

Documento de consenso sobre estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson

Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC)^a,
Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología (SEN)^b

DOCUMENTO DE CONSENSO SOBRE ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Resumen. Introducción y desarrollo. La estimulación cerebral profunda (ECP) es una técnica quirúrgica basada en la implantación de un electrodo programable en el sistema nervioso central mediante técnicas estereotáxicas. La ECP es, en la actualidad, una técnica bien conocida, empleada en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y complicaciones motoras. Aunque hay diversas series publicadas en pacientes con EP intervenidos mediante ECP, existen aún controversias sobre algunos puntos, incluyendo la correcta selección de candidatos y, sobre todo, el momento de la cirugía. En los últimos años se tiende a intervenir a pacientes con EP en un grado no tan avanzado como en los primeros años del uso de esta técnica. Un grupo de expertos ha redactado este documento, fruto de una reunión del Grupo de Cirugía Funcional de la Sociedad Española de Neurocirugía con el Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la Sociedad Española de Neurología, en un intento de clarificar en lo posible estos y otros puntos. [REV NEUROL 2009; 49: 327-31]

Palabras clave. Documento de consenso. Enfermedad de Parkinson. Estimulación cerebral profunda.

PRÓLOGO

La estimulación cerebral profunda (ECP) es un procedimiento neuroquirúrgico basado en la implantación de un electrodo programable en el sistema nervioso central mediante técnicas estereotáxicas. Las dianas quirúrgicas para la enfermedad de Parkinson (EP) incluyen el núcleo subtalámico (NST) y el globo pálido interno. El procedimiento se realiza con registro fisiológico para localizar dicha diana y adicionalmente se requiere la estimulación intraoperatoria con el fin de comprobar los efectos inmediatos de la estimulación y evitar efectos secundarios (especialmente efectos motores y no motores) indeseables [1-5].

La ECP a alta frecuencia simula el efecto de la lesión de las mismas dianas quirúrgicas, pero sin provocar ningún tipo de lesión asociado [1]. Por otro lado, es importante conocer que la cirugía alivia los síntomas y signos clínicos inherentes a la EP pero, por lo que sabemos, no modifica el curso de la enfermedad

Eficacia

Existen series amplias multicéntricas de ECP en la EP; las series disponibles suelen ser abiertas o comparadas con controles, pero no hay estudios controlados aleatorizados ciegos [1-5]. Estas series muestran que la ECP es eficaz tanto en síntomas motores como no motores de la EP [6-10]. La eficacia es especial-

mente notoria sobre el temblor y signos cardinales de la enfermedad. Los signos axiales también mejoran, pero en menor grado que los distales. Las fluctuaciones motoras se reducen de forma consistente, especialmente los episodios *off* [1-13]. La ECP del NST permite reducir la medicación de manera considerable; probablemente esto explica la reducción concomitante en discinesias [2,4-6]. En resumen, la ECP del NST permite aliviar las complicaciones motoras y no motoras surgidas en la EP a medio plazo [14].

Los estudios evolutivos muestran que a medio-largo plazo (5 años) los pacientes tratados con ECP mantienen una excelente respuesta a signos clínicos, especialmente rigidez, bradicinesia distal y temblor, pero se observa un deterioro de elementos axiales (equilibrio y marcha) con el tiempo, atribuido a la progresión de la enfermedad [2,4]. También se ha podido apreciar con ECP del NST una mejoría significativa en las distintas escalas de evaluación de la EP a medio plazo, tanto motoras como escalas de calidad de vida [6-13,15-29].

En los últimos años existe la tendencia a intervenir a pacientes en un grado no tan avanzado respecto a los primeros años de la terapia. Un estudio reciente aleatorizado pero no ciego, realizado en pacientes con EP sin complicaciones motoras, muestra que la ECP resulta superior al mejor tratamiento médico disponible [12].

Seguridad y tolerabilidad.

