

Ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en temblor esencial y Parkinson

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en temblor esencial y Parkinson

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
de Tecnologías y Productos de Salud



**EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2026

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco:

<https://www.katalogoak.euskadi.eus/katalogobateratua>

Edición: 2026

Internet: www.euskadi.eus/publicaciones

Edita: Ministerio de Sanidad
Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco
c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: EPS Comunicación e Impresión S.L.
Herminio Madinabeitia, 18 - 01006 Vitoria-Gasteiz

NIPO: 133-26-031-3 (Ministerio de Sanidad)

Ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en temblor esencial y Parkinson. Gaizka Benguria-Arrate, Lorea Galnares-Cordero, Nora Ibarгойen-Roteta. Vitoria –Gasteiz. Ministerio de Sanidad/Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia, Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2026.

1 archivo pdf; (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 133-26-031-3 (Ministerio de Sanidad)

Este documento ha sido realizado por OSTEBA en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de actividades del *Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 15 de junio de 2022.

Para citar este informe:

Benguria-Arrate G, Galnares-Cordero L, Ibarгойen-Roteta N. Ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en temblor esencial y Parkinson. Actualización. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2026. **Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias:** OSTEBA.

Índice de autores/as

Benguria-Arrate, Gaizka. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba), Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF), Bilbao, España.

Galnares-Cordero, Lorea. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba), Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF), Bilbao, España.

Ibargoyen-Roteta, Nora. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (Osteba), Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias (BIOEF), Bilbao, España.

Declaración de conflictos de intereses

Los/las autores/as declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con este informe.

Coordinación del proyecto

Desarrollo científico y coordinación técnica: Benguria-Arrate, Gaizka y Galnares-Cordero, Lorea (Osteba-BIOEF).

Búsqueda de la evidencia científica: Galnares-Cordero, Lorea (Osteba-BIOEF).

Gestión administrativa: Benguria-Arrate, Gaizka (Osteba-BIOEF).

Edición y difusión: Leunda Iñurritegi, Anaitz y Galnares-Cordero, Lorea (Osteba-BIOEF).

Autor/a para correspondencia

Gaizka Benguria-Arrate: gbenguria@bioef.eus
osteba@bioef.eus

Índice

Abreviaturas	9
Resumen estructurado	10
Laburpen egituratua	13
Structured abstract	16
I. Introducción y justificación	19
I.1. Justificación	20
I.2. Objetivos	20
II. Metodología	21
II.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica	21
II.2. Criterios de Selección	21
II.2.1. Criterios de inclusión	22
II.2.2. Criterios de exclusión	22
II.3. Selección de estudios y extracción de datos	22
II.4. Valoración de la calidad de los estudios	23
III. RESULTADOS	24
III.1. Resultados sobre temblor esencial	24
III.2. Resultados sobre enfermedad de Parkinson	26
III.3. Resultados de costes	28
IV. DISCUSIÓN	29
V. CONCLUSIONES	31
VI. REFERENCIAS	33
VII. ANEXOS	36
Anexo 1. Estrategia de búsqueda	36
Anexo 2. Tablas de evidencia	37
Anexo 3. Evaluación de la calidad de los estudios	54

Abreviaturas

AVAC	Año de vida ajustado por calidad
DME	Diferencia de medias estandarizada
DTI	Imágenes de tensor de difusión (por sus siglas en inglés: Diffusion Tensor Imaging)
EA	Efectos adversos
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECP	Estimulación cerebral profunda
EP	Enfermedad de Parkinson
MA	Metaanálisis
MRIgFUS	Ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por resonancia magnética (por sus siglas en inglés: Magnetic resonance imaging-guided high-intensity focused ultrasound)
RCEI	Ratio coste-efectividad incremental
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
RF	Radiofrecuencia
RM	Resonancia magnética
RS	Revisión sistemática
TE	Temblor esencial
SNS	Sistema Nacional de Salud
SRS	Radiocirugía estereotáctica (por sus siglas en inglés: Stereotactic Radiosurgery)

Resumen estructurado

Título: Ultrasonido focalizado de alta intensidad (HIFU) en temblor esencial y Parkinson.

Autores: Benguria-Arrate, G., Galnares-Cordero, L., Ibarгойen-Roteta N.

Palabras clave: ultrasonido focalizado de alta intensidad, HIFU, enfermedad de Parkinson, temblor esencial.

Fecha: 2026

Páginas: 60

Referencias: 19

Lenguaje: castellano, y resumen en castellano, euskera e inglés.

