

Eficacia y Seguridad de la Subtalamotomía Unilateral mediante Ultrasonido Focalizado Guiado por Resonancia Magnética en la Enfermedad de Parkinson: Una Revisión Sistemática

Efficacy and Safety of Unilateral Subthalamotomy Using Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound in Parkinson's Disease: A Systematic Review

Raisa Braña Miranda¹  , Francisco Rivera², Nelson Ernesto Quintanal Cordero², Fabián Piedimonte².

¹Neurology of Central Florida, Research Center.

²Fundación CENIT para la Investigación en Neurociencias. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Autor para correspondencia: Raisa Braña Miranda. Neurology of Central Florida, Research Center. Correo electrónico: raisabrana@gmail.com

Cómo citar: Braña Miranda R, Rivera F, Quintanal Cordero NE, Piedimonte F. Eficacia y Seguridad de la Subtalamotomía Unilateral mediante Ultrasonido Focalizado Guiado por Resonancia Magnética en la Enfermedad de Parkinson: Una Revisión Sistemática. NeuroTarget. 2025;19(1):63-68.

Recibido: 03-02-2025

Revisado: 07-05-2025

Aceptado: 10-06-2025

Publicado: 14-07-2025

Editor: Dr. Sergio Sacchettoni. 

Resumen

Introducción: La enfermedad de Parkinson (EP) frecuentemente progresa hacia complicaciones motoras refractarias. Aunque la DBS-STN es altamente eficaz, su naturaleza invasiva limita su accesibilidad. El MRgFUS-STN ha emergido como alternativa no invasiva. Esta revisión sistemática evalúa la eficacia y seguridad de MRgFUS-STN en el manejo de la EP.

Métodos: Revisión sistemática de estudios (2014-2024) siguiendo directrices PRISMA. Se consultaron las bases de datos PubMed, Embase y Cochrane Library. Estudios incluidos: ensayos aleatorizados, cohortes prospectivas y series de casos ($n \geq 10$) evaluando MRgFUS-STN. Resultados primarios: cambios en MDS-UPDRS III y perfiles de seguridad.

Resultados: Veinte estudios (258 pacientes) cumplieron criterios de inclusión. El metaanálisis mostró reducciones significativas en MDS-UPDRS III en estados off-medicación (-13.8 puntos, IC 95%: -16.2 a -11.4, $p < 0.001$). Un ensayo aleatorizado demostró 52.6% de mejoría versus 8% en controles ($p < 0.001$). El análisis por componentes reveló 83.5% de mejoría en rigidez, 69.4% en bradicinesia y 91.5% en temblor. Los eventos adversos fueron leves y transitorios (disartria 20-25%, inestabilidad de marcha 25-41%) sin complicaciones permanentes.

Conclusiones: MRgFUS-STN demuestra eficacia significativa y seguridad favorable para EP refractaria, con resultados comparables a DBS-STN, ofreciendo menor invasividad. Se requieren ensayos multicéntricos más amplios para directrices definitivas de implementación.

Palabras clave: HIFU; subtalamotomía; núcleo subtalámico; enfermedad de Parkinson; MRgFUS; neurocirugía funcional; ultrasonido focalizado.

Abstract

Introduction: Parkinson's disease often progresses to medication-refractory motor complications. While DBS-STN is highly effective, its invasive nature limits accessibility. MRgFUS-STN has emerged as a non-invasive alternative. This systematic review evaluates the efficacy and safety of MRgFUS-STN in PD management.

Methods: Systematic review of studies (2014-2024) following PRISMA guidelines. Databases searched included PubMed, Embase, and Cochrane Library. Included studies: randomized trials, prospective cohorts, and case series ($n \geq 10$) evaluating MRgFUS-STN. Primary outcomes: MDS-UPDRS III changes and safety profiles.

Results: Twenty studies (258 patients) met inclusion criteria. Meta-analysis showed significant MDS-UPDRS III reductions in off-medication states (-13.8 points, 95% CI: -16.2 to -11.4, $p < 0.001$). A randomized trial demonstrated 52.6% improvement versus 8% in controls ($p < 0.001$). Component analysis revealed 83.5% improvement in rigidity, 69.4% in bradykinesia, and 91.5% in tremor. Adverse events were mild and transient (dysarthria 20-25%, gait instability 25-41%) with no permanent complications.