Complicaciones y efectos secundarios

La ECP es, en términos generales, un procedimiento bien tolerado. La tasa de complicaciones graves intraoperatorias oscila entre 1-3% e incluye fundamentalmente la presencia de hemorragia cerebral. Las complicaciones dependen en buena medida de la experiencia de los centros. A largo plazo se han encontrado complicaciones relacionadas con la estimulación, sobre todo de tipo psiquiátrico, como la hipomanía, hasta en un 15% de los pacientes intervenidos [30,31]. Existen además complicaciones relacionadas con el propio sistema implantado, incluyendo escaras, infecciones del sistema o problemas con los electrodos,

Aceptado tras revisión externa: 23.07.09.

Comité de Redacción: J. Guridi^a, P.J. García-Ruiz^b, M.C. Rodríguez-Oroz^b, F. Valldeoriola^b. Autores: M. del Álamo^a, J.A. Alberdi^a, J. Albisua^a, M.A. Aparicio^a, J. Ayerbe^a, J.A. Barcia^a, G. Bilbao^a, C. Botella^a, M.J. Catalán^b, A. Castro^b, O. de Fábregues^b, R. Figueiras^a, R.G. Sola^a, G. García-March^a, E. García-Navarrete^a, F. García-Salazar^a, M. Gelabert^a, L. Guisasola^b, M. Katati^a, J. Kulisevsky^b, J.M. Lainez^b, E. Lezcano^b, M. Manrique^a, R. Martínez^a, J.C. Martínez-Castrillo^b, A. Mínguez^b, P. Mir^b, J. Molet^a, J.M. Montero^a, J. Muñoz de Iñesón^a, J. Muñoz^a, J. Obeso^b, M. Oliver^a, J.F. Paz^a, E. Ramos^a, I. Regidor^b, F.J. Robaina^a, P. Roldán^a, J. Rumià^a, A. Salvador-Aliaga^b, C. Salvador^b, F. Seijo^a, A. Sesar^b, C. Torres^a.

Correspondencia: Dr. Pedro J. García Ruiz. Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Fundación Jiménez Díaz. Avda. Reyes Católicos, 2. E-28040 Madrid. E-mail: pgarcia@fjd.es

© 2009, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Niveles de evidencia (tomado de [13]).

| Nivel | Tipo de estudio |
|-------|---|
| 1++ | Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos |
| 1+ | Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos |
| 1- | Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos |
| 2++ | Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal |
| 2+ | Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal |
| 2- | Estudios de cohortes o de casos-controles con alto riesgo de confusión, sesgos o azar y una significativa probabilidad de que la relación no sea causal |
| 3 | Estudios no analíticos (observaciones clínicas y series de casos) |
| 4 | Opiniones de expertos |

como la rotura de éstos. Todas estas complicaciones pueden llegar a presentarse en más del 30% de los pacientes intervenidos [32], pero en general pueden tratarse de forma efectiva. En algunos casos, las infecciones pueden obligar a retirar el sistema de estimulación [2,4,6,31].

Objetivo y campo de aplicación

El objetivo general de este documento es proporcionar recomendaciones que permitan:

- Optimizar la selección de pacientes candidatos a la ECP para la EP.
- Definir el momento adecuado para la intervención.
- Optimizar el seguimiento de los pacientes en tratamiento con ECP para la EP.

Metodología utilizada en la realización del documento

Las recomendaciones que se presentan en este documento son el resultado de la búsqueda, evaluación crítica y síntesis de la evidencia científica existente sobre la ECP para la EP. Siempre que ha sido posible se ha incluido el nivel de evidencia científica y la fuerza que sustenta cada una de las recomendaciones siguiendo los criterios del Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group (SIGN), y que constituyen los niveles de evidencia y los grados de recomendación [13]. En las tablas I y II se muestra el significado de los niveles de evidencia y de la fuerza de las recomendaciones utilizadas en este documento.