Introducción

El tratamiento con ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por resonancia magnética (MRIgFUS) ha emergido como una alternativa no invasiva para el tratamiento de la enfermedad del Parkinson (EP), especialmente en pacientes con temblor dominante y síntomas asimétricos. Esta técnica permite realizar ablaciones cerebrales sin necesidad de craneotomía ni implante de electrodos, lo que reduce complicaciones y tiempo de recuperación.

Objetivos

Actualización de un informe de evaluación de tecnologías sanitarias en relación con la utilización de ultrasonidos de alta intensidad aplicados a la patología de temblor esencial (TE) y Parkinson.

Metodología

Se llevó a cabo una revisión exploratoria de la evidencia disponible sobre la tecnología aplicada a TE y EP, centrada en publicaciones recientes, con especial atención a las dianas quirúrgicas (núcleo subtalámico y tálamo), parámetros clínicos de valoración y perfil de seguridad. Se analizan los resultados de estudios clínicos publicados.

Análisis económico: SÍ **NO** **Opinión de expertos:** SÍ **NO**

Resultados

La revisión exploratoria llevada a cabo muestra que el MRIgFUS puede ser una alternativa terapéutica prometedora y mínimamente invasiva para el tratamiento del TE y la EP. La calidad metodológica de los estudios es variable y en algunos casos presentan limitaciones que comprometen las conclusiones de estos.

En TE, las síntesis muestran que MRIgFUS reduce la gravedad del temblor, mejora la funcionalidad y la calidad de vida, y es superior a procedimiento simulado. Frente a alternativas activas, los efectos son similares a talamotomía por radiofrecuencia y comparables a estimulación cerebral profunda (ECP) unilateral, con perfil de seguridad favorable y eventos mayoritariamente leves/transitorios (ataxia, parestesias) que tienden a disminuir con el tiempo.

En EP, la evidencia sugiere que MRIgFUS mejora el temblor (incluido el temblor predominante/asimétrico) y la calidad de vida con seguridad aceptable y sin deterioro cognitivo relevante en seguimientos de hasta 12 meses. En comparaciones, ECP bilateral ofrece mayor reducción de severidad, mientras que MRIgFUS puede mostrar mejoras de calidad de vida en abordajes unilaterales. Se han descrito alteraciones de la marcha y otros efectos con mayor frecuencia que con ECP.

Desde la perspectiva económica, un informe de Ontario estima 3,69 años de vida ajustados por calidad (AVACs) y un ratio coste-efectividad incremental ≈ 43075 \$/AVAC frente a no operar en TE en pacientes no candidatos/as a cirugía invasiva. En comparaciones con ECP, una revisión sistemática informa predominio económico de MRIgFUS y un metaanálisis de costes modeliza que para ser coste-efectivo frente a ECP bilateral, MRIgFUS debe lograr reducciones en la escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* de $\approx 15,5\%$ (2 años) y $32,8\%$ (5 años).

En conjunto, MRIgFUS emerge como una técnica eficaz y segura, con potencial coste-efectividad especialmente en pacientes con contraindicación para la cirugía invasiva, aunque son necesarios más estudios de alta calidad para confirmar estos hallazgos, así como la posibilidad de aplicación bilateral de la tecnología.

Conclusiones

El MRIgFUS se presenta como una técnica eficaz para el tratamiento del temblor unilateral en pacientes con TE o EP, mejorando la calidad de vida, aunque con menor impacto en la severidad del temblor

en comparación con la ECP. No obstante, la evidencia que respalda estos beneficios aún es de calidad baja.

La técnica muestra una tendencia de mejora en complicaciones como la ataxia, especialmente cuando se utiliza focalización avanzada, y las complicaciones tienden a disminuir con el tiempo. Esto sugiere que MRIgFUS podría ser una alternativa en pacientes no aptos/as para procedimientos invasivos.

Desde el punto de vista económico, al no requerir de un *hardware* implantable ni cuidados posoperatorios intensivos, MRIgFUS podría compensar su coste inicial. Los análisis localizados en esta revisión parecen indicar que sus costes proyectados son más bajos que los de la ECP, sin embargo, en EP, la ECP bilateral sigue siendo aún más coste-efectiva.

Aunque MRIgFUS es una alternativa prometedora, se requieren estudios prospectivos y de alta calidad que comparen directamente su eficacia y seguridad con la ECP, para poder establecer así su espacio definitivo en el tratamiento de los trastornos del movimiento.

Laburpen egituratua

Izenburua: Intentsitate handiko ultrasoinu ardaztua (HIFU) dardara esentzian eta Parkinsonen gaixotasunean.

Egileak: Benguria-Arrate, G., Galnares-Cordero, L., Ibarгойen-Roteta N.

