

Palidotomía mediante ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética en la enfermedad de Parkinson: revisión sistemática de eficacia y seguridad

Magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy in Parkinson's disease: a systematic review of efficacy and safety

Francisco Rivera¹  , Nelson Ernesto Quintanal Cordero¹, Raisa Braña Miranda², Fabián Piedimonte¹.

¹Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

²Neurology of Central Florida, Research Center.

Autor para correspondencia: Francisco Rivera. Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.
Correo electrónico: fran99rivera@gmail.com


Cómo citar: Rivera F, Quintanal Cordero NE, Braña Miranda R, Piedimonte F. Palidotomía mediante ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética en la enfermedad de Parkinson: revisión sistemática de eficacia y seguridad. NeuroTarget. 2024;18(1):78-84.

Recibido: 30-05-2024

Revisado: 06-09-2024

Aceptado: 01-12-2024

Publicado: 14-12-2024

Editor: Dr. Sergio Sacchettoni. 

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) constituye uno de los trastornos neurodegenerativos más prevalentes, caracterizada por síntomas motores cardinales y alteraciones no motoras que impactan significativamente la calidad de vida. El ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética (MRgFUS) ha emergido como alternativa mínimamente invasiva para el tratamiento de complicaciones motoras refractarias, permitiendo la ablación térmica del globo pálido interno (GPi) sin necesidad de anestesia general ni radiación ionizante.

Métodos: Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA, con búsqueda exhaustiva hasta febrero de 2024 en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science. Se incluyeron estudios clínicos que evaluaron la eficacia de MRgFUS dirigido al GPi en pacientes con EP, reportando medidas de seguridad y parámetros técnicos relevantes. Se consideraron ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte prospectivos y series de casos con mínimo 3 pacientes y seguimiento mínimo de un mes.

Resultados: Cuatro estudios evaluaron 101 pacientes con EP, mostrando resultados consistentes en el control de discinesias y fluctuaciones motoras. Eisenberg et al. reportaron reducción del 59% en la Escala unificada de calificación de discinesia (UDysRS, por sus siglas en inglés) a los 3 meses ($p < 0.0001$), manteniéndose en 43% a los 12 meses. Jung et al. documentaron reducción del 52.7% a los 6 meses y 42.7% al año. La escala MDS-UPDRS III evidenció mejoras significativas en estado "off" medicación, con mejorías del 44.5% a los 3 meses y 45.2% a los 12 meses en el estudio de Eisen

berg et al. Krishna et al. demostraron un 69% de respuesta en grupo activo versus 32% en controles ($p = 0.003$). Los eventos adversos fueron generalmente leves y transitorios, incluyendo disartria, déficits motores finos y cefalea durante la sonicación.

Discusión: La palidotomía mediante MRgFUS representa un avance significativo en el manejo de complicaciones motoras refractarias de la EP. La eficacia terapéutica se mantuvo sostenida durante los períodos de seguimiento reportados, con mejoras superiores al 50% en escalas validadas. A diferencia de la estimulación cerebral profunda, MRgFUS no requiere implantes permanentes, presenta recuperación más rápida y perfil de seguridad más favorable. La variabilidad en parámetros técnicos refleja la evolución tecnológica y necesidad de individualización del procedimiento según características anatómicas del paciente.

Conclusiones: MRgFUS para palidotomía demuestra eficacia clínica significativa y sostenida en el tratamiento de discinesias inducidas por levodopa y fluctuaciones motoras en pacientes con EP, con perfil de seguridad aceptable. Los resultados apoyan su implementación como alternativa terapéutica válida en centros especializados, aunque se requieren estudios adicionales para optimizar la selección de pacientes y la estandarización de protocolos técnicos.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, MRgFUS, globo pálido interno, palidotomía, discinesias

Abstract

Background: Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS) has emerged as a minimally invasive alternative for treating motor complications in advanced Parkinson's disease (PD). This systematic review evaluates the efficacy, safety, and technical parameters of globus pallidus internus (GPi) pallidotomy using MRgFUS in PD patients.

Methods: A systematic review was conducted following PRISMA guidelines, searching PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus and Web of Science, through February 2024. Clinical studies evaluating MRgFUS-guided GPi pallidotomy in PD patients were included, with minimum follow-up of one month and at least 3 patients per study.

Results: Four studies including 101 patients were analyzed. Eisenberg et al. reported 59% improvement in Unified Dyskinesia Rating Scale (UdysRS) scores at 3 months ($p < 0.0001$), maintained at 12 months (43% improvement). Jung et al. demonstrated 52.7% UysRS

reduction at 6 months and 42.7% at 12 months. MDS-UPDRS III scores improved significantly in "off" medication state, with Eisenberg et al. showing 44.5% improvement at 3 months and 45.2% at 12 months. Krishna et al. found 69% response rate in active treatment group versus 32% in controls ($p = 0.003$). Adverse events were generally mild and transitory, including transient dysarthria, fine motor deficits, and headache during sonication.

Conclusions: MRgFUS GPi pallidotomy demonstrates significant and sustained efficacy in treating levodopa-induced dyskinesias and motor fluctuations in PD patients, with an acceptable safety profile. Technical parameters vary across studies, emphasizing the need for individualized treatment protocols. Further research is warranted to optimize patient selection and procedural standardization.

Keywords: Parkinson's disease, MRgFUS, globus pallidus internus, pallidotomy, dyskinesias

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) constituye uno de los trastornos neurodegenerativos más prevalentes, con una incidencia que aumenta de manera proporcional al envejecimiento poblacional.¹ Su espectro clínico se manifiesta con síntomas motores cardinales—bradicinesia, rigidez y temblor—acompañados de alteraciones no motoras, como disfunción olfatoria, deterioro cognitivo y trastornos neuropsiquiátricos.² Este conjunto sintomático impacta de forma significativa en la calidad de vida de los pacientes y genera una elevada carga emocional y asistencial para sus familias.³

El tratamiento inicial de la EP se sustenta en la terapia farmacológica, basada en anticolinérgicos, agonistas dopaminérgicos y levodopa.^{3,4} A pesar de su eficacia sintomática, la progresión de la enfermedad o la aparición de efectos adversos obliga a considerar alternativas quirúrgicas. En este escenario, la estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés) se ha consolidado como la técnica de mayor aplicación, dirigida principalmente al núcleo ventral intermedio del tálamo (VIM), el globo pálido interno (GPi) y el núcleo subtalámico (NST).^{5,6} Esta modalidad resulta particularmente útil en fases avanzadas, cuando las formulaciones orales y transdérmicas pierden efectividad.⁷ Sin embargo, su carácter invasivo, elevado costo y las complicaciones asociadas al hardware y a la estimulación crónica limitan su aplicabilidad.⁸

El globo pálido interno actúa como un nodo de salida fundamental en los circuitos de los ganglios basales, recibiendo proyecciones inhibitorias del estriado y estableciendo conectividad con el tálamo ventral anterior y ventrolateral, que a su

vez proyecta hacia áreas motoras corticales.^{8,9} La actividad aberrante de las neuronas del GPi medial y la desregulación de las oscilaciones beta desempeñan un rol determinante en la fisiopatología de los síntomas motores, mientras que los circuitos cortico—estriado—pálido—talámicos explican también manifestaciones no motoras como los trastornos del sueño.^{8,9} A su vez, la hiperactividad del GPi en la enfermedad de Parkinson, secundaria a la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la sustancia nigra, genera un incremento en la inhibición talámica que contribuye a la bradicinesia, rigidez y, particularmente, a las discinesias inducidas por levodopa.¹⁰ El abordaje terapéutico del GPi, ya sea mediante farmacoterapia o neuromodulación, ha demostrado ser eficaz en el control sintomático, lo que justifica la exploración de técnicas ablativas en busca de mejorar la precisión, seguridad y aplicabilidad clínica en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. El ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética (MRgFUS, por sus siglas en inglés) ha emergido como una alternativa mínimamente invasiva que permite la ablación térmica de dianas específicas, como el VIM, en NST y el GPi, sin necesidad de anestesia general ni radiación ionizante.¹¹ Su seguridad y eficacia han sido validadas en el temblor esencial, aunque persisten interrogantes en relación con su papel en la EP, particularmente en el control del temblor parkinsoniano y en la modulación de síntomas motores y no motores.^{11,12} La evidencia disponible sobre MRgFUS en la EP sigue siendo limitada. Los metaanálisis y revisiones sistemáticas publicados hasta el momento incluyen pocos estudios y muestras reducidas.¹³⁻¹⁵

El objetivo de esta revisión es sintetizar la evidencia más actual sobre efectividad, seguridad, parámetros técnicos y

avances tecnológicos de la palidotomía con MRgFUS para la enfermedad de Parkinson, con especial énfasis en su aplicabilidad clínica, precisión técnica y perspectivas futuras.