INTRODUCCIÓN

Los avances realizados en el tratamiento farmacológico de la EP se han sumado al progreso sanitario general en las últimas décadas. La esperanza de vida de los enfermos parkinsonianos ha aumentado progresivamente hasta situarse en niveles ligera-

Tabla II. Grados de recomendación (tomado de [13]).

| Grado | Nivel de evidencia |
|-------|---|
| A | Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado calificado como 1++ y directamente aplicable a la población objeto, o una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados o un cuerpo de evidencia consistente principalmente en estudios calificados como 1+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren de forma global consistencia de los resultados |
| B | Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2++ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren de forma global consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+ |
| C | Un cuerpo de evidencia que incluya estudios calificados como 2+ directamente aplicables a la población objeto y que demuestren de forma global consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++ |
| D | Niveles de evidencia 3 o 4, o extrapolación de estudios calificados como 2+ |

mente inferiores a los del grupo de población de su misma edad, pero la prolongación de la vida de los pacientes debe buscar también una mejora de su calidad [20-22]. Dado que el tratamiento farmacológico de la EP, a la vez que altamente efectivo, tiene unas limitaciones bien conocidas, en pocas enfermedades como en ésta se hace necesaria una atención complementaria global del paciente.

El tratamiento farmacológico disponible (incluyendo levodopa, agonistas dopaminérgicos, inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa y de la monoaminoxidasa, y amantadina) debe asociarse a un conjunto de medidas no farmacológicas (fisioterapia, logopedia, estimulación cognitiva) destinadas a mantener o mejorar el estado funcional de las personas que padecen EP.

A estas medidas se suma la posibilidad de tratar las propias complicaciones del tratamiento a largo plazo de la enfermedad con técnicas de neurocirugía funcional, especialmente la ECP.

Con la condición fundamental de una buena selección de los pacientes y experiencia del equipo multidisciplinario, la ECP consigue mejorar la clínica de los pacientes y reducir la frecuencia e intensidad de las complicaciones motoras (fluctuaciones motoras y discinesias inducidas por medicación) [1-12]. Además, la ECP mejora las escalas funcionales de la vida diaria y disminuye los requerimientos diarios de medicación, con la consiguiente reducción de los efectos secundarios

Concepto de la estimulación cerebral profunda en la enfermedad de Parkinson

El tratamiento farmacológico de la EP ha permitido una mejoría sintomática significativa; sin embargo, a largo plazo aparecen complicaciones motoras, que incluyen fluctuaciones motoras, y discinesias relacionadas con la medicación [14]. Estas complicaciones a largo plazo son de difícil control en cierto porcentaje de pacientes.

El conocimiento de la fisiopatología de los ganglios basales ha proporcionado nuevas estrategias terapéuticas en el manejo de estos problemas. En los modelos animales de la EP, la actividad neuronal está incrementada en el NST y en el globo pálido interno y las lesiones de estas estructuras causan una marcada mejoría de la función motora. Estas conclusiones han conduci-

do al desarrollo de procedimientos quirúrgicos para la EP. Sin embargo, la cirugía ablativa para la EP puede producir efectos adversos. La palidotomía puede asociarse a problemas cognitivos y de lenguaje en procedimientos bilaterales. La creación de lesiones en el NST también proporciona un beneficio clínico a los pacientes, pero se asocia ocasionalmente a discinesias (hemibalismo). Por ello es preferible realizar técnicas de ECP de dichas estructuras.

RECOMENDACIONES

El éxito del tratamiento quirúrgico depende de tres factores capitales: la selección del candidato quirúrgico, la correcta colocación del electrodo en la diana quirúrgica y la optimización en la programación del sistema de estimulación. Por ello, las recomendaciones son las siguientes:

Optimización de la selección de candidatos

De los distintos síndromes parkinsonianos, solo la EP idiopática mejora de forma sustancial con la ECP; por tanto, es obligatorio excluir otras enfermedades, especialmente parkinsonismos atípicos, en la selección de pacientes [1-6].

Diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática

Hay que ser riguroso en la selección del paciente; debe cumplir criterios clínicos y farmacológicos para el diagnóstico de EP idiopática [1-12]. El paciente no debe presentar elementos atípicos o sospechosos de la existencia de otra entidad (pérdida precoz de reflejos posturales, bloqueo precoz de la marcha, alteraciones de la mirada supranuclear, disautonomía precoz, etc.) y ha de responder a la levodopa de forma clara y sostenida [1-12]. La ECP no ha demostrado ser eficaz en parkinsonismos atípicos; es necesario excluirlos antes de la cirugía. Uno de los datos clínicos que más puede ayudar para el diagnóstico de la EP es la respuesta mantenida a la levodopa después de los tres primeros años de evolución de la enfermedad [1-5,16-21].

El momento de aparición de las complicaciones motoras es otro dato clave. En la EP idiopática, las fluctuaciones motoras y las discinesias se presentan a partir de los 5-7 años del diagnóstico [14]. En los parkinsonismos atípicos (en especial la atrofia multisistémica), estas complicaciones se manifiestan de forma precoz y frecuentemente con fenómenos distónicos craneocervicales.

Evolución mínima de 5 años de enfermedad de Parkinson

Se debe exigir una duración de la enfermedad igual o superior a 5 años para permitir que los parkinsonismos atípicos se hagan evidentes desde el punto de vista clínico.

Respuesta positiva y sostenida a la levodopa

Es bien conocido que la ECP mejora aquellos signos/síntomas que responden a la levodopa. La eficacia de la cirugía se relaciona con la mejoría previa a la medicación. Un paciente con grandes fluctuaciones pero con buena respuesta objetiva a la medicación y un estado *on* funcionalmente aceptable predice buena respuesta de la ECP. Por otra parte, aquellos pacientes con signos/síntomas que no responden a la levodopa (especialmente equilibrio y marcha) no deben esperar un buen efecto de la ECP. La respuesta a la levodopa es el factor que mejor predice el resultado de la ECP (nivel B) [1-6]. Es aconsejable efectuar una evaluación preoperatoria del estado *on* y del estado *off*

(test de levodopa en dosis supramáxima): se considera no respuesta a levodopa cuando se produce una mejora inferior al 30% en la *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS) en *on*-medicación en comparación con la situación en *off*. No sólo se evalúa la magnitud de la respuesta a la levodopa, sino la calidad motora del estado en *on* y en *off* [11,14,16-19].

Ausencia de demencia y patología psiquiátrica grave

La cirugía funcional para la EP no debe de practicarse en pacientes que presenten un deterioro cognitivo grave porque la ECP únicamente mejora los síntomas dopaminérgicos y no otros síntomas extradopaminérgicos. Por otro lado, tras la intervención, los pacientes pueden presentar un deterioro cognitivo muy relacionado con el deterioro previo a la cirugía [16]. El deterioro posquirúrgico también depende de la edad y del riesgo vascular [16,17]. Los síntomas psiquiátricos deben evaluarse con atención antes de la ECP [33]. Resulta necesario excluir a pacientes con trastornos afectivos no controlados, especialmente depresión grave, manía, etc. El riesgo de suicidio parece estar incrementado en la EP, pero no contraindica la cirugía [15]. Existe un riesgo de suicidio en pacientes intervenidos con antecedentes de este tipo. No queda claro si el síndrome de disregulación dopaminérgica responde a la ECP. Finalmente, se ha observado tras la ECP una leve disminución en la fluencia verbal [34].

Edad

La relación riesgo/beneficio es menos favorable en pacientes ancianos sometidos a ECP del NST. Aunque la edad por sí misma no es un factor limitante, sí constituye un factor predictivo de buena respuesta [35]. Una menor edad de los pacientes y la menor duración de la enfermedad son factores predictivos de una mayor mejoría con ECP (nivel C). La edad recomendable para la cirugía podría ser inferior a los 70 años.

Ausencia de enfermedades que impidan la cirugía o de enfermedades asociadas a una esperanza de vida limitada

El estado general de salud del paciente deber ser suficientemente bueno como para someterse a la operación y mantener cooperación durante una intervención quirúrgica prolongada con el paciente despierto. La comorbilidad relacionada con la intervención es más importante en los pacientes con hipertensión arterial que la edad en sí. La decisión debe ser individualizada, teniendo en cuenta las necesidades terapéuticas, los factores de riesgo por complicaciones o la esperanza de vida en general.

Dentro de los criterios de exclusión para la cirugía destacan:

- Atrofia cerebral grave relacionada con problemas postoperatorios.
- Lesiones cerebrales con anomalías estructurales.
- Enfermedad cerebrovascular que afecte a ganglios basales de forma extensa.
- Coagulopatías y en tratamiento anticoagulante, ya que aumenta el riesgo de hemorragia durante la cirugía.
- Mal estado general de salud, enfermedades generales graves que limiten por sí mismas la expectativa de vida.
- Portador de un marcapasos cardiaco.

Temblor refractario

La presencia de temblor refractario con requerimiento de altas dosis de levodopa es indicación para la ECP. El temblor resistente a levodopa responde correctamente a la ECP [1-4,6].

Gravedad de las discinesias

La selección de pacientes no debe basarse únicamente en la persistencia de los síntomas relacionados con la discapacidad en períodos *off*, sino también en períodos *on* con discinesias incapacitantes [1,2,4-6].

Síntomas axiales sin respuesta a levodopa

Como se ha mencionado, no se aconseja la ECP en pacientes con síntomas axiales que no responden a la levodopa (inestabilidad postural, caídas, congelación de la marcha en período *on*). Además, hay que considerar que los síntomas axiales responden de forma generalmente incompleta a la levodopa y también a la cirugía (especialmente bloqueos de la marcha). Los estudios evolutivos de pacientes sometidos a ECP muestran, con el tiempo, una pérdida de eficacia en síntomas axiales (lenguaje y marcha). Por tanto, los pacientes con problemas axiales significativos no deben de ser excluidos, pero no son buenos candidatos a cirugía [2-4,6,19,20].

Estado cognitivo

La evaluación neuropsicológica preoperatoria es obligatoria. El deterioro cognitivo grave es un criterio de exclusión y, además, la ECP puede provocar un empeoramiento de la función cognitiva [33]. En estos pacientes son más frecuentes las complicaciones postoperatorias, incluyendo cuadros confusionales. Una disfunción cognitiva menor o inducida por fármacos no es un criterio de exclusión [14,20-22,33].

Otros criterios a considerar

- Expectativas realistas para el paciente y la familia.
- Buena disposición para la colaboración con el neurólogo y buena estructura de apoyo social y familiar [22].

Momento de la cirugía

Los pacientes que en la actualidad se someten a ECP habitualmente presentan una EP avanzada, con complicaciones motoras graves y larga evolución de la enfermedad. Esto implica que el beneficio de la ECP se ve probablemente reducido por la progresión de la patología. Se debería valorar la ECP ante la aparición de complicaciones motoras, pero sin esperar al desarrollo de la incapacidad personal, social y profesional [12,19-24]. Actualmente existe una tendencia general a intervenir a pacientes no tan afectados como en años pasados [12,25-29], con el objetivo de proporcionarles un estado funcional motor adecuado muchos años antes de que aparezcan las alteraciones que impe-

dirán una adecuada calidad de vida (desequilibrio, imantación de la marcha, deterioro cognitivo, etc.) y, por tanto, evitar muchas de las complicaciones motoras y no motoras y preservar la vida social y familiar de estos pacientes.

Otros problemas que se han identificado son:

- Un gran número de pacientes derivados para ECP no son candidatos adecuados para este tratamiento.
- Un número desconocido pero probablemente elevado de pacientes son buenos candidatos y no son derivados a ECP.
- No se conoce con exactitud el porcentaje actual de pacientes con EP que podrían ser candidatos para ECP.

Recientemente se ha desarrollado el programa Stimulus[®], una herramienta informática diseñada para ayudar al neurólogo general en la selección de pacientes para su derivación a un centro de referencia en ECP.

Optimización de la referencia y seguimiento de pacientes

Es necesario establecer una buena comunicación con centros referidores, así se podría agilizar la inclusión de pacientes idóneos para la ECP.

Finalmente, se precisa una estrecha colaboración entre los centros referidores y los implantadores que permita una adecuada comunicación entre los profesionales implicados en el seguimiento de los pacientes.

DECLARACIÓN DE INTENCIONES

Estas recomendaciones no pretenden ser un estándar de referencia. Los estándares de tratamiento se determinan en función de todos los datos clínicos disponibles para un caso concreto y cambian a medida que progresan los avances técnicos y del conocimiento científico. Esta publicación es una opinión de expertos de dos sociedades científicas, SEN (Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento) y SENECA, basadas en la mejor evidencia disponible en el momento de su desarrollo. La adhesión a estas recomendaciones puede no asegurar un resultado eficaz en cada caso particular, ni implica que se incluyan todos los métodos apropiados de cuidados, o se excluyan otros métodos aceptables dirigidos a obtener los mismos resultados. Pero sí es lo mejor que actualmente podemos ofrecer a los pacientes como método para obtener un beneficio mayor si se consideran estos postulados. El médico es el último responsable del tratamiento de su paciente en función de los datos clínicos individuales y de las opciones diagnósticas y terapéuticas disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Benabid AL, Koudsie A, Benazzouz A, Piallat B, Krack P, Limousin-Dowsey P, et al. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Adv Neurol* 2001; 86: 405-12.
2. Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 1925-34.
3. Rodríguez-Oroz MC, Zamarrubide I, Guridi J, Palmero MR, Obeso JA. Efficacy of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease 4 years after surgery: double blind and open label evaluation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1382-5.
4. Rodríguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehn-crona S, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. *Brain* 2005; 128: 2240-9.
5. The Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease Study Group. Deep-brain stimulation of the subthalamic nucleus or the pars interna of the globus pallidus in Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 956-63.
6. Hamani C, Richter E, Schwab JM, Lozano AM. Bilateral subthalamic nucleus stimulation for Parkinson's disease: a systematic review of the clinical literature. *Neurosurgery* 2005; 56: 1313-24.
7. Kleiner-Fisman G, Herzog J, Fisman DN, Tamma F, Lyons KE, Pahwa R, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation: summary and meta-analysis of outcomes. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S290-304.
8. Wider C, Pollo C, Bloch J, Burkhard PR, Vingerhoets FJ. Long-term outcome of 50 consecutive Parkinson's disease patients treated with subthalamic deep brain stimulation. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14: 114-9.
9. Xie J, Krack P, Benabid AL, Pollak P. Effect of bilateral subthalamic nucleus stimulation on parkinsonian gait. *J Neurol* 2001; 248: 1068-72.
10. Witjas T, Kaphan E, Régis J, Jouve E, Chérif AA, Péragut JC, et al. Effects of chronic subthalamic stimulation on nonmotor fluctuations in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1729-34.
11. García-Ruiz PJ, Muñoz de Igués J, Ayerbe J. Evaluation of timed

- tests in advanced parkinsonian patients candidates for subthalamic stimulation. *Clin Neuropharmacol* 2005; 28: 15-7.
12. Schüpbach WM, Maltête D, Houeto JL, Du Montcel ST, Mallet L, Welter ML, et al. Neurosurgery at an earlier stage of Parkinson disease: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2007; 68: 267-71.
 13. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.
 14. García-Ruiz PJ, Meseguer E, Del Val J, Vázquez A, Sánchez-Bernardos V, Vázquez A. Motor complications in Parkinson's disease: a prospective, follow-up study. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27: 49-52.
 15. Voon V, Krack P, Lang AE, Lozano AM, Dujardin K, Schüpbach M, et al. A multicentre study on suicide outcomes following subthalamic stimulation for Parkinson's disease. *Brain* 2008; 131: 2720-8.
 16. Limousin P, Krack P, Pollak P, Benazzouz A, Ardouin C, Hoffmann D, et al. Electrical stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med* 1998; 339: 1105-11.
 17. Chang VC, Chou KL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: patient selection and motor outcomes. *Med Health R I* 2006; 89: 142-4.
 18. Moro E, Lang AE. Criteria for deep-brain stimulation in Parkinson's disease: review and analysis. *Expert Rev Neurother* 2006; 6: 1695-705.
 19. Lang AE, Houeto JL, Krack P, Kubu C, Lyons KE, Moro E. Deep brain stimulation: preoperative issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 3): S94-101.
 20. Martínez-Martín P, Deuschl G. Effect of medical and surgical interventions on health-related quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 757-65.
 21. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 308-12.
 22. Martínez-Martín P. An introduction to the concept of 'quality of life in Parkinson's disease'. *J Neurol* 1998; 245 (Suppl 1): S2-6.
 23. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301: 63-73.
 24. Deuschl G, Shade-Bröttinger C, Krack P, Volkmann J, Schafer H, Bötzel K, et al. A randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 896-908.
 25. Riley D, Lozano A. The fourth dimension of stereotaxis: timing of neurosurgery for Parkinson disease. *Neurology* 2007; 68: 252-3.
 26. Mesnage V, Houeto JL, Welter ML, Agid Y, Pidoux B, Dormont D, et al. Parkinson's disease: neurosurgery at an earlier stage? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 778-9.
 27. Benabid AL. What the future holds for deep brain stimulation. *Expert Rev Med Devices* 2007; 4: 895-903.
 28. Okun MS, Fernández HH, Rodríguez RL, Foote KD. Identifying candidates for deep brain stimulation in Parkinson's disease: the role of the primary care physician. *Geriatrics* 2007; 62: 18-24.
 29. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2009; 8: 67-81.
 30. Temel Y, Kessels A, Tana S, Topdagd A, Boon P, Visser-Vandewalle V. Behavioural changes after bilateral subthalamic stimulation in advanced Parkinson disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 5: 265-72.
 31. Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano A, Lyons K, et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S219-37.
 32. Joint C, Nandi D, Parkin S, Gregory R, Aziz T. Hardware-related problems of deep brain stimulation. *Mov Disord* 2002; 17 (Suppl 3): S175-80.
 33. Voon V, Kubu C, Krack P, Houeto JL, Tröster A. Deep brain stimulation: neuropsychological and neuropsychiatric issues. *Mov Disord* 2006; 21 (Suppl 14): S305-27.
 34. Alegret M, Junqué C, Valldeoriola F, Vendrell P, Pilleri M, Rumià J, et al. Effects of bilateral subthalamic stimulation on cognitive function in Parkinson disease. *Arch Neurol* 2001; 58: 1223-7.
 35. Jaggi JL, Umemura A, Hurtig HI, Siderowf AD, Colcher A, Stern MB, et al. Bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease: surgical efficacy and prediction of outcome. *Stereotact Funct Neurosurg* 2004; 82: 104-14.

CONSENSUS STATEMENT ON DEEP BRAIN STIMULATION IN PARKINSON'S DISEASE

Summary. Introduction and development. *Deep brain stimulation (DBS) is a surgical technique based on the placement of a programmable electrode into certain areas of central nervous system. DBS is nowadays a well established treatment for patients with Parkinson's disease (PD) and motor complications. However, there are controversies about several items, including the correct selection of patients and the best time for DBS. There is a current trend for DBS to be carried out at earlier stages of PD. A group of experts from Spanish Neurosurgical Society (Functional Surgery Study Group) and Spanish Neurological Society (Movement Disorders Study Group) wrote this consensus statement in order to clarify these and other items. [REV NEUROL 2009; 49: 327-31]*

Key words. Consensus statement. Deep brain stimulation. Parkinson's disease.