Gako-hitzak: intentsitate handiko ultrasoinu ardaztua, HIFU, Parkinsonen gaixotasuna, dardara esentziala.

Data: 2026

Orrialde-kopurua: 60

Erreferentziak: 19

Hizkuntza: Gaztelania. Laburpena: gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez.

Sarrera

Erresonantzia magnetikoak gidatutako intentsitate handiko ultrasoinu ardaztuaren tratamendua (MRIgFUS) alternatiba ez-inbaditzaile gisa sortu da Parkinsonen gaixotasuna tratatzeko, bereziki dardara dominantea eta sintoma asimetricoak dituzten pazienteen kasuan. Teknika horren bidez, garuneko ablazioak egin daitezke kraniotomiarik eta elektrodoen inplanterik gabe, konplikazioak eta errekuperazio-denbora murriztuz.

Helburuak

Osasun-teknologiaren ebaluazio-txostena eguneratzea, intentsitate handiko ultrasoinuak erabiltzeari dagokionez, dardara esentzialeko patologiarik eta Parkinsonari aplikatuta.

Metodologia

Eskuragarri dagoen ebidentziaren esplorazio-berrikuspenean bat egiten da, dardara esentzialari eta Parkinson-en gaixotasunari aplikatutako teknologiarik buruz, duela gutxi argitalpenetan zentratuta; bereziki, arreta jarri da iturri kirurgikoetan (azpi-talamoko nukleoa eta talamoa), balorazio-irizpide klinikoetan eta segurtasun-profilean. Argitaratutako azterketa klinikoaren emaitzak aztertzen dira.

Azterketa ekonomikoa: BAI (EZ) **Adituen iritzia:** BAI (EZ)

Emaizak

Egindako esplorazio-berrikuspenak erakusten duenez, erresonantzia magnetikoak gidatutako ultrasoinu ardaztua aukera terapeutiko itxaropentsua eta ez oso inbaditzailea izan daiteke dardara esentziala eta Parkinsona tratatzeko. Ikerketen kalitate metodologikoa aldakorra da eta, zenbait kasutan, haien ondorioak arriskuan jartzen dituzten mugak dituzte.

Dardara esentzialean, sintesiek adierazten dute MRIgFUSEk dardararen larritasuna murrizten duela, funtzionaltasuna eta bizi-kalitatea hobetzen dituela, eta prozedura simulatua baino hobea dela. Alternatiba aktiboen aurrean, efektuak erradiofrekuentzia bidezko talamotomiaren antzekoak dira eta aldebakarreko garun-estimulazio sakonarekin konpara daitezke, aldeko segurtasun-profil eta gertaera nagusiki arin/iragankorrekin (ataxia, parestesiak), denborarekin murrizteko joera dutenak.

Parkinson-en gaixotasunari dagokionez, ebidentziak dio MRIgFUS-ek dardara (dardara nagusia/asimetrikoa barne) eta bizi-kalitatea hobetzen dituela segurtasun onargarriarekin eta narriadura kognitibo nabarmenik gabe, 12 hilabetera arteko jarraipenetan. Alderatzuz gero, aldebiko garun-estimulazio sakonak larritasun-murrizketa handiagoa dakar, eta MRIgFUS-ek, berriz, bizi-kalitatea hobetzea aldebakarreko ekiteetan. Ibileraren alterazioak deskribatu dira eta beste ondorio batzuk garun-estimulazio sakonarekin baino maiztasun handiagoz.

Ikuspegi ekonomikotik, Ontarioko txosten batek 3,69 kalitatearen arabera doitutako bizi-urteak (QALY) eta kostu-eraginkortasun inkrementalaren ratioa $\approx 43\,075 \text{ \$/QALY}$ kalkulatu du, kirurgia inbaditzailea egiteko hautagai ez diren dardara esentziala duten pazienteetan, ebakuntzarik ez egitearen aldean. Garun-estimulazio sakonarekin alderatzuz gero, MRIgFUSaren nagusitasun ekonomikoa jakinarazten du errebisio sistematiko batek, eta kostuen metaanlisi batek modelizatzen du MRIgFUSEk *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* eskalan murrizketak lortu behar dituela, kostu eraginkorra izateko aldebiko garun-estimulazio sakonaren aurrean % -15,5 (2 urte) eta % 32,8 (5 urte).

Oro har, MRIgFUS teknika eraginkor eta seguru gisa sortzen da, kostuaren aldetik eraginkorra izateko potentzialarekin, bereziki kirurgia inbaditzaileko kontraindikazioa duten pazienteengan; hala ere, kalitate handiko azterketa gehiago behar dira aurkikuntza horiek berresteko, baita aldebiko teknologia aplikatzeko aukera ere.

Ondorioak

MRIgFUS teknika eraginkorra da dardara esentziala eta Parkinsona duten pazienteen alde bakarreko dardara tratatzeko, eta bizi-kalitatea hobetzen du; hala ere, dardararen larritasunean eragin txikiagoa du garun-estimulazio sakonarekin alderatuta. Hala ere, oso kalitate txikiak da horiek babesten dituen ebidentzia.

Ataxia bezalako konplikazioetan, hobekuntzarako joera erakusten du teknikak, bereziki ardazte aurreratua erabiltzen denean, eta konplikazioak murriztu egiten dira denborarekin. Horrek aditzera ematen digu MRIgFUS izan daitekeela alternatiba prozedura inbaditzaileetarako egokiak ez diren pazienteentzat.

Ikuspegi ekonomikotik, *hardware* ezargarririk eta ebakuntza ondoko zaintza intentsiborik behar ez denez, hasierako kostua konpenttsatu dezake MRIgFUS-ek. Dirudienez, azterketa honetako analisiek adierazten dute proiektatutako kostuak garun-estimulazio sakonarenak baino txikiagoak direla; hala ere, Parkinson-en gaixotasunean, aldebiko garun-estimulazio sakonak kostu aldetik eraginkorragoa izaten jarraitzen du.

MRIgFUS alternatiba itxaropentsua bada ere, azterketa prospektiboak eta kalitate handikoak behar dira, haren eraginkortasuna eta segurtasuna zuzenean garun-estimulazio sakonarekin alderatzeko; horrela, behin betiko espazioa ezarri ahal izango da mugimenduaren nahasmenduen tratamenduan.

Structured abstract

Title: High-intensity focused ultrasound for essential tremor and Parkinson's disease.

Authors: Benguria-Arrate, G., Galnares-Cordero, L., Ibarгойen-Roteta N.

Keywords: high-intensity focused ultrasound, HIFU, Parkinson disease, essential tremor.

Date: 2026

Number of pages: 60

Number of references: 19

Language: Spanish, and summary in Spanish, Basque and English.

Introduction

Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRIgFUS) has emerged as a non-invasive option for the treatment of Parkinson disease, especially in patients with a tremor-dominant presentation and asymmetric symptoms. This technique allows brain ablation to be performed without the need for craniotomy or electrode implantation, reducing complications and recovery time.

Objectives

To update a health technology evaluation report on the use of high-intensity ultrasound for essential tremor and Parkinson disease.

Methods

An exploratory review was conducted to identify the evidence available on the technology of interest applied to essential tremor and Parkinson disease, based on recent scientific literature, with particular emphasis on surgical targets (subthalamic nucleus and thalamus), clinical assessment parameters, and safety. The results of clinical studies published are analysed.

Economic analysis: YES

NO

Expert opinion: YES

NO

Results

This exploratory review indicates that MRIGFUS may be a promising minimally invasive option for the treatment of essential tremor and Parkinson disease. The studies retrieved are of variable methodological quality, and in some cases, have limitations that compromise their conclusions.

In essential tremor, the evidence shows that MRIGFUS reduces tremor severity, improving function and quality of life, and is superior to sham (placebo) surgery. Compared to active alternatives, the effects are similar to radiofrequency thalamotomy and comparable to unilateral deep brain stimulation, and it has a good safety profile, with mainly mild/short-term events (ataxia, paraesthesia) that tend to fade with time.

In Parkinson disease, evidence suggests that MRIGFUS improves tremor (including dominant/asymmetric tremor) and quality of life with an acceptable safety profile and no significant cognitive impairment in follow-ups of up to 12 months. In comparisons between procedures, bilateral deep brain stimulation is associated with greater decreases in severity, while in unilateral approaches, MRIGFUS may lead to greater improvement in quality of life; however, gait disturbance and other adverse effects have been reported more frequently with MRIGFUS than with DBS.

From an economic perspective, a report from Ontario estimates a gain of 3.69 quality-adjusted life years (QALYs) and an incremental cost-effectiveness ratio of approximately \$ 43 075 per QALY compared to no surgery in tremor-dominant patients who are not candidates for invasive surgery. In comparisons with deep brain stimulation, a systematic review indicates that MRIGFUS is economically superior, and a cost-modelling meta-analysis indicates that, to be cost-effective compared to bilateral deep brain stimulation, MRIGFUS should achieve improvements in the Unified Parkinson's Disease Rating Scale scores of 15 % (2 years) and 32.8 % (5 years).

Overall, MRIGFUS emerges as an effective and safe technique, with a potentially high cost-effectiveness ratio, especially in patients in whom invasive surgery is contraindicated. Nonetheless, further high-quality studies are required to confirm these findings and assess whether this technology can be used bilaterally.

Conclusions

MRIgFUS is effective for the treatment of unilateral tremor in patients with essential tremor and Parkinson disease. It improves quality of life and tremor, although it has a weaker effect on tremor severity than deep brain stimulation, and the evidence of these benefits is still of low quality.

The technique seems to be associated with improvements in complications such as ataxia, especially when advanced focusing is used, and complications tend to fade over time. This suggests that MRIgFUS may be a valid alternative in patients who are not candidates for invasive procedures.

From an economic point of view, the fact that MRIgFUS does not require implantable *hardware* or intensive postoperative care may compensate for the initial investment required to use this technique. The analyses retrieved in the review seem to indicate its projected costs are lower than those of deep brain stimulation. Nonetheless, for Parkinson disease, bilateral deep brain stimulation currently remains more cost-effective.

Although MRIgFUS is a promising technique, high-quality prospective studies are required to directly compare its efficacy and safety with that of deep brain stimulation, to establish its role in the treatment of movement disorders.

I. Introducción

El temblor esencial (TE) es un trastorno del movimiento que afecta las extremidades superiores y el brazo dominante. Cuando es grave, a menudo se trata con disrupción quirúrgica del núcleo intermedio ventral del tálamo, y esto se logra mediante la inserción de la sonda invasiva y la talamotomía por radiofrecuencia (RF) a 75-80 °C o mediante la estimulación profunda del cerebro que puede causar infección y/o hemorragia.

Por otra parte, la enfermedad de Parkinson (EP) se caracteriza por una degeneración progresiva de los circuitos motores, y, en este caso, la interrupción de dianas talámicas o ganglionares puede dar lugar a una mejora significativa de los síntomas.

Los avances tecnológicos recientes en el desarrollo de la tecnología sin incisiones y especialmente el ultrasonido focalizado de alta intensidad guiado por resonancia magnética (MRIgFUS o HIFU, por sus siglas en inglés) han llevado a un renovado interés en los procedimientos lesionales para el temblor (1).

La clave de este tipo de tratamiento consiste en que la energía suministrada es suficiente para aumentar la temperatura del tejido a una velocidad muy rápida y sin afecciones estructurales importantes (2).

Las ventajas potencialmente más importantes de la tecnología de MRIgFUS frente a la radiocirugía han suscitado un interés considerable en el campo de los trastornos del movimiento y se basan en que durante la intervención con MRIgFUS, el/la paciente se encuentra despierto/a y se usa un transductor de ultrasonido en forma de casco. La técnica de imagen permite la verificación del objetivo y el control de la temperatura dentro de los objetivos establecidos a través de secuencias de termometría en tiempo real. La aplicación de energía sónica (sonicación) durante 10 a 20 segundos es seguida por pausas para el enfriamiento y la correspondiente evaluación clínica. A continuación, la energía de sonicación se incrementa de forma escalonada hasta alcanzar cambios de temperatura que provocan efectos en el tejido. Una vez alcanzado este umbral de temperatura, se produce un efecto anatómico y clínico inmediato (1).

Con MRIgFUS, la mejora del temblor es inmediata y, debido a que el procedimiento no es invasivo, la recuperación es rápida y las complica-

ciones quirúrgicas, como hemorragia e infección, se reducen al mínimo. Al no ser una técnica invasiva, la MRIgFUS ofrece una opción de tratamiento para personas que de otro modo no tendrían otra alternativa. Esto incluye a pacientes que no son elegibles para los procedimientos quirúrgicos actualmente disponibles, como son los/las pacientes de edad avanzada para quienes los riesgos de la cirugía invasiva superan los beneficios potenciales, personas con contraindicaciones quirúrgicas como aquellas con enfermedad cardíaca inestable, así como para quienes los procedimientos invasivos o los riesgos asociados son inaceptables (3).

La MRIgFUS no es apropiada para personas con contraindicaciones para la resonancia magnética (RM) y para la pequeña proporción de personas con una densidad craneal que impediría alcanzar la temperatura terapéutica.

I.1. Justificación

En el año 2016 se publicó un informe de evaluación de tecnologías sanitarias (4) en relación con la utilización de ultrasonidos de alta intensidad aplicados a la patología de temblor esencial.

En el mismo informe se concluía que, aunque aparentemente el tratamiento mostraba unos discretos resultados positivos, no se había encontrado literatura de calidad que ayudase a verificar la adecuación de este en los/las pacientes que presentan TE, por lