** (CIREN, Habana, Cuba)<sup>32</sup> se determina la localización de la comisura anterior (CA) y la comisura posterior (CP) (Figura 3). Se hacen reconstrucciones axiales, sagitales. Cuando existió inclinación sagital no deseada, el plano de las comisuras se obtiene con imágenes reconstruidas<sup>33, 34</sup>. Se calcula además la distancia CA-CP y el punto medio intercomisural (PIC). Preferimos en nuestro medio un método de localización anatómo-radiológico indirecto, sobre imágenes de TAC estereotácticas y la utilización del atlas digitalizado de Schaltenbrand and Wahren<sup>35</sup>. El BQT se planifica con las coordenadas de un punto aparente, que se corresponda con el centro anatómico tridimensional del NST<sup>27, 36-40</sup>. El método indirecto de localización del BQT se basó en el siguiente desplazamiento: 2-3 mm posterior al PIC, 4 mm inferior al plano intercomisural y entre 11 y 13 mm lateral a la línea media. El rango en estos valores puede ajustarse a cada paciente. Realizamos trayectorias parasagitales de 10 a 15 grados, con inclinación de 60 a 65 grados en la dirección antero-posterior con respecto al plano axial intercomisural (Figura 4).

#### Registro cerebral profundo

Usamos un semi-microelectrodo concéntrico bipolar (tipo steel-steel) con un diámetro exterior de 0,3-0,4 mm, punta de 10-20 micras con distancia interpolar de 0,2-0,3 mm e impedancia de 100 Khom (Unique Medical Co Ltd, Tokyo, Japón). El electrodo sobrepasa la cánula en 15 mm. Este tipo de electrodo ha sido ampliamente usado en los últimos 30 años por varios grupos en Japón, Francia, Cuba y España<sup>8, 27, 38-41</sup>.

La actividad neuronal multiunitaria fue registrada y visualizada en una computadora

personal con la ayuda del software de registro y procesamiento digital NDRS<sup>r</sup> (Neurosurgical Deep Recording System) (CIREN, Habana, Cuba)<sup>42-47</sup> y (NEURONICA, CENIC, Cuba). El electrodo se avanza lenta y continuamente bajo visión y audición de la actividad eléctrica multiunitaria registrada, hasta un punto 5 mm superior al supuesto blanco. A partir de este momento, se continúa registrando con el micrómetro manual que permite movimientos menores al milímetro. Es importante reconocer y registrar los puntos de salida y entrada de las estructuras nucleares durante la trayectoria. En cada uno de los trayectos se explora punto a punto dentro de los límites del NST la presencia de actividad neuronal relacionadas con el movimiento pasivo y activo de las diferentes partes del hemisferio contralateral (agrupándolas finalmente en extremidad superior, inferior y región orofacial). Para esto, se usa la audición del registro de la actividad eléctrica con sistemas de audio-amplificador y la observación del propio registro eléctrico mostrado en la pantalla del ordenador por el NDRS<sup>38-40, 42-47</sup>.

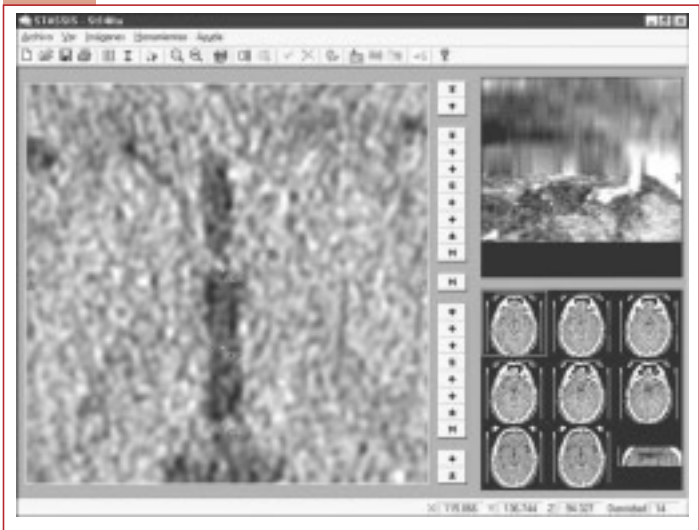
Subsecuentes trayectos son realizados a una distancia del primero de 2 mm para encontrar, el borde ántero-lateral y postero-medial del NST. Inicialmente los movimientos son en el mismo plano sagital (Figura. 5). El resto de los movimientos dependen de la orientación espacial aparente del núcleo que se va construyendo con la información electrofisiológica obtenida, concediéndole importancia a la disposición espacial del núcleo, la localización intranuclear de la región sensorimotora y los ángulos del trayecto. En todas las trayectorias de registro se penetra la corteza cerebral por el mismo orificio, lográndose con pequeñas modificaciones de los ángulos a y b. De esta manera se reduce la exposición cortical y se evitar dañar estructuras vasculares piales.

Con esta información electrofisiológica se puede estimar el centro electrofisiológico del núcleo, como el punto medio de todos los puntos de registro que fueron clasificados por el equipo quirúrgico como puntos del NST (Figura 6), lo que se correspondería con el blanco quirúrgico real (BQR).

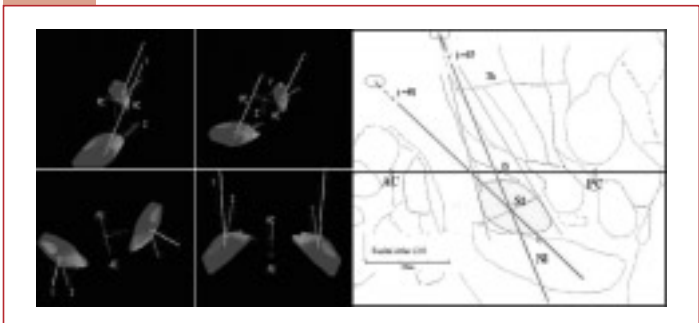
**Microestimulación eléctrica**

Una vez concluido el trayecto de registro electrofisiológico, con la utilizando de un equipo de estimulación eléctrica (Nihon Kohoden Corporation, Tokyo, Japón), se realiza una estimulación con pulsos de corriente entre 0,1 y 5 mA, 0,3 ms de ancho de pulso, con incrementos de 0,1 mA

**FIGURA 3**



**FIGURA 4**



y frecuencias de 60 a 180 Hz. Estos pulsos producen una microestimulación bipolar a través del mismo electrodo usado en el registro que se sitúa para esto, en los puntos de cada trayecto donde se registró una mayor actividad eléctrica integrada. La estimulación de fibras de la cápsula interna(antero-lateral) fue interpretada al aparecer movimientos visibles de una articulación o contracción visible de un músculo, ocurriendo siempre de forma reproducible en los músculos contralaterales. La estimulación de fibras sensitivas lemniscales (posterior) produjo sensación de corriente en el hemisferio contralateral. La evocación de movimientos oculares se realizó por estimulación de vías relacionadas con estos movimientos (III nervio craneal) (medial). Durante la estimulación también se evaluó la respuesta relacionada con su efecto antiparkinsoniano y la producción de discinesias.