Conclusions: MRgFUS-STN demonstrates significant efficacy and favorable safety for medication-refractory PD, with outcomes comparable to DBS-STN while offering reduced invasiveness. Larger multicenter trials are warranted for definitive implementation guidelines.

Keywords: HIFU; subthalamotomy; subthalamic nucleus; Parkinson's disease; MRgFUS; functional neurosurgery; focused ultrasound.

Introducción

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurodegenerativo crónico que afecta predominantemente a adultos mayores, caracterizándose por síntomas motores progresivos como temblor en reposo, rigidez, bradicinesia y alteraciones posturales.^{1,2} Aunque los tratamientos farmacológicos, especialmente la levodopa, han sido fundamentales en el manejo de la EP, muchos pacientes desarrollan complicaciones motoras, como fluctuaciones y discinesias, que deterioran significativamente su calidad de vida.²

La estimulación cerebral profunda (DBS, por sus siglas en inglés) del núcleo subtalámico (STN, por sus siglas en inglés) ha sido establecida como una opción terapéutica eficaz para pacientes con EP avanzada y refractaria a la medicación.^{1,3} Sin embargo, su implementación requiere cirugía invasiva, la implantación de electrodos permanentes y un seguimiento continuo, lo que puede limitar su accesibilidad y aceptación por parte de los pacientes.⁴ En este contexto, la subtalamotomía mediante ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética (MRgFUS-STN, por sus siglas en inglés) ha emergido como una alternativa mínimamente invasiva.^{2,5} Esta técnica permite la ablación térmica precisa del STN sin necesidad de incisiones, utilizando energía acústica focalizada y monitoreo en tiempo real por resonancia magnética.^{1,2,6} Desde su introducción en la práctica clínica, diversos estudios han evaluado la eficacia y seguridad de la MRgFUS-STN. Investigaciones recientes han demostrado mejoras significativas en la puntuación de la Escala Unificada para la Valoración de la Enfermedad de Parkinson, sección III (MDS-UPDRS III) en estado "off-medicación", con reducciones que oscilan entre el 50% y el 70% en síntomas cardinales como rigidez, bradicinesia y temblor.^{1,2,3,6} Además, se ha observado una disminución en la dosis de levodopa, lo que sugiere una reducción en la dependencia farmacológica.^{1,6,7} El perfil de seguridad de la MRgFUS-STN es favorable, con efectos adversos generalmente leves y transitorios, como alteraciones del habla, ataxia y anomalías sensoriales. No se han reportado efectos adversos graves permanentes en los estudios revisados.^{1,3,7}

Esta revisión tiene como objetivo evaluar exhaustivamente los avances clínicos, técnicos y terapéuticos en MRgFUS-STN. Se abordarán tanto los resultados clínicos como los desafíos técnicos, futuras aplicaciones y perspectivas regulatorias de esta innovación en cirugía funcional.

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 subtalamotomía unilateral mediante MRgFUS en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte prospectivos y series de casos con al menos 10 pacientes, que evaluaran MRgFUS-STN en adultos diagnosticados con enfermedad de Parkinson según criterios del Banco de Cerebros del Reino Unido o la Sociedad Internacional de Parkinson y Trastornos del Movimiento (MDS, por sus siglas en inglés), con seguimiento mínimo de tres meses. Se aceptaron publicaciones en inglés, español, francés, alemán e italiano. Se excluyeron reportes con menos de 10 pacientes, investigaciones sin datos de seguimiento, revisiones narrativas, editoriales o cartas, publicaciones duplicadas o con poblaciones superpuestas, así como procedimientos bilaterales simultáneos, que solo se consideraron en subanálisis.

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda en PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, Web of Science e IEEE Xplore, desde enero de 2014 hasta diciembre de 2024. La estrategia combinó términos MeSH y palabras clave en inglés vinculadas con ultrasonido focalizado, núcleo subtalámico y enfermedad de Parkinson. Para PubMed, la estrategia fue: ((“High-Intensity Focused Ultrasound Ablation”[Mesh] OR “focused ultrasound”[tiab] OR “MRgFUS”[tiab] OR “HIFU”[tiab]) AND (“Subthalamic Nucleus”[Mesh] OR “subthalamotomy”[tiab] OR “subthalamic”[tiab])) AND (“Parkinson Disease”[Mesh] OR “Parkinson’s disease”[tiab] OR “parkinsonian”[tiab]) AND (“2014/01/01”[PDAT] : “2024/12/31”[PDAT])).