Métodos

Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las directrices PRISMA, con el objetivo de evaluar la eficacia, seguridad y parámetros técnicos de la palidotomía mediante ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por resonancia magnética en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios clínicos que evaluaron la eficacia de MRgFUS dirigido al GPi en pacientes con enfermedad de Parkinson, que reportaron medidas de seguridad y tolerabilidad del procedimiento y describieron parámetros técnicos relevantes, como temperatura máxima, número de sonicaciones y duración del procedimiento. Se consideraron ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte prospectivos y series de casos con un mínimo de 3 pacientes, publicados en inglés o español, y con seguimiento mínimo de un mes. Se excluyeron revisiones sin datos originales, estudios que no diferenciaron enfermedad de Parkinson de discinesias secundarias a otras causas, intervenciones combinadas no focalizadas, estudios preclínicos o en modelos animales, reportes de caso con menos de 3 pacientes, y publicaciones duplicadas o con datos superpuestos.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva hasta febrero de 2024 en PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus y Web of Science, empleando términos MeSH y palabras clave en inglés y español. Los términos principales incluyeron "Parkinson Disease" o "Enfermedad de Parkinson", "Focused Ultrasound" o "Ultrasonido Focalizado" o "High-Intensity Focused Ultrasound" o "HIFU", "GPi Pallidotomy" o "Palidotomía" o "Globus Pallidus Internus", y "MRgFUS" o "Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound". La combinación de búsqueda utilizada fue: ("Parkinson Disease" OR "Enfermedad de Parkinson") AND ("Focused Ultrasound" OR "MRgFUS" OR "High-Intensity Focused Ultrasound") AND ("GPi Pallidotomy" OR "Globus Pallidus Internus" OR "Palidotomía del GPi").

Selección de estudios

La selección de artículos se realizó en dos etapas: primero, cribado de títulos y resúmenes por dos investigadores independientes; posteriormente, análisis del texto completo de los artículos preseleccionados. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o mediante la consulta a un tercer revisor.

Extracción de datos

Se diseñó una plantilla estandarizada para la recopilación de

variables clínicas, técnicas y de evolución tecnológica. Las variables clínicas incluyeron edad, sexo, duración de la enfermedad, reducción de las discinesias evaluada mediante escalas validadas (UDysRS y sección III de la MDS-UPDRS), duración del seguimiento y eventos adversos. La evolución tecnológica se evaluó considerando la generación de la plataforma Exablate Neuro, mejoras en el control térmico y focalización, y avances en planificación y ejecución del procedimiento.

Síntesis de los datos

Dada la heterogeneidad de los estudios incluidos, se realizó un análisis descriptivo y cualitativo. Los datos cuantitativos se resumieron mediante medidas de tendencia central y dispersión cuando estuvieron disponibles. Se enfatizó la relevancia práctica de cada hallazgo para la interpretación de eficacia y seguridad de MRgFUS en el tratamiento de las discinesias parkinsonianas.

Consideraciones éticas

Esta revisión se basó únicamente en estudios publicados, por lo que no requirió aprobación del comité de ética. Se respetaron las buenas prácticas en revisiones sistemáticas y los derechos de autor de las publicaciones incluidas.

Resultados

Características de los estudios incluidos

Cuatro estudios evaluaron la eficacia de MRgFUS dirigido al globo pálido interno en un total de 101 pacientes con enfermedad de Parkinson, mostrando resultados consistentes en el control de las discinesias y fluctuaciones motoras (Tabla 1). Los trabajos incluyeron el estudio multicéntrico de Eisenberg et al. (20 pacientes, seguimiento 12 meses)¹⁶ el ensayo prospectivo de Jung et al. (10 pacientes, seguimiento 12 meses)^{16,17} una serie de 3 casos de Ito et al. (3 pacientes, seguimiento 24 meses) y el ensayo de Krishna et al. (68 pacientes y seguimiento a 12 meses). (Tabla 1)^{18,19}

Eficacia clínica

Escala Unificada de Discinesias (UDysRS)

Eisenberg et al. reportaron una reducción del 59% en la puntuación total de la UDysRS a los 3 meses (puntuación basal media de 36.1, IC 95%: 4.88; a los 3 meses 14.2, IC 95%: 5.72, $p<0.0001$), manteniéndose esta mejoría a los 12 meses (20.5, IC 95%: 7.39, 43% de mejoría, $p<0.0001$). Jung et al. documentaron una reducción del 52.7% a los 6 meses (de 41.9 a 19.8, $p=0.017$) y del 42.7% al año de seguimiento (de 41.9 a 24.0, $p=0.046$). Krishna et al. demostraron que hubo mejoría de las puntuaciones en la escala UDysRS de 2.9 puntos en el grupo tratado y de 0.3 puntos en el grupo control.

Escala MDS-UPDRS III

El análisis de la escala MDS-UPDRS III evidenció mejoras significativas en el estado "off" medicación. Jung et al. repor-

Tabla 1: Características de los estudios incluidos en la revisión sistemática de palidotomía mediante MRgFUS en la enfermedad de Parkinson..

Autor/año	Diseño	País	N	Edad Media	Sexo (hombres)	Seguimiento (meses)	Principales hallazgos
Jung et al. (2019) ¹⁷	Ensayo clínico prospectivo no aleatorizado	Corea del Sur	10	59.8	4/10	12	UdysRS con mejoría del 52.7% a los 6 meses, 42.7% al año. UPDRS III en condición off con mejoría 32.2% a 6 meses, 39.1% al año
Ito et al. (2020) ¹⁸	Estudio prospectivo unicéntrico abierto	Japón	3	69 (9.5)	0/3	24	Dos pacientes con mejoría de las fluctuaciones motoras. Sin complicaciones serias o tardías.
Eisenberg et al. (2021) ¹⁶	Ensayo clínico abierto multi-céntrico	Estados Unidos	20	56.4 (11.3)	13/20	12	UDysRS con mejoría del 59% a los 3 meses ($p<0.0001$). UPDRS III en condición off con mejoría del 44.5% a los 3 meses, 45.2% a los 12 meses
Krishna et al. (2023) ¹⁹	Ensayo controlado aleatorizado	Estados Unidos	68	64.2	43/68	12	Respuesta global a los 3 meses: 69% en el grupo activo vs. 32% en el grupo control ($p=0.003$). Mejoras en escalas: MDS-UPDRS III (-4.9 vs. -1.0) y UDysRS (-2.9 vs. -0.3) a favor del grupo activo.

taron mejoras específicas de la UPDRS parte III en estado "off" del 32.2% a los 6 meses (puntaje de 20.6 en la escala) y del 39.1% al año (puntaje de 18.5 en la escala), mientras que en estado "on" la mejoría fue del 12.9% a los 6 meses y del 31.8% al año. Eisenberg et al. documentaron una mejoría del 44.5% a los 3 meses (puntuación basal media 20.0, IC 95%: 2.4; a los 3 meses 10.6, IC 95%: 1.86, $p<0.0001$) y del 45.2% a los 12 meses en el estado "off" medicación. Krishna et al. reportaron que, a los 3 meses, el 69% de los pacientes en el grupo de tratamiento activo mostraron respuesta frente al 32% del grupo control, con mejoras significativas en MDS-UPDRS III. Además, las puntuaciones medias mejoraron 4.9 puntos en MDS-UPDRS III en comparación con 1.0 punto en el grupo control.

Seguridad y tolerabilidad

El análisis de los efectos adversos en los 4 estudios que utilizaron el GPi como target mostró un perfil de seguridad generalmente favorable, aunque asociado a complicaciones neurológicas transitorias propias del procedimiento. Eisenberg et al. reportaron eventos adversos neurológicos leves y transitorios, incluyendo déficit de campo visual ($n=1$), disartria ($n=4$,

2 leves y 2 moderados), alteración cognitiva ($n=1$), déficit motor fino ($n=2$) y debilidad facial ($n=1$). Aunque 3 eventos adversos fueron calificados como severos (dolor transitorio relacionado con la sonicación en 2 pacientes, náuseas/vómito en 1), ningún evento adverso cumplió criterios FDA para Efecto Adverso Serio. Jung et al. describieron que todos los pacientes experimentaron cefalea leve durante la sonicación para la cual no fue necesaria medicación analgésica. Un paciente de 66 años (caso 8) desarrolló disartria y hemiparesia motora grado III derecha durante la décima sonicación, con evidencia en RM de alta intensidad de señal en tálamo anterior izquierdo cerca de cápsula interna, separada de la lesión target original, presumiblemente por lesión térmica. Afortunadamente, se recuperó completamente en 2 días. Ito et al. no reportaron complicaciones serias o tardías en su cohorte de 3 pacientes con seguimiento a 24 meses. Sammartino et al. confirmaron que MRgFUS mejoró los resultados clínicos con un perfil de seguridad aceptable, utilizando métodos radiológicos para determinar subregiones motoras del globo pálido y optimizar la precisión de la focalización. Krishna et al. reportaron una alta tasa de eventos adversos (32/68) sin embargo 25 de ellos resolvieron a los 3 meses y solo 7 se mantuvieron

a los 12 meses de seguimiento. En este estudio, los eventos adversos más frecuentes fueron cefalea y complicaciones relacionadas con el marco estereotáctico, así como síntomas no motores de la enfermedad de Parkinson (estreñimiento, ansiedad, alucinaciones) y dificultades para la marcha. Se notificaron también eventos adversos graves, incluyendo un embolismo pulmonar no fatal (único clasificado como relacionado con el procedimiento), además de caídas, accidente cerebrovascular, trombosis venosa profunda, hematoma subdural y, en un paciente del grupo crossover, un suicidio.

Parámetros técnicos

Los estudios reportaron variabilidad en los parámetros técnicos empleados, reflejando tanto la evolución tecnológica como la necesidad de individualización del procedimiento. Eisenberg et al. documentaron una media de 15 ± 3 sonicaciones durante el tratamiento con potencia media de 605.6 ± 164.9 W y potencia máxima de sonicación de 1045.1 ± 233.3 W. Jung et al. reportaron un rango de sonicaciones entre 10-27 por paciente, con energía entregada entre 1500-33,840 J y temperatura focal pico media de $54-61^\circ\text{C}$, siendo necesarias 0-8 sonicaciones $>54^\circ\text{C}$ para lograr lesiones visibles y completas. Las coordenadas estereotácticas para el GPi utilizadas por ambos estudios fueron: 20 mm lateral a la línea media, 3-4 mm anterior al punto medio intercomisural, y 3 mm inferior al plano de las comisuras. En 12 pacientes, se utilizó visualización directa del GPi mediante secuencias RM FGATIR así como tractografía del tracto corticoespinal para ajustar la localización de ablación.

Discusión

La palidotomía mediante MRgFUS representa un avance significativo en el manejo de las complicaciones motoras refractarias de la enfermedad de Parkinson, especialmente en pacientes con discinesias inducidas por levodopa y fluctuaciones motoras. En la presente revisión de la literatura se ha demostrado que la palidotomía mediante MRgFUS presenta eficacia clínica sustancial, con reducciones significativas en escalas validadas como UDysRS y MDS-UPDRS III en pacientes con enfermedad de Parkinson. Los resultados evidencian que las mejoras en el uso de MRgFUS en el GPi para la EP tiene resultados eficaces y puede ser una técnica efectiva. En esta revisión de la literatura identificamos que la mayoría de los estudios reportan eventos adversos, generalmente de carácter transitorio. Asimismo, describimos los parámetros técnicos más frecuentemente utilizados, lo que sienta una base de evidencia sobre la cual futuras investigaciones podrán construir y optimizar la implementación de esta técnica. La eficacia terapéutica de la focalización del GPi se mantuvo sostenida durante los periodos de seguimiento reportados. Los resultados de esta revisión y los estudios individuales incluidos evidencian que la palidotomía mediante MRgFUS ofrece mejoras significativas (más del 50%) y sostenidas en

pacientes con discinesias refractarias y fluctuaciones motoras. Aunque la bibliografía disponible se centra principalmente en DBS más que en MRgFUS, se ha demostrado que la estimulación del GPi como objetivo diana en la enfermedad de Parkinson produce mejoras clínicas significativas.²⁰

Asimismo, diversos estudios confirman que la estimulación bilateral del GPi es factible y puede mejorar los síntomas de la enfermedad de Parkinson independientemente del subtipo motor.²¹ En conjunto, la evidencia confirma que el GPi constituye un target anatómico efectivo para el control de discinesias y las fluctuaciones motoras, con resultados clínicos que se mantienen a lo largo de periodos prolongados de seguimiento y con un perfil de eficacia reproducible en múltiples cohortes internacionales. Futuros estudios son necesarios para poder comparar el uso de la DBS y el MRgFUS en el GPi en pacientes con EP.

En cuanto a la elección del procedimiento para tratar pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, tanto MRgFUS como DBS muestran una adecuada respuesta terapéutica en las escalas de discinesias y función motora. El uso de la DBS en el GPi ha demostrado grandes resultados clínicos y ser una terapia segura para los pacientes con EP.²² Al ser un procedimiento quirúrgico, DBS-GPi requiere la implantación quirúrgica de electrodos, un seguimiento clínico constante para ajustes de parámetros de estimulación y conlleva riesgos asociados como infecciones, hemorragias y complicaciones relacionadas con el hardware.²³ Por el contrario, MRgFUS es un procedimiento no invasivo que no requiere anestesia general ni implantes permanentes, presentando una recuperación más rápida y un perfil de seguridad más favorable. Los estudios incluidos en esta revisión de la literatura reportan que los eventos adversos fueron generalmente leves y transitorios, incluyendo cefalea durante la sonicación, disartria transitoria y déficits motores finos, con resolución espontánea en la mayoría de los casos. Sin embargo, cabe destacar que existen efectos adversos permanentes y severos, aunque son minoría como se describió en la sección de resultados. Los avances tecnológicos han de optimizar este procedimiento a lo largo del tiempo para mantener o mejorar la eficacia, y así alivianar los eventos adversos.

La variabilidad en los parámetros técnicos reportados en los estudios incluidos refleja tanto la evolución tecnológica como la necesidad de individualización del procedimiento. Eisenberg et al. documentaron una media de 15 ± 3 sonicaciones con potencia media de 605.6 ± 164.9 W, mientras que Jung et al. reportaron rangos de 10-27 sonicaciones por paciente con energías entre 1500-33,840 J y temperaturas de $54-61^\circ\text{C}$. Esta variabilidad técnica subraya la importancia de la personalización del tratamiento según las características anatómicas individuales del paciente, particularmente la densidad y grosor del cráneo (SDR), que influyen directamente en la transmisión de la energía ultrasónica y la eficacia del procedimiento.

Conclusiones

La palidotomía mediante ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética constituye una alternativa terapéutica mínimamente invasiva, eficaz y segura para el tratamiento de discinesias refractarias y fluctuaciones motoras en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. Los resultados de esta revisión sistemática demuestran mejoras clínicamente significativas y sostenidas superiores al 50% en escalas validadas como UDysRS y MDS-UPDRS III, con un perfil de eventos adversos predominantemente leves y transitorios. La ausencia de requerimientos de anestesia general, implantes permanentes o radiación ionizante, junto con su recuperación más rápida comparada con técnicas invasivas convencionales, posiciona a MRgFUS como una opción terapéutica valiosa en el arsenal neuroquirúrgico contemporáneo. No obstante, la variabilidad en parámetros técnicos reportados y la limitada evidencia disponible subrayan la necesidad imperativa de desarrollar protocolos estandarizados, criterios de selección optimizados y estudios comparativos con estimulación cerebral profunda para establecer definitivamente su rol en el algoritmo terapéutico de la enfermedad de Parkinson avanzada.

Bibliografía

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet*. 2015 Aug 29;386(9996):896–912.
2. Sveinbjornsdottir S. The clinical symptoms of Parkinson's disease. *J Neurochem*. 2016 Oct;139 Suppl 1:318–24.
3. Xiong Y, Han D, He J, Zong R, Bian X, Duan C, et al. Correlation of visual area with tremor improvement after MRgFUS thalamotomy in Parkinson's disease. *J Neurosurg*. 2022 Mar 1;136(3):681–8.
4. Giugni JC, Okun MS. Treatment of advanced Parkinson's disease. *Curr Opin Neurol*. 2014 Aug;27(4):450–60.
5. Dahmani L, Bai Y, Li M, Ren J, Shen L, Ma J, et al. Focused ultrasound thalamotomy for tremor treatment impacts the cerebello-thalamo-cortical network. *NPJ Parkinsons Dis*. 2023 Jun 15;9(1):90.
6. Ko TH, Lee YH, Chan L, Tsai KWK, Hong CT, Lo WL. Magnetic Resonance-Guided focused ultrasound surgery for Parkinson's disease: A mini-review and comparison between deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord*. 2023 Jun;111:105431.
7. Mansouri A, Taslimi S, Badhiwala JH, Witiw CD, Nasiri F, Odekerken VJJ, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: meta-analysis of results of randomized trials at varying lengths of follow-up. *J Neurosurg*. 2018 Apr;128(4):1199–213.
8. Yeoh TY, Manninen P, Kalia SK, Venkatraghavan L. Anesthesia considerations for patients with an implanted deep brain stimulator undergoing surgery: a review and update. *Can J Anaesth*. 2017 Mar;64(3):308–19.
9. Javed N, Cascella M. Neuroanatomy Globus Pallidus. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
10. Dostrovsky JO, Hutchison WD, Lozano AM. The globus pallidus, deep brain stimulation, and Parkinson's disease. *Neuroscientist*. 2002 Jun;8(3):284–90.
11. Zaaroor M, Sinai A, Goldsher D, Eran A, Nassar M, Schlesinger I. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson's disease and essential tremor cases. *J Neurosurg*. 2018 Jan;128(1):202–10.
12. Agrawal M, Garg K, Samala R, Rajan R, Naik V, Singh M. Outcome and Complications of MR Guided Focused Ultrasound for Essential Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2021 May 7;12:654711.
13. Lennon JC, Hassan I. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for Parkinson's disease since ExAblate, 2016-2019: a systematic review. *Neurol Sci*. 2021 Feb;42(2):553–63.
14. Xu Y, He Q, Wang M, Gao Y, Liu X, Li D, et al. Safety and efficacy of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound neurosurgery for Parkinson's disease: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021 Feb;44(1):115–27.
15. Ge Y, Wang Z, Gu F, Yang X, Chen Z, Dong W, et al. Clinical application of magnetic resonance-guided focused ultrasound in Parkinson's disease: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Neurol Sci*. 2021 Sep;42(9):3595–604.
16. Eisenberg HM, Krishna V, Elias WJ, Cosgrove GR, Gandhi D, Aldrich CE, et al. MR-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: safety and feasibility. *J Neurosurg*. 2021 Sep 1;135(3):792–8.
17. Jung NY, Park CK, Kim M, Lee PH, Sohn YH, Chang JW. The efficacy and limits of magnetic resonance-guided focused ultrasound pallidotomy for Parkinson's disease: a Phase I clinical trial. *J Neurosurg*. 2019 Jun 1;130(6):1853–61.
18. Ito H, Yamamoto K, Fukutake S, Kamei T, Yamaguchi T, Taira T. Two-year follow-up results of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound unilateral pallidotomy for Parkinson's disease. *Neurol Clin Neurosci*. 2021 Jan;9(1):73–6.
19. Krishna V, Fishman PS, Eisenberg HM, Kaplitt M, Baltuch G, Chang JW, et al. Trial of Globus Pallidus Focused Ultrasound Ablation in Parkinson's Disease. *N Engl J Med*. 2023 Feb 23;388(8):683–93.
20. Lachenmayer ML, Mürset M, Antih N, Debove I, Mueller J, Bompert M, et al. Subthalamic and pallidal deep brain stimulation for Parkinson's disease—meta-analysis of outcomes. *npj Parkinson's Disease*. 2021 Sep 6;7(1):1–10.

21. Tsuboi T, Lemos Melo Lobo Jofili Lopes J, Patel B, Legacy J, Moore K, Eisinger RS, et al. Parkinson's disease motor subtypes and bilateral GPi deep brain stimulation: One-year outcomes. *Parkinsonism Relat Disord.* 2020 Jun;75:7–13.
22. Au KKL, Wong JK, Tsuboi T, Eisinger RS, Moore K, Lemos Melo Lobo Jofili Lopes J, et al. Globus Pallidus Internus (GPi) Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: Expert Review and Commentary. *Neurol Ther.* 2021 Jun;10(1):7–30.
23. Jung IH, Chang KW, Park SH, Chang WS, Jung HH, Chang JW. Complications After Deep Brain Stimulation: A 21-Year Experience in 426 Patients. *Front Aging Neurosci.* 2022 Apr 7;14:819730.