**Evaluación de la efectividad de localización anatómo-radiológica (EFLAR)**

Está determinada por el tanto por ciento de primeros trayectos que hacen blanco en el NST, así como por la distancia mínima promedio al

FIGURA 5

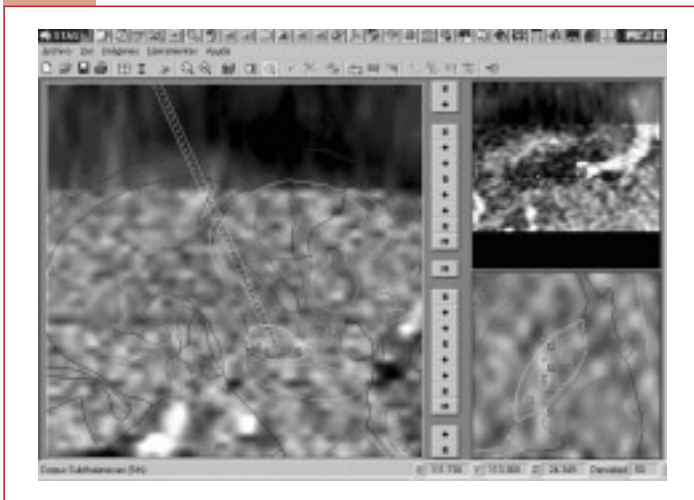
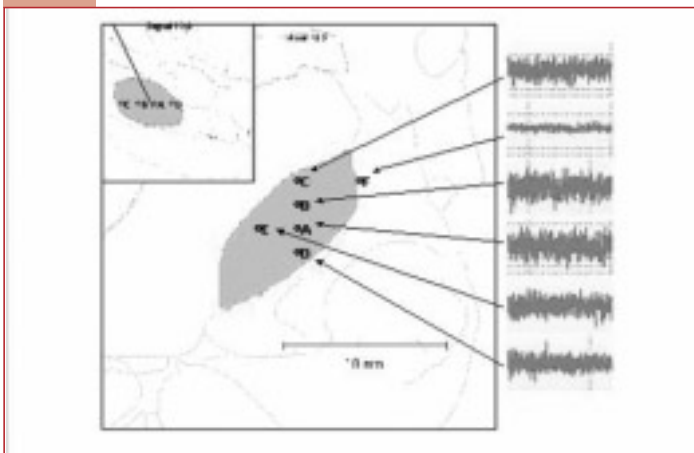


FIGURA 6



núcleo del primer trayecto que no lo hizo. Esto permite evaluar cuan afectivo puede ser un método de localización anatómo-radiológica.

**Cuantificación del error de localización anatómo-radiológica(ErLAR)**

El ErLAR se define como la distancia en milímetros entre el BQT y el BQR. Este error puede estar relacionado con todas las variables que puedan afectar exactitud y precisión, desde el método de localización anatómo-radiológico directo como indirecto en nuestro caso, el tipo de imagen, la exactitud de los sistemas estereotácticos, la profundidad y relación del punto diana con el sistema ventricular, etc.

**DISCUSIÓN**

**Importancia de la colocación del anillo**

Se han publicado inclinaciones del anillo no deseados tan frecuentes como en el 80% y

66% de las intervenciones<sup>24, 31</sup>. Nosotros hemos presentado rotaciones del anillo aceptables (0-4,7 grados)<sup>27</sup> siendo similares al publicado por Zonenshayn<sup>25</sup>. Las rotaciones no deseada del anillo se presentan en relación con asimetrías de la cabeza y de los conductos auditivos externos. Esta rotación del anillo respecto a la línea intercomisural puede producir desviaciones en las tres direcciones espaciales entre décimas de milímetros y varios milímetros<sup>48</sup>. Si a esto se suman otras inclinaciones no corregidas por el software de planificación quirúrgica estereotáctica, como la inclinación coronal, se pueden producir errores considerables para este tipo de cirugía. La inclinación coronal, puede producir ErLAR de varios milímetros<sup>48</sup>. La inclinación sagital es corregida normalmente por el software de planificación, teniendo mínimo impacto sobre la localización anatómo-radiológica. Esta inclinación ha sido importante en algunos artículos<sup>25, 31</sup> y despreciable en otros<sup>24</sup>. Aunque la utilización de métodos diferentes para obtener las imágenes de TAC, moviendo el gantry del tomógrafo elimina esta inclinación, se ha preferido corregir esta inclinación por software, lo cual impide la introducción de otra fuente de ErLAR<sup>31</sup>.

**Importancia del método radiológico utilizado para la definición del punto diana. Fiabilidad de los sistemas estereotácticos**

El método para la localización anatómo-radiológica de los núcleos de los ganglios basales se basa en mediciones indirectas y directas. Éstas se pueden realizar utilizando diferentes técnicas radiológicas como ventriculografía<sup>23</sup>, TAC<sup>49, 53</sup> o RM<sup>54, 55-57</sup>. Con la imagen de RM se pueden delimitar los bordes de las estructuras nucleares, pudiéndose de esta forma prever las variaciones anatómicas existentes entre pacientes, además de poderse combinar con métodos indirectos de medición. La principal dificultad radica en la distorsión de la imagen de RM<sup>58, 59</sup>. Debido a este inconveniente, los estudios con imágenes de RM son considerados por algunos autores como estudios no primarios para la toma de las coordenadas estereotácticas en la cirugía funcional<sup>48</sup>. En otros estudios, comparando las imágenes de TAC y la RM se reconoce la distorsión de la última pero se concluye que las diferencias entre ambas son pequeñas<sup>25, 60</sup>.

Recientemente, los avances obtenidos en la reducción de la distorsión en las imágenes de RM han permitido la incorporación cada vez más creciente de este tipo de estudio co-

mo guía en la localización anatómico-radiológica directa de estructuras profundas<sup>3, 24, 25, 56, 61</sup>. Varios autores prefieren el uso de la RM combinada con el microrregistro de la actividad eléctrica en la palidotomía, subtalantomía e implante de electrodos profundos en el NST<sup>3, 24, 25, 56, 61</sup>. Otros autores recomiendan el uso combinado de imágenes de TAC y RM<sup>25, 59</sup> unido al registro electrofisiológico<sup>25, 62</sup>, para mejorar la localización de estructuras intracraneales. En estos casos, la fusión de imagen de TAC y RM es incapaz de sustituir el registro neurofisiológico en la localización de un núcleo intracerebral<sup>25, 62</sup>.

Nuestro método, combinando imágenes de TAC y RM por el método antes descrito, facilita por el bajo índice de distorsión de la primera<sup>63, 64</sup>, mejorar la selección anatómica de las comisuras<sup>48</sup>; si se realizan cortes de 1 mm de grosor se mejora aún más la precisión<sup>31</sup>. A diferencia de otros autores<sup>48</sup>, nosotros realizamos los cortes a una distancia de 1 mm, logrando además mejorar la selección de las comisuras con imágenes reconstruidas en cortes sagitales y axiales y minimizar el error propio de la imagen de TAC<sup>63</sup>. Cuando existen errores en esta selección en un orden menor a 1 mm, se inducen ErLAR dentro de límites aceptables<sup>48</sup>. Con la utilización de imágenes de RM preoperatorias se logra una mayor información anatómica y morfométrica que puede ser extrapolada a las imágenes de TAC<sup>48</sup>.

Existen dos elementos determinantes para evaluar la exactitud de un sistema estereotáctico: la precisión mecánica propia del sistema y la precisión en la localización sobre imágenes donde los cortes son distantes<sup>50</sup>. Para el sistema estereotáctico de Leksell usando imágenes de TAC de 2 mm de grosor, la exactitud evaluada por el error del punto diámetro es menor a 2 mm<sup>50</sup>. La exactitud del sistema estereotáctico usado en nuestro trabajo (Estereoflex) es muy parecida y menor a 2 mm en todos los estudios previos realizados (pendientes de publicación).

### Blanco quirúrgico teórico

Se han publicado varios métodos para la localización indirecta de los núcleos cerebrales, núcleo intermedio ventral (Vim) del tálamo, Ohye<sup>41</sup> y pálido interno (GPi) Laitinen<sup>65</sup>. Ésta es la estrategia para la selección inicial del BQT más usada actualmente por muchos grupos que realizan palidotomía y estimulación del pálido<sup>66-90</sup>. Los rangos usados en estos métodos indirectos están necesariamente determi-

nados por las propias variaciones anatómicas y morfométricas entre pacientes y entre poblaciones<sup>91-93</sup>. Se han reportado igualmente, métodos de localización anatómicos compuestos donde se combinan no solo métodos directos e indirectos con atlas, sino también diferentes tipos de imágenes<sup>25</sup>.

Nuestra estrategia de localización del BQT tiene diferencias con las publicadas por otros autores<sup>94-97</sup>. Yokohama, a diferencia de nosotros, prefiere colocar el BQT en la región más ventral del núcleo. Nosotros preferimos el centro del núcleo porque conociendo las pequeñas dimensiones del núcleo, sería más probable encontrar núcleo en el primer trayecto si nos dirigimos a este punto, que a cualquier otro punto. La selección de este punto también es recomendada para aquellos que prefieren hacer registros eléctricos con una inclinación antero-posterior más cercana a los 40 grados. Por otro lado, es importante tener en cuenta que las propias inclinaciones no deseadas en la colocación del anillo, la localización de las comisuras y la precisión de los sistemas estereotácticos, pueden hacer más o menos efectivas estas estrategias de localización del BQT. Nosotros le damos mucha importancia al igual que otros<sup>24, 25, 95</sup> a la correcta selección del BQT.

Nuestra estrategia de localización del NST también incluye la utilización de un ángulo antero-posterior de 60 a 65 grados y ángulos parasagitales entre 10 y 15 grados<sup>24, 25</sup>, aunque otros prefieren usar ángulos látero-medial mayores<sup>3, 94</sup>. Los ángulos anteriormente descritos facilitan atravesar estructuras nucleares, que sirven de referencia para cada trayecto, como es el tálamo y la zona incerta y evitar entrar en el ventrículo lateral. Estos valores angulares difieren de los usados en otros estudios experimentales<sup>98-100</sup>, siendo los ángulos más comúnmente usado por otros<sup>23, 24</sup>.

Aunque muchos artículos no referencian el ángulo antero-posterior usado y en ocasiones solo se refieren al ángulo látero-medial sin precisar los valores del ángulo antero-posterior<sup>3, 94</sup>, debemos recordar los trabajos de Ohye donde demostró la efectividad del mapeo del Vim según los ángulos de entrada en las talamotomías<sup>101</sup>. Finalmente, otros autores usan las trayectorias con ángulos en relación al anillo y no al plano intercomisural<sup>3</sup>.

### EfLAR y ErLAR

La combinación de este método indirecto de localización con imagen de TAC y RM unido a

los ángulos descritos anteriormente, facilita atravesar el núcleo en la dirección que consideramos más ventajosa, existiendo, a nuestro juicio, una mayor probabilidad de hacer blanco en el primer trayecto. Esto explica nuestra alta EfLAR (Figura 4)<sup>27</sup>. Otros autores, usando diferentes métodos de localización con imagen de RM, han publicado una EfLAR de entre un 13-43%<sup>10, 96</sup>. Con un número de cirugías limitado el grupo de Emory<sup>24</sup> reporta un 100% de eficiencia de su método directo con imagen de RM y otros no describen el número de los primeros trayectos que atravesaron el NST<sup>25</sup>. No analizamos los resultados en la efectividad de otros métodos de localización usando multitrayectos en igual tiempo, por considerarlos metodológicamente diferentes.

Nosotros hemos presentado un mínimo de ErLAR<sup>27</sup>, entre otras cosas, por la aplicación de un método indirecto con imágenes de TAC y RM particularizado a cada paciente. Zonenshayn<sup>25</sup> al estudiar la precisión de sus métodos de localización del BQT publicó que su método indirecto fue el segundo más preciso aunque no estadísticamente significativo del método compuesto, donde se combinan métodos directos, indirectos y atlas estereotácticos.

Estudios realizados en otros núcleos (pálido medial), utilizando la guía con imagen de RM y un método directo de localización, describen diferencias entre la localización del BQT y BQR definido igualmente con estudios electrofisiológicos<sup>24</sup>. Aunque el método de localización directa sobre imagen de RM ha sido ventajoso al disminuir el error por variabilidad espacial de los núcleos grises de la base<sup>24, 103-105</sup> y los reportes de su aplicación en el NST con refinamiento electrofisiológico<sup>3,8,23-25,94</sup> y sin éste<sup>17</sup> son muy favorables, nuestra metodología muestra que la guía por imagen de TAC combinada con RM no estereotáctica, con un método indirecto de localización y refinamiento electrofisiológico conduce a resultados de localización óptimos<sup>27</sup>.

### Método de confirmación electrofisiológica y micro estimulación

Existen tres diferencias en los métodos descritos para el registro electrofisiológico del NST. La primera se relaciona con la utilización de 5 electrodos de registro simultáneos<sup>3, 9, 23</sup> o de un sólo electrodo<sup>17, 24, 25</sup>. La segunda está relacionada con los métodos para mapear el núcleo y la última con la utilización de registros uni o multiunitarios. Con el registro multiunitario se

logra una disminución del tiempo requerido para la exploración de un trayecto de registro (5-10 minutos por trayecto en nuestro medio) pudiendo, a nuestra consideración, ser una mejor opción para el uso clínico en núcleos como el subtálamo que demandan gran nivel de exploración electrofisiológica.

Nuestro método de mapeo electrofisiológico del NST difiere del realizado por otros autores<sup>17, 23-25, 94</sup>. Realizamos inicialmente la exploración en la dirección antero-posterior, por el propio hecho de presentar en nuestros propios estudios de efectividad mayor ErLAR del BQT en esta dirección antero-posterior<sup>27</sup>, igualmente preferimos movimientos en esta dirección para lograr una mayor orientación en el caso donde no se haya atravesado el núcleo en el primer trayecto de registro por existir estructuras antero-laterales y posteriores al núcleo fácilmente reconocibles durante la microestimulación. Se especula que la causa del mínimo ErLAR del BQT en la dirección medio-lateral se relaciona a la mínima variabilidad espacial del NST en esta dirección<sup>24, 25</sup>. Existe gran diferencia en el número promedio de trayectos de registros entre grupos<sup>2-4, 10, 16, 24, 25, 27, 94</sup>. Muchos grupos que realizan 5 trayectos no comentan en detalle el nivel de mapeo realizado, su ErLAR, ni el porcentaje de trayectos intranucleares<sup>3, 8, 23</sup>.

Nuestros hallazgos al estimular la periferia del NST<sup>27, 37</sup> son similares a los publicados en otros artículos<sup>86, 99</sup>. Mientras que algunos autores confieren mayor relevancia al método de estimulación eléctrica con alta frecuencia para la localización del NST<sup>5, 8</sup>, otros le dan mayor relevancia al registro electrofisiológico considerando que la micro-estimulación brinda información limitada para refinar la localización del NST<sup>23, 94</sup>. No obstante, consideramos que es útil para comprobar tanto la ubicación intranuclear del electrodo como las estructuras periféricas a este, por lo que en casos muy particulares donde hemos decidido abortar nuestra estrategia de mapeo, hemos usado esta información derivada del estímulo eléctrico para decidir las posiciones siguientes de nuestros trayectos de registros.

Durante la estimulación de la región sensorimotora del NST se han observado diskinesias transitorias<sup>27</sup>, aunque con menor frecuencia que la descrita por otros<sup>3</sup>. Igualmente, hemos encontrado disminución del temblor cuando se estimuló la región sensorimotora del NST<sup>27, 37</sup>, siendo mayormente manifiesto en las regiones donde se registraron células tremorígenas<sup>99</sup>. Otros autores, refiriéndose a la

ECP y basados en sus hallazgos electrofisiológicos, no definen ningún punto específico dentro de la región sensorimotora del NST para buscar un mejor efecto antitremorígeno<sup>37</sup>. En la ECP algunos grupos prefieren combinar el registro electrofisiológicos del NST, los hallazgos de neuronas con actividad eléctrica relacionada con movimiento, la microestimulación y, adicionalmente, la evaluación de la respuesta clínica a la estimulación eléctrica con el electrodo de la ECP antes de definir el sitio final del implante<sup>3, 8, 14, 15</sup>.

**Actividad neuronal espontánea. Región sensorimotora, actividad neuronal relacionada con movimiento y su organización somatotópica**

Los hallazgos electrofisiológicos relacionadas a la actividad eléctrica espontánea obtenida a través de microregistro en su trayecto por el NST en pacientes con la EP han sido extensamente publicados<sup>3, 9, 17, 23-25</sup>.

Nuestros hallazgos durante la exploración con semi-microelectrodo en la cirugía del NST han sido previamente publicados<sup>27</sup>. Podemos resumirlos:

1.- La actividad eléctrica aumentada del NST se caracteriza por gran amplitud de descarga mayor que en el tálamo anterior y la SNr (Figura 7).

2.- La actividad eléctrica integrada fue menor en la medida que el tracto de registro se acercaba al borde del núcleo y viceversa (Figura 6).

3.- Los trayectos se caracterizaron por una secuencia de actividad eléctrica en relación con el ángulo de entrada. Actividad talámica (ventro-oralis), actividad de zona inerta, NST y entrada en SNr (Figuras 4, 5 y 7).

4.- La actividad neuronal relacionada con los movimientos de las extremidades y estructuras orofaciales de la región dorso-lateral del NST (región sensorimotora) se encontró por debajo del área de actividad talámica y del plano intercomisural.

Los estudios electrofisiológicos realizados con microelectrodos han confirmado la presencia de tres tipos de actividad neuronal en el NST (irregular, tónica y oscilatoria), siendo en este mismo orden su frecuencia de aparición. Los dos primeros tipos de neuronas se ubican fundamentalmente en la región dorso-lateral del NST, y presentan respuesta a los movimientos. Las neuronas con actividad oscilatoria se localizan principalmente en el tercio ventral del NST y no muestran respuesta a los movimientos. Igualmente se han encontrado

neuronas relacionadas con el temblor, la mayoría de las cuales presentan actividad relacionadas con los movimientos activos y pasivos de las extremidades y se localizan en la región dorso-lateral del NST<sup>23, 27, 37, 107</sup>.

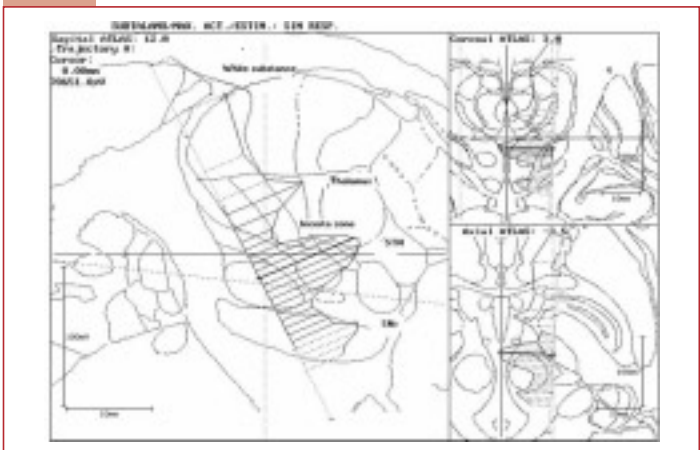
Son varios los artículos<sup>105-109</sup> donde se describe la presencia de neuronas con descargas moduladas por movimiento pasivos y activos en la región dorso-lateral del NST, 32%<sup>105</sup> y 49%<sup>108</sup>. Esta característica de la región sensorimotora del NST es consistente con los resultados de varios estudios realizados en monos, usando técnicas anatómicas<sup>110, 111</sup>, electrofisiológicas<sup>98, 112</sup> o de inactivación<sup>113, 114</sup>.

La región sensorimotora del NST está directamente relacionada con la sintomatología motora cardinal de la EP, mientras que neuronas de localización ventral y medial se relacionan con las regiones límbicas y asociativas<sup>105</sup>.

Nosotros encontramos que la región sensorimotora del NST tiene una mayor proporción de neuronas relacionadas con el movimiento de las extremidades superiores al compararlo con otras zonas del cuerpo bien representadas como las extremidades inferiores y la región orofacial<sup>27</sup>. Con métodos de mapeo diferentes al nuestro algunos autores han encontrado hallazgos similares al nuestro<sup>105, 108</sup>, otros reportan mayor proporción de las relacionadas con las extremidades inferiores<sup>109</sup>.

Las neuronas que responden a movimientos de la región orofacial han sido menos frecuentemente encontradas<sup>27, 105-109</sup>. Asimismo, se ha publicado predominio de la actividad relacionada con movimientos de una sola articulación<sup>108</sup>, y en menor cuantía relacionada con movimiento poliarticular contralaterales<sup>105, 108, 109</sup>. Las neuronas con actividad relacionada con movimiento de las articulaciones más proximales fueron más numerosas que las relacio-

**FIGURA 7**



**TABLA I** Organización somatotópica de la región sensorimotora del NST según varios autores.

Artículos	Extremidad superior (ES)			Oro-facial (O-F)			Extremidad inferior (EI)		
	Medio-lateral	Rostro-caudal	Dorso-ventral	Medio-lateral	Rostro-caudal	Dorso-ventral	Medio-lateral	Rostro-caudal	Dorso-ventral
Delong MR (1985)	Intermedio lateral a la EI y medial a la O-F	En toda la extensión rostro-caudal	Dorsal	Medial a la ES	Central	Dorsal	Lateral a la ES	En toda la extensión rostro-caudal	Ventral
Rodríguez-Oroz MC, et al. (2001)	Lateral a la O-F	ND	Dorsal	Medial a la OF	ND	Dorsal	Intermedio lateral a la EI y medial a la ES	ND	2/3 dorsal
Theodosopoulos PV, et al. (2003)	Lateral	Polo rostral y caudal.	ND	Medial	Central	ND	ND	ND	ND
Romanelli P, et al. 2004	Lateral	Caudal	Dorsal	Medial	Rostral	Ventral	ND	ND	ND

ND: no descrito por el autor.

nadas con articulaciones dístales<sup>105, 108</sup>. Finalmente, también fueron encontradas unidades mixtas que se activan tanto con movimientos pasivos como activos<sup>105, 109</sup>.

Los estudios de organización somatotópica realizados en monos usando técnicas de marcaje anatómico, han demostrado que las proyecciones de la corteza motora primaria terminan en la región dorso-lateral del NST, mostrando una organización somatotópica de las neuronas relacionadas con movimiento, de forma que las de la extremidad inferior se localizan medial y las relacionadas con la extremidad superior más lateralmente<sup>110</sup>.

El método de mapeo electrofisiológico propuesto, así como el uso del semi-microelectrodo, permite igualmente obtener resultados que faciliten describir una organización somatotópica del territorio motor dorso-lateral del NST<sup>27</sup>.

Existen algunas diferencias en la distribución somatotópica de las neuronas entre los trabajos experimentales<sup>98, 112</sup> y los realizados en humanos durante la cirugía del NST<sup>105, 109</sup>. Asi-

mismo, como existe variabilidad en las descripciones entre estas series quirúrgicas<sup>105-109</sup> (Tabla I). Pudiendo esta variabilidad estar relacionada con problemas metodológicos, fundamentalmente, por las propias características de los métodos empleados.

La similitud entre la organización somatotópica encontrada en la región sensorimotora del NST de pacientes con EP<sup>105-109</sup> y la encontrada en monos<sup>98, 112</sup> sugiere que los circuitos motores mantienen una organización general en los ganglios basales.

Serán necesarios futuros estudios que revisen la organización somatotópica del NST, donde se esclarezcan estas diferencias, y se logre una mayor exactitud en la descripción del mapa somatotópico del cuerpo humano en la región sensorimotora del NST. Adicionales datos sobre la región sensorimotora del NST y su somatotopía serán aportados por los diferentes grupos que realizan tanto cirugía ablativa del NST como ECP, al estudiar la correlación entre el resultado clínico y la diana de la lesión/implante de electrodos<sup>115-122</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Guridi J, Obeso J. The role of the subthalamic nucleus in the origin of hemiballism and parkinsonism: New surgical perspectives. *Adv Neurol* 1997; 74: 235-248.
- 2.- Benabid AL, Benazzouz A, Limousin P, Koudsie A, Krack P, Piallat B, Pollak P. Dyskinesias and the subthalamic nucleus. *Ann Neurol* 2000; 47 (1): 189-192.
- 3.- Bejjani B, Dormont D, Pidoux B, Yelnik J, Damié P, Arnulf I, Bonnet AM, Marsault C, Agid Y, Philippon J, Cornu P. Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 2000; 92: 615-625.
- 4.- Burchiel KJ, Anderson VC, Faure J, Hammerstad



- JP. Comparison of Pallidal and Subthalamic nucleus deep brain stimulation for advanced Parkinson's: Results of a randomized, blinded pilot study. *Neurosurgery* 1998; 45: 1375-1384.
- 5.- Krack P, Pollak P, Limousin P, Hoffman D, Xie J, Benazzouz A, Benabid AL. Subthalamic nucleus or internal pallidal stimulation in young onset Parkinson's disease. *Brain* 1998; 121: 451-457.
  - 6.- Kumar R, Lozano AM, Montgomery E, Lang AE. Pallidotomy and deep brain stimulation of the pallidum and subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 73-82.
  - 7.- Limousin P, Greene J, Pollak P, Rothwell J, Benabid AL, Frackowiak R. Changes in cerebral activity pattern due to subthalamic nucleus or internal pallidum stimulation in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1997; 42: 283-291.
  - 8.- Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Bas JL, Broussolle E, Perret JE, Benabid A Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1995; 345: 91-95.
  - 9.- Limousin P, Pollak P, Hoffman D, Benazzouz A, Perret JE, Benabid AL. Abnormal involuntary movements induced by subthalamic nucleus stimulation in parkinsonian patients. *Mov Disord* 1996; 11: 231-235.
  - 10.- Molinuevo J, Valldeorri F, Tolosa E, Rumia J, Gruera A. Usefulness of neurophysiologic techniques in stereotactic subthalamic nucleus stimulation for advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001; 15 (3): 68 (Abstr).
  - 11.- Olanow CW. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 11: 598-599.
  - 12.- Pollak P, Benabid AL, Limousin P, Benazzouz A. Chronic intracerebral stimulation in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 1997; 74: 213-220.
  - 13.- Saint-Cyr JA, Pereira LCM, Mikuli DM, Hutchison WD, Lang AE, Lozano AM. Accuracy of placement of deep brain stimulation electrode in the subthalamic nucleus by neurophysiological guide. *Mov Disord* 2000; 15 (3): 51 (Abstr).
  - 14.- Starr P, Feiwel, Marks W Jr. Placement of deep brain stimulations into the subthalamic nucleus: Technical Approach. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 247 (Abstr).
  - 15.- Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Kouloussakis A, Freund HJ, Freund H, Freund V, Sturm V. Chronic subthalamic nucleus stimulation: Impact of electrode position. *Mov Disord* 2000; 15 (3): 59 (Abstr).
  - 16.- Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Vemura K. Subthalamic Nucleus Stimulation for Gait Disturbance in Parkinson's Disease. *Neurosurgery* 1999; 45: 41-46.
  - 17.- Yoon M, Munz M. Placement of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 145-149.
  - 18.- Germano I. Chronic deep brain stimulation: Indications and techniques. In: Germano I, editors. *Neurosurgical Treatment of Movement Disorders*, Park Ridge: AANS, 1998: 159-168.
  - 19.- Guridi J, Luquin MR, Herrero MT, Obeso JA. The subthalamic nucleus: A possible target for stereotactic surgery in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1993; 8: 421-429.
  - 20.- Benazzouz A, Gross C, Feger J, Boraud B. Reversal of rigidity and improvement in motor performance by subthalamic high-frequency stimulation in MPTP monkeys. *Eur J Neurosci* 1993; 5: 382-389.
  - 21.- Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffman D, Benabid AL. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 1105-1111.
  - 22.- Kumar R, Lozano AM, Kim YJ, Hutchison WD, Sime E, Hallett E, Lang AE. Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 51: 850-855.
  - 23.- Hutchison WD, Allan RJ, Opitz H, Levy R, Dostrowsky JO, Lanj AE, Lozano AM. Neurophysiological identification of the subthalamic nucleus in surgery for Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1998; 44: 622-628.
  - 24.- Starr PA, Vitek JL, DeLong M, Bakay RAE. Magnetic Resonance Imaging-based Stereotactic Localization of the Globus Pallidus and Subthalamic Nucleus. *Neurosurgery* 1999; 44: 303-314.
  - 25.- Zonenshayn M, Rezai AR, Mogilner AY, Beric A, Sterio D, Kelly PJ. Comparison of anatomical and neurophysiological methods for subthalamic nucleus targeting. *Neurosurgery* 2000; 47: 282-294.
  - 26.- Zonenshayn M, Mogilner A, Beric A, Sterio D, Kelly PJ, Rezai AR. Comparison of radiological and Neurophysiological methods for targeting of the subthalamic nucleus (STN). *Mov Disord* 2000; 15 (3): 63 (Abstr).
  - 27.- Lopes G, Miguel-Morales J, Teijeiro-Amador J, Vitek J, Perez-Parra S, Fernández-Melo R, Maragoto C, Alvarez E, Alvarez L, Macías R, Obeso J. Anatomic and Neurophysiological Methods for the Targeting and Lesioning of the Subthalamic Nucleus. Cuban experience and Review. *Neurosurgery* 2003; 52: 817-831.
  - 28.- Gibb WR, Lees AJ. The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. (Review). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 745-752.
  - 29.- Langston JW, Widner H, Goetz CG, Brooks D, Fahn S, Freeman T, Watts R. Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation (CAPIT). CAPIT Committe. *Mov Disord* 1992; 7 (1): 2-13.
  - 30.- Sarmientos A, Fuentes J, Picó JF, González D, García MA, Fernández JL, Ochoa L, Lopez G,

- Guerra E, Teijeiro J, Torres A, García I, Alvarez J. Estereoflex: stereotactic system. Proceedings of the 28th Latinamerican Neurosurgery Congress; 1998 Oct 10-15; Chile, Santiago de Chile. Santiago de Chile: Chilean Society of Neurosurgery, 1998. p. 84.
- 31.- Krauss JK, King DE, Grossman RG. Alignment corrections algorithm for transform ion of stereotactic anterior commissure/posterior commissure-based coordinates into frame coordinates for image-guided functional neurosurgery. *Neurosurgery* 1998; 42: 806-812.
  - 32.- Torres Montoya A, Pereira J. Testing the precision of stereotactic planning systems. *Comput Med Imaging Graph* 1998; 22: 317-321.
  - 33.- Jeanmonod D, Thomas DGT. Application of CT-directed stereotaxy in the determination of functional neurosurgical targets in the diencephalon and hemisphere. *Br J Neurosurg* 1989; 3: 337-342.
  - 34.- Latchaw RE, Lunsford LD, Kennedy WH. Reformed imaging to define the intercommissural line for CT-guided stereotaxic functional neurosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985; 6: 429-433.
  - 35.- Schaltenbrand G, Wahren W. Atlas for Stereotaxy of the Human Brain. New York: Georg Thieme; 1977.
  - 36.- Obeso J, Alvarez L, Macias RJ, Guridi J, Teijeiro J, Juncos J, Rodriguez M, Ramos E, L inazasoro GJ, Goroskope A, DeLong M: Lesion of the subthalamic nucleus (STN) in Parkinson's disease (PD). *Neurology* 1997; 48 (Suppl): A138 (Abstr).
  - 37.- Rodriguez MC, Guridi OJ, Alvarez L, Mewes K, Macias R, Vitek J, DeLong MR, Obeso JA. The subthalamic nucleus and tremor in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1998; 13: 111-118.
  - 38.- Alvarez L, Macias R, Lopez G, Alvarez E, Maragoto C, Teijeiro J, García A, Villegas A, Piedra J, León M, Pavón N, Rodríguez-Oroz MC, Guridi J, Obeso JA. Bilateral Subthalamotomy in Parkinson disease. *Mov Disord* 2000; 15 (3): 65 (abstr).
  - 39.- Alvarez L, Macias R, Rodriguez-Oroz MC, Lopez G, Alvarez E, Guridi J, Juncos J, Tolosa ES, Koller WC, Litvan I, Vitek J, De Long MR, Obeso JA. Bilateral subthalamotomy in Parkinson's Disease. *Neurology* 2001; 56 (3): A273 (abstr).
  - 40.- Alvarez L, Macias R, Guridi J, Lopez G, Alvarez E, Maragoto C, Teijeiro J, Torrez A, Pavon A, Rodriguez-Oroz MC, Ochoa L, Hetherington H, Juncos J, DeLong MR, Obeso JA. Dorsal Subthalamotomy for Parkinson's Disease. *Mov Disord* 2001; 16 (1): 72-8.
  - 41.- Ohye C. Stereotactic surgery in movement disorders: Choice of patient, localization of lesion with microelectrodes, and long-term results. *Neurosurgery* 1987; 2 (1): 193-208.
  - 42.- Teijeiro J, Macías R, Guerra E, Ochoa L, López G, Alvarez L. Automatic anatomic-physiological correlation in three simultaneous planes using deep brain recording during stereotactic and functional neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 67: 140 (Abstr).
  - 43.- Teijeiro J, Macías R, Ohye C, Muñoz J, Ochoa L, Alvarez L, Soler W, Antelo JM. Computer facilities for deep brain anatomic-physiological correlation during stereotactic and functional neurosurgery. *Acta Neurochir* 1996; 138: 612 (Abstr).
  - 44.- Teijeiro J, Ohye C, Macías RJ, Ortega I, Alaminos A, Alvarez L. Deep recording and digital processing system for brain electrical activity evaluation. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994; 62: 198 (Abstr).
  - 45.- Teijeiro J, Macias RJ, Morales JM, Guerra E, Lopez G, Alvarez LM, Fernandez F, Maragoto C, Garcia I, Alvarez E. Personal computer based system for three dimensional anatomic physiological correlations during stereotactic and functional neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 75: 176-187.
  - 46.- Teijeiro Amador J, Macias González RJ, Ohye C, Muñoz JL, Alvarez LM, Ochoa Zaldivar L, Soler Alayon W, Antelo JM, Guerra Figueredo E, López Flores G. Automatización de la correlación anatomofisiológica de las estructuras profundas del sistema nervioso central en la neurocirugía funcional estereotáctica. *Rev Neurol* 1996; 9 (11): 320-31.
  - 47.- Morales JM, Teijeiro J, Guerra E, López G, Macías R. Detección de No Gaussianidad en señales eléctricas de estructuras cerebrales profundas. *Revista Bioingeniería y Física Medica Cubana* 2002; 3 (2): 18-24.
  - 48.- Giller CA, Dewey RB, Ginsburg MI, Mendelsohn DB, Berk AM. Stereotactic pallidotomy and thalamotomy using individual variations of anatomic landmarks for localizations. *Neurosurg* 1998; 42: 56-62.
  - 49.- Hariz MI, Bergenheim AT. A comparative study on ventriculographic and computerized tomography-guided determinations of brain targets in functional stereotaxis. *J Neurosurg* 1990; 73: 565-571.
  - 50.- Maciunas RJ, Galloway RL, Latimer JW. The application accuracy of stereotactic frames. *Neurosurgery* 1994; 35: 682-695.
  - 51.- Spiegelmann R, Gofman J. CT- target determination in posteroventral pallidotomy: A universal method. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 138: 732-776.
  - 52.- Spiegelmann R, Gofman J. Rapid determination of thalamic CT-stereotactic coordinates: A method. *Acta Neurochir (Wien)* 1991; 110: 77-81.
  - 53.- Tasker RR, Dostrovsky JO, Dolan EJ. Computerized tomography (CT) is just as accurate as ventriculography for functional stereotactic thalamotomy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1991; 57: 157-66.
  - 54.- Lozano A, Hutchison W, Kiss Z, Tasker R, Davis K, Dostrovsky J. Methods for microelectrode-guided posteroventral pallidotomy. *J Neurosurg* 1996; 84: 194-202.