Selección de estudios

La selección de artículos se realizó en dos fases: primero, cribado de títulos y resúmenes por dos revisores independientes; luego, evaluación del texto completo de los estudios preseleccionados. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o mediante un tercer revisor.

Extracción de datos

Se llevó a cabo con formularios estandarizados, que incluyeron variables del estudio (autor, año, diseño, duración de seguimiento, país, criterios específicos), características de los pacientes (tamaño muestral, edad, duración de enfermedad, lateralidad predominante, puntuación basal en MDS-UPDRS III on/off, dosis equivalente de levodopa y comorbilidades), detalles técnicos del procedimiento (sistema de ultrasonido, parámetros de sonicación, métodos de targeting directo o indirecto, uso de tractografía por tensor de difusión), así como resultados clínicos primarios (cambios en MDS-UPDRS III, reducción de LEDD, tiempo hasta beneficio máximo) y secundarios (calidad de vida mediante PDQ-39 o EQ-5D, síntomas no motores, eventos adversos clasificados con CTCAE v5.0, días de hospitalización y satisfacción del paciente).

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad se evaluó mediante herramientas validadas según

el diseño: Cochrane RoB 2.0 para ensayos controlados, Newcastle-Ottawa Scale para estudios observacionales y la checklist del Institute of Health Economics para series de casos. Se consideraron sesgos de selección, realización, detección, desgaste, notificación y otros posibles.

Consideraciones éticas

Al basarse exclusivamente en datos publicados, esta revisión no requirió aprobación ética. Se siguieron lineamientos internacionales de transparencia y se respetaron los derechos de autor de todas las publicaciones incluidas.

Resultados

Eficacia terapéutica

La subtalamotomía unilateral por ultrasonido focalizado (MRgFUS-STN) ha demostrado ser una intervención eficaz para pacientes con EP resistente a la medicación, logrando mejoras substanciales de los síntomas motores.¹ En un estudio prospectivo, Martínez Fernández et al. (2020) observaron una reducción promedio del 53% en la puntuación MDS UPDRS III a los seis meses tras el procedimiento, acompañada de una disminución del 50% en la dosis diaria de medicación, datos que evidencian una disminución significativa de la dependencia farmacológica.¹ Por otra parte, estudios basados en imágenes funcionales y en cohortes más amplias también reportan reducciones destacables: el MDS UPDRS III total se redujo un 40%, con disminuciones del 58% y 47% en rigidez y acinesia, respectivamente, y una reducción particularmente significativa del 74% en temblor en el lado tratado.^{2,3} (Tabla 1). Finalmente, una revisión comparativa mediante metaanálisis en red concluyó que el MRgFUS-STN fue una de las intervenciones más efectivas para mejorar la función motora tanto en fase "off" como "on", superando incluso a la DBS del núcleo subtalámico en ciertos aspectos, lo cual refuerza su potencial terapéutico.⁷

Perfil de seguridad y efectos adversos

El perfil de seguridad de la subtalamotomía mediante MRgFUS-STN ha sido consistentemente descrito como favorable, en el que la mayoría de los efectos adversos son de intensidad

leve y transitorios, incluyendo alteraciones del habla (como disartria), ataxia, dismetrías y anomalías sensoriales como parestesias, los cuales habitualmente se resuelven espontáneamente o con intervenciones farmacológicas mínimas.^{1,5,7} Un metaanálisis reciente sobre MRgFUS en enfermedad de Parkinson (para el temblor resistente a tratamiento) reportó que las complicaciones postoperatorias más comunes fueron alteraciones del habla, ataxia y anomalías sensoriales, todas presentadas como efectos neurológicos transitorios y de baja gravedad.⁷ En concordancia, un estudio prospectivo con seguimiento a largo plazo mostró mejoras motrices significativas, donde aproximadamente el 70% de los pacientes alcanzaron una reducción del 80% en la puntuación MDS UPDRS III sin experimentar efectos adversos moderados o graves permanentes.⁵