- 55.- Lunsford LD. Magnetic resonance imaging stereotactic thalamotomy: Report of a case with comparison to computed tomography. *Neurosurgery* 1988; 23: 363-7.
- 56.- Alterman RL, Kelly P. Magnetic resonance imaging guidance in surgery for Parkinson's disease. In: Germano I, editor. *Neurosurgical treatment of Movement Disorders*, Park Ridge: AANS, 1998: 195-205.
- 57.- Villemure JG, Marchand E, Peters T, Leroux G, Olivier A. Magnetic resonance imaging stereotaxy: Recognition and utilization of the commissures. *Appl Neurophysiol* 1987; 50: 57-62.
- 58.- Walton L, Hampshire A, Forster DMC, Kemeny A. A phantom study to assess the accuracy of stereotactic localization, using T1-weighted magnetic resonance imaging with the leksell stereotactic system. *Neurosurgery* 1996; 38: 170-178.
- 59.- Alexander EA III, Kooy HM, Van Herk M, Schwartz M, Barnes PD, Tarbell N, Mulkern RV, Holupka EJ, Loeffler JS. Magnetic resonance image-directed stereotactic neurosurgery: Use of image fusion with computerized tomography to enhance spatial accuracy. *J Neurosurg* 1995; 83: 271-6.
- 60.- Holtzheimer PE III, Roberts DW, Darcey TM. Magnetic Resonance Imaging versus Computerized Tomography For Target Localization in Functional Stereotactic Neurosurgery. *Neurosurgery* 1999; 45: 290-298.
- 61.- Taren JA, Ross DA, Gebarski, SS. Stereotactic localization using fast spin-echo imaging in functional disorders. *Acta Neurochir Suppl* 1993; 58: 59-60.
- 62.- Jonathan DC, Robert PI. Electrophysiological versus Image-Based Targeting in the Posteroventral Pallidotomy. *Comput Aided Surg* 1999; 4: 93-100.
- 63.- Bucholz RD, Ho HW, Rubin JP. Variables affecting the accuracy of stereotactic localization using computerized tomography. *J Neurosurg* 1983; 79: 667-673.
- 64.- Page RD, Miles JB. Validation of targeting for functional stereotaxis with postoperative magnetic resonance imaging. *Br J Neurosurg* 1994.; 8: 461-467.
- 65.- Laitinen LV, Bergenhei AT, Hariz MI. Leksell's posteroventral pallidotomy in The treatment of Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1992; 76: 53-61.
- 66.- Baron MS, Vitek JL, Bakay RAE, Green J, Kaneoke Y, Hashimoto T, Turner RS, Woodard JL, Cole SA, MacDonald WM, DeLong MR. Treatment of advanced Parkinson's disease by posterior GPi pallidotomy: 1-year results of a pilot study. *Ann Neurol* 1996; 40: 355-66.
- 67.- Ceballos-Baumann AO, Obeso JA, Vitek JL, DeLong MR, Bakay R, Linazasoro G, Brooks DJ. Restoration of thalamocortical activity after posteroventral pallidotomy in Parkinson's disease. *Lancet* 1994: 344-814.
- 68.- Dogali M, Fazzini E, Koldny E, Eidelberg D, Sterio D, Devisky O, Beric A. Stereotactic ventral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurology* 1995; 45: 753-761.
- 69.- Favre J, Taha JM, Nguyen TT, Gildenberg PL, Burchiel KJ. Pallidotomy: A survey of current practice in North America. *Neurosurgery* 1996; 39: 883-890.
- 70.- Freidman JH, Epstein M, Sanes JN, Lieberman P, Cullen K, Lindquist C, Daaman M. Gamma Knife pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1996; 39: 535-.
- 71.- Iacono RP, Shima F, Lonser RR, Kuniyoshi S, Maeda G, Yamada S. The results, indication and physiology of posteroventral pallidotomy for patients with parkinson's disease. *Neurosurgery* 1995; 36: 1118-1127.
- 72.- Krauss JK, Dasaloms JM, Lai EC, King DE, Jankovic J, Grossman RG. Microelectrode-guided posteroventral pallidotomy for treatment of Parkinson's disease: Postoperative magnetic resonance imaging analysis. *J Neurosurg* 1997; 87: 358-367.
- 73.- Laitinen LV. Pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurosurg Clin N Am* 1995; 6: 105-112.
- 74.- Laitinen LV, Hariz MI. Movement disorders. In: Youmans JR, editors. *Neurological Surgery*. Philadelphia: WB Saunders, 1996: 3575-3609.
- 75.- Lozano A, Hutchison W, Kiss Z, Tasker R, Davis K, Dostrovsky J. Methods for microelectrode-guided posteroventral pallidotomy. *J Neurosurg* 1996; 84: 194-202.
- 76.- Lozano AM, Lang AE, Galvez-Jimenez N, Miyasaky J, Duff J, Hutchinson WD, Dostrovsky JO. Effects of GPi pallidotomy on motor function in Parkinson's disease. *Lancet* 1995; 346: 1383-1387.
- 77.- Obeso JA, Rodriguez MC, Gorospe A, Guridi J, Alvarez L, Macias R. Surgical treatment of Parkinson's disease. *Baillieres Clin Neurol* 1997; 6:125-45.
- 78.- Sutton JP, Couldwell WC, Lew MF, Mallory L, Grafton F, DeGiorgio C, Welsh M, Apuzzo MLJ, Ahmadi J, Waters CH. Ventroposterior medial pallidotomy in patients with advanced Parkinson's disease. *Neurosurgery* 1995; 36: 1112-1117.
- 79.- Tsao K, Steve S, Overman J, Kielyka J, Tollfson T, Koller WC. Comparison of Actual Pallidotomy Lesion Location with Expected Stereotactic location. *Stereotac Funct Neurosurg* 1998; 71:1-19.
- 80.- Vitek JL, Bakay RAE, Hashimoto T, Kaneoke Y, Mewes K, Zhang J, Rye D, Starr P, Baron M, Turner R, DeLong MR. Microelectrode-guided pallidotomy: Technical approach and its application in medically intractable Parkinson's disease. *J Neurosurg* 1998; 88: 1027-1043.
- 81.- Alvarez L, Macias R, López Flores G, Alvarez E. Palidotomia Posteroventral Selectiva guiada por semimicroregistro en el tratamiento de los estadios avanzados de la enfermedad de Parkinson

- idiopática. *Revista Mexicana de Neurociencias* 2001; 2 (2): 87-96.
- 82.- Lang AE, Lozano AM, Montgomery E, Duff J, Tasker R, Hutchinson W. Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 1036-1042.
  - 83.- Kishore A, Turnbull IM, Snow BJ. Efficacy, stability and predictors of outcome of pallidotomy for Parkinson's disease: six-month follow-up with additional 1-year observations. *Brain* 1997; 120: 729-737.
  - 84.- Pahwa R, Wilkinson S, Smith D, Lyons k, Miyawaki E, Koller WC. High-frequency stimulation of the globus pallidus for the treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 249-253.
  - 85.- Bejjani B, Damier P, Arnulf I, Bonnet AM, Vidailhet M, Dormont D, Pidoux B, Cornu P, Marsault C, Agid Y. Pallidal stimulation for Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 49: 1564-1569.
  - 86.- Gross C, Rougier A, Guehl D, Boraud T, Julien J, Bioulac B. High-frequency stimulation of the globus pallidus internalis in Parkinson's disease: a study of seven cases. *J Neurosurg* 1997; 87: 491-498.
  - 87.- Alkhani A, Lozano AM. Pallidotomy for Parkinson disease: A review of contemporary literature. *J Neurosurg* 2001 Jan; 94 (1): 43-49.
  - 88.- Frazzini E, Dogali M, Stereo D, Eidelberg D, Beric A. Stereotactic pallidotomy for Parkinson's disease: A long-term follow-up of unilateral pallidotomy. *Neurology* 1997; 48: 1273-1277.
  - 89.- Shanon KM, Penn RD, Kroin JS, Adler CH, Janko KA, York M, Cox SJ. Stereotactic pallidotomy for the treatment of Parkinson's disease: Efficacy and adverse effects at 6 months in 26 patients. *Neurology* 1998; 50: 434-438.
  - 90.- Tronnier VM, Fogel W, Kronenbueger M, Steinvorth S. Pallidal stimulation: An alternative to -pallidotomy? *J Neurosurg* 1997; 87: 700-705.
  - 91.- Brierley JB, Beck E. The significance in human stereotactic brain surgery of individual variation in the diencephalon and globus pallidus. *J Neurosurg Psychiatry* 1959; 22: 287-298.
  - 92.- Kelly PJ, Derome P, Guiot G. Thalamic spatial variability and the surgical results of lesions placed with neurophysiologic control. *Surg Neurol* 1978; 9: 307-315.
  - 93.- Van Buren J, Maccubbin D. An outline atlas of human basal ganglia with estimation of anatomical variants. *J Neurosurg* 1962; 19: 811-839.
  - 94.- Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Tanaka T, Yokota N, Ohta S, Vermura K. Neural activity of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140: 1287-1291.
  - 95.- Slavin KV, Anderson GJ, Burchiel KJ. Comparison of three techniques for calculation of target coordinates in functional stereotactic procedure. *Stereotact Funct Neurosurg* 1999; 72: 192-195.
  - 96.- Guridi J, Rodriguez-Oroz MC, Ramos E, Linazasoro G, Obeso JA: Stereotactic targeting in the globus pallidus internus and subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Imaging versus electrophysiological mapping. *Mov Disord* 15 (Suppl 3): 58, 2000 (abstr.).
  - 97.- Rodríguez MC, Guridi J, Gorospe A. Neurophysiological characteristics of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Neurology* 1997; 48 (1): A433.
  - 98.- Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus III. Changes in motor behavior and neuronal activity in the internal pallidum induced by subthalamic inactivation in the MPTP model of parkinsonism. *J Neurophysiol* 1994; 72: 521-529.
  - 99.- Wichmann T, Bergman H, DeLong MR. The primate subthalamic nucleus I. Functional properties in intact animals. *J Neurophysiol* 1994; 72: 494-506.
  - 100.- Vila M, Levy R, Herrero MT, Ruberg M, Faucheux B, Obeso JA, Agid Y, Hirsch EC. Consequences of nigrostriatal denervation on the functioning of the basal ganglia in human and nonhuman primates: an in situ hybridization study of cytochrome oxidase subunit I mRNA. *J Neurosci* 1997; 17 (2): 765-773.
  - 101.- Ohye C. Selective thalamotomy for movement disorders: Microrecording stimulation techniques and results. In: Lunsford LD, editors. *Modern Stereotactic Neurosurgery*. Martinus Nijhoff Publishing, Boston 1988: 315-331.
  - 102.- Favre J, Taha JM, Nguyen TT, Gildenberg PL, Burchiel KJ. Pallidotomy: A survey of current practice in North America. *Neurosurgery* 1996; 39: 883-890.
  - 103.- Su PC, Tseng HM, Liu HM, Yen RF, Tseng SH, Liou HH. Unilateral Subthalamotomy in the treatment of advanced Parkinson's disease. *Mov Disord* 2000; 15 (3): 45 (Abstr).
  - 104.- Gill SS, Heywood P. Bilateral dorsolateral subthalamotomy for advanced Parkinson's disease. *Lancet* 1997; 350: 1224.
  - 105.- Rodriguez-Oroz MC, Rodriguez M, Guridi J, Mewes K, Chockkman V, Vitek J, DeLong MR, Obeso JA. The Subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Somatotopic organization and physiological characteristics. *Brain* 2001; 124: 1777-90.
  - 106.- Abosch A, Hutchison WD, Saint-Cyr JA, et al: Movement-related neurons of the subthalamic nucleus in patients with Parkinson disease. *J Neurosurg* 2002; .97: 1167-1172.
  - 107.- Theodosopoulos PV, Marks WJ, Christine C, Starr PA: The locations of movement-related cells in the human subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18: 791-798.
  - 108.- Starr PA, Theodosopoulos PV, Turner R. Surgery of subthalamic nucleus: Use of movement-related neuronal activity for surgical navigation. *Neurosurgery* 2003; 53: 1146-1149.
  - 109.- Romanelli P, Heit G, Hill B, C, Kraus A, Hastie T, Bronte-Stewart H, M. Microelectrode recording revealing a somatotopic body map in the subthalamic nucleus in humans with parkinson disease. *J Neurosurg* 2004; 100: 611-618.

- 110.- Nambu A, Takada M, Inase M, Tokuno H. Dual somatotopical representations in the primate subthalamic nucleus: Evidence for ordered but reversed body-map transformations from the primary motor cortex and the supplementary motor area. *J Neurosci* 1996; 16: 2671–2683.
- 111.- Smith Y, Hazrati LN, Parent A. Efferent projections of the subthalamic nucleus in the squirrel monkey as studied by PHA-L anterograde tracing method. *J Comp Neurol* 1990; 294: 306–323.
- 112.- DeLong MR, Crutcher MD, Georgopoulos AP: Primate globus pallidus and subthalamic nucleus: Functional organization. *J Neurophysiol* 1985; 53: 530–543.
- 113.- Baron MS, Wichmann T, Ma D, DeLong MR. Effects of transient focal inactivation of the basal ganglia in parkinsonian primates. *J Neurosci* 2002; 22: 592–599.
- 114.- Hamada I, DeLong MR. Excitotoxic acid lesions of the primate subthalamic nucleus result in transient dyskinesias of the contralateral limbs. *J Neurophysiol* 1992; 68: 1850–1858.
- 115.- Hamel W, Fietzek U, Morsnowski A, Schrader B, Herzog J, Weinert D, Pfister G, Muller D, Volkmann J, Deuschl G, Mehdorn HM: Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: Evaluation of active electrodecontacts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 1036–1046.
- 116.- Herzog J, Fietzek U, Hamel W, Morsnowski A, Steigerwald F, Schrader B, Weinert D, Pfister G, Muller D, Mehdorn HM, Deuschl G, Volkmann J. Most effective stimulation site in subthalamic deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004; 19: 1050–1054.
- 117.- Starr PA, Christine CW, Theodosopoulos PV, Lindsey N, Byrd D, Mosley A, Marks WJ Jr. Implantation of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus: Technical approach and magnetic resonance imaging-verified lead locations. *J Neurosurg* 2002; 97: 370–387.
- 118.- Voges J, Volkmann J, Allert N, Lehrke R, Kouloussakis A, Freund HJ, Sturm V. Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: Correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position. *J Neurosurg* 2002; 96: 269–279.
- 119.- Yelnik J, Damier P, Demeret S, Gervais D, Bardinet E, Bejjani BP, Francois C, Houeto JL, Arnule I, Dormont D, Galanaud D, Pidoux B, Cornu P, Agid Y. Localization of stimulating electrodes in patients with Parkinson disease by using a three-dimensional atlas-magnetic resonance imaging co-registration method. *J Neurosurg* 2003; 99:89–99.
- 120.- Yokoyama T, Sugiyama K, Nishizawa S, Yokota N, Ohta S, Akamine S, Namba H. The optimal stimulation site for chronic stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 61–67.
- 121.- Zonenshayn M, Sterio D, Kelly PJ, Rezai AR, Beric A. Location of the active contact within the subthalamic nucleus (STN) in the treatment of idiopathic Parkinson's disease. *Surg Neurol* 2004; 62: 216–226.
- 122.- Saint-Cyr JA, Hoque T, Pereira LC, et al. Localization of clinically effective stimulating electrodes in the human subthalamic nucleus on magnetic resonante imaging. *J Neurosurg* 2002; 97: 1152-1166.