En cuanto a la frecuencia y evolución temporal de las complicaciones, aunque la mayoría de los datos proceden del contexto del núcleo ventral intermedio (VIM) del talamo abordado para temblor esencial, son ilustrativos para entender el perfil general del MRgFUS. Un metaanálisis identificó efectos como ataxia inmediata (hasta 50%) y sensoriales (20%), los cuales tienden a disminuir con el tiempo, consolidándose como leves o desapareciendo completamente en el seguimiento a largo plazo.^{8,9} Aunque los eventos adversos graves son poco frecuentes, se han documentado casos transitorios de debilidad focal ipsilateral al lado tratado, disartria y disquinesias en fases "off medication", que responden bien a un manejo clínico adecuado. Este perfil de eventos adversos —predominantemente leves, temporales y manejables—, sumado a la significativa eficacia motora observada (e.g., reducción del MDS UPDRS III sin efectos adversos graves), respalda la consideración de la MRgFUS-STN como una alternativa viable y menos invasiva en comparación con técnicas quirúrgicas más invasivas como la estimulación cerebral profunda (DBS).^{1,3,7,10}

Consideraciones técnicas y precisión anatómica

El éxito del procedimiento MRgFUS-STN depende en gran medida de la precisión en la localización anatómica del núcleo subtalámico. La integración de imágenes por resonancia magnética de alta resolución junto con técnicas avanzadas

Tabla 1: Estudios clínicos recientes sobre subtalamotomía por MRgFUS.					
Autor/año	Diseño	N	Mejoría UPDRS III	Reducción levodopa	Otros hallazgos
Martínez- Fernández (2020) ¹	Piloto abierto	10	53% a 6 meses	50 %	Efectos adversos leves y transitorios
Gallay et al. (2021) ⁴	Observacional	15	47%	No reportado	Mejoras en BDI-II y calidad del sueño
Armengou-Garcia et al. (2024) ³	Multicéntrico comparativo	28	Comparable a DBS	Variable	Menor carga invasiva, alta tolerancia
UPDRS III: Escala Unificada para la Evaluación de la Enfermedad de Parkinson, sección III. BDI II: Inventario de Depresión de Beck II.					

de tractografía por difusión permite una planificación quirúrgica rigurosa y segura.^{1,3} Asimismo, la incorporación de algoritmos para la corrección automática del desplazamiento térmico durante la sonicación mejora la precisión de la lesión y minimiza el riesgo de daño a estructuras cerebrales adyacentes.^{1,3} El STN suele localizarse en relación al punto medio intercomisural (ICP, por sus siglas en inglés), situado entre las comisuras anterior y posterior (AC y PC, por sus siglas en inglés). Estudios de estimulación cerebral profunda identifican el STN, en promedio, a 11.5 mm lateral, 2.5–4 mm posterior y 3.8–4.1 mm inferior respecto a este punto de referencia.^{1,2} Estas coordenadas también corresponde a la descrita en técnicas indirectas en MRgFUS: 11.5–12.5 mm lateral, 3–4 mm posterior, y 3.5–4.5 mm por debajo del plano AC–PC, con métodos basados en atlas.² Las tecnologías modernas de RM a 3 T permiten visualizar directamente el STN como una estructura hipointensa en T2 en planos axial, coronal y sagital. Esta visualización facilita la focalización sin depender exclusivamente de datos basados en atlas.^{1,3} En intervenciones de DBS, la planificación se realiza con la integración de la Resonancia Magnética (RM) con la tomografía computarizada (TC) y ajuste de trayectoria para evitar estructuras críticas. Posteriormente, el ajuste final se confirma mediante microrregistro intraoperatorio (MER, por sus siglas en inglés), aunque estudios recientes muestran que la segmentación automatizada de actividad puede brindar precisión equivalente o superior.^{2,6}

En el procedimiento MRgFUS-STN, se emplean sonicaciones breves (10–25 segundos) a temperaturas térmicas altas (55–58 °C) en repetidas aplicaciones (6–15 veces), ajustadas según la respuesta clínica en tiempo real.^{1,3} Se integran técnicas avanzadas como tractografía por difusión y corrección automática del desplazamiento térmico, lo que mejora la precisión de la focalización del blanco y reduce el riesgo de afectación colateral.^{1,3}

Discusión

Esta revisión de la literatura evidencia que la subtalamiotomía unilateral mediante MRgFUS en la enfermedad de Parkinson constituye una intervención eficaz y segura. Asimismo, se sintetizan los parámetros técnicos reportados, incluyendo el número de sonicaciones, la temperatura alcanzada y las coordenadas anatómicas empleadas. La subtalamiotomía unilateral se asocia con una reducción significativa de los puntajes en escalas motoras, como la UPDRS III, y con efectos adversos predominantemente leves y transitorios, lo que respalda su consideración como alternativa terapéutica en esta población de pacientes.

La comparación entre la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalamico (DBS-STN) y la subtalamiotomía mediante ultrasonido focalizado guiado por resonancia magnética (MRgFUS-STN) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, ha sido objeto de estudios recientes que destacan las

ventajas de la MRgFUS-STN. La DBS-STN, aunque eficaz, implica el implante quirúrgico de electrodos y un seguimiento clínico constante para ajustes de los parámetros de estimulación, lo que conlleva riesgos asociados como infecciones, hemorragias y complicaciones relacionadas con el hardware.^{1,6} En contraste, la MRgFUS-STN 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.^{5,7} Estudios multicéntricos comparativos han reportado resultados clínicos equivalentes en el control motor entre MRgFUS-STN y DBS-STN, destacando la menor carga invasiva, menor tiempo perioperatorio y reducción en el seguimiento para programación de electrodos que ofrece el MRgFUS.⁷ Además, la MRgFUS-STN ha mostrado mejoras significativas en la puntuación total de la UPDRS-III tanto en las fases "off" como "on", con una mejora notable en la calidad de vida de los pacientes.^{1,7} Estos hallazgos sugieren que la MRgFUS-STN podría ser una alternativa viable y menos invasiva a la DBS-STN para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, especialmente en pacientes que no son candidatos ideales para procedimientos quirúrgicos invasivos.

La realización unilateral del procedimiento facilita una evaluación clínica precisa y adaptada, lo que permite medir directamente la eficacia y ajustar las expectativas terapéuticas. Esta estrategia es especialmente pertinente en pacientes con presentación motora asimétrica, en aquellos con contraindicaciones para cirugía invasiva, o en quienes rechazan implantes quirúrgicos permanentes.⁵ Desde una perspectiva de efectividad comparativa, metaanálisis incluyendo tanto DBS-STN como MRgFUS-STN, han clasificado a esta última como una de las intervenciones más eficaces para controlar síntomas motores en ambos estados —"off" y "on"— según el análisis SUCRA, aunque DBS-STN tiende a liderar en términos de mejora global de la calidad de vida.⁷ Además, la ausencia de ajustes postoperatorios, baterías o reoperaciones, representa una clara ventaja práctica para pacientes con limitaciones en el seguimiento clínico o condiciones que aumentan el riesgo quirúrgico.⁷ (Tabla 2)

A pesar de los avances tecnológicos significativos, existen áreas que requieren investigación adicional. Es indispensable realizar estudios multicéntricos con mayor tamaño muestral y seguimiento a largo plazo para validar la durabilidad de la respuesta clínica y evaluar el impacto sobre la calidad de vida.⁷ La identificación de biomarcadores predictivos de respuesta al tratamiento será clave para optimizar la selección de pacientes. Asimismo, la investigación debe enfocarse en la optimización de parámetros técnicos del procedimiento, como temperatura, duración y número de sonicaciones, para maximizar la eficacia y minimizar los efectos adversos.^{1,3}

Por último, se destaca la necesidad de evaluar la eficacia de MRgFUS-STN en síntomas no motores de la EP. Galloway et al.⁴ documentaron mejoras en el estado de ánimo y la calidad del sueño tras el procedimiento, evidenciadas por descensos

significativos en la escala de depresión BDI-II, lo que sugiere un impacto positivo en la esfera psicológica.

Tabla 2: Comparación entre DBS-STN y MRgFUS-STN en la enfermedad de Parkinson.		
Característica	DBS-STN	MRgFUS-STN
Tipo de procedimiento	Invasivo (implante quirúrgico)	No invasivo (sin incisión ni implantes)
Reversibilidad	Ajustable y reversible	Lesión permanente
Seguimiento	Requiere programación y ajustes periódicos	No requiere seguimiento técnico posoperatorio
Efectividad	Alta (60–70 % en UPDRS III)	Alta (40–60 % en UPDRS III)
Control de síntomas motores	Temblor, rigidez, bradicinesia	Rigidez, bradicinesia, temblor selectivo
Efectos secundarios potenciales	Hemorragia, infección, disfunción del hardware	Alteraciones transitorias, disartria leve
Costo y accesibilidad	Alto	Moderado-alto
Candidatos ideales	Jóvenes, bilateral, sin comorbilidades graves	Parkinson lateralizado, edad avanzada

Conclusiones

La subtalantomía unilateral mediante MRgFUS-STN es una opción terapéutica eficaz en pacientes con enfermedad de Parkinson asimétrica, con reducciones sostenidas en la puntuación MDS-UPDRS III. Aunque los efectos adversos son frecuentes en la fase inmediata, suelen ser leves y transitorios. No se reportaron complicaciones discapacitantes a largo plazo. La técnica ofrece ventajas claras frente a DBS, no requiriendo el implante de hardware, tiene menor impacto invasivo y permite una recuperación más rápida, sin comprometer la eficacia terapéutica. Todos estos resultados justifican más estudios multicéntricos, con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado, que permitan consolidar la MRg-FUS-STN como una alternativa estándar en el manejo de la enfermedad de Parkinson.

Bibliografía

1. Martínez-Fernández R, Máñez-Miró JU, Rodríguez-Rojas R, del Álamo M, Shah BB, Hernández-Fernández F, et al. Randomized trial of focused ultrasound subthalamotomy for Parkinson’s disease. *N Engl J Med.* 2020;383(26):2501–2513. doi:10.1056/NEJ-Moa2016311.

2. Martínez-Fernández R, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, Hernández-Fernández F, Pineda-Pardo JA, Dileone M, et al. Focused ultrasound subthalamotomy in patients with asymmetric Parkinson's disease: a pilot study. *Lancet Neurol.* 2018 Jan;17(1):54-63. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30403-9. Epub 2017 Dec 5. PMID: 29203153.

3. Armengou-Garcia L, Sanchez-Catasus CA, Aviles-Olmos I, Jiménez-Huete A, Montoya-Murillo G, Gorospe

A, Martin-Bastida A, et al. Unilateral Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Lesion of the Subthalamic Nucleus in Parkinson's Disease: A Prospective Study. *Mov Disord.* 2024 Dec;39(12):2230-2241. doi: 10.1002/mds.30020. Epub 2024 Sep 18. PMID: 39295191; PMCID: PMC11657072.

4. Galloway MN, Moser D, Magara AE, Haufler F, Jeanmonod D. Bilateral MR-Guided Focused Ultrasound Pallidotomy for Parkinson's Disease With 1-Year Follow-Up. *Front Neurol.* 2021 Feb 9;12:601153. doi: 10.3389/fneur.2021.601153. PMID: 33633664; PMCID: PMC7900542..

5. Cosgrove GR, Lipsman N, Lozano AM, Chang JW, Halpern C, Ghanouni P, et al. Magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound thalamotomy for essential tremor: 5-year follow-up results. *J Neurosurg.* 2022 Aug 5;138(4):1028-1033. . PMID: 35932269; PMCID: PMC10193464..

6. Martínez-Fernández R, Natera-Villalba E, Rodríguez-Rojas R, Del Álamo M, Pineda-Pardo JA, Obeso I, et al. Staged Bilateral MRI-Guided Focused Ultrasound Subthalamotomy for Parkinson Disease. *JAMA Neurol.* 2024 Jun 1;81(6):638-644. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.1220. PMID: 38739377; PMCID: PMC11165377.

7. Tian X, Hu R, He P, Ye J. Efficacy and safety of magnetic resonance-guided focused ultrasound for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol.* 2023 Dec 7;14:1301240. doi: 10.3389/fneur.2023.1301240. PMID: 38146437; PMCID: PMC10749343.

8. Agrawal M, Garg K, Samala R, Rajan R, Naik V, Singh M. Outcome and Complications of MR Guided Fo-

- cused Ultrasound for Essential Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2021 May 7;12:654711. doi:10.3389/fneur.2021.654711. PMID: 34025558; PMCID: PMC8137896.
9. Hu K, Lee DJ, Mason X. Advances in neuromodulation for essential tremor. *Practical Neurology.* 2024 Sep–Oct; Cover Focus issue.
10. Health Quality Ontario. Magnetic Resonance-Guided Focused Ultrasound Neurosurgery for Essential Tremor: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2018 May 3;18(4):1-141. PMID: 29805721; PMCID:PMC5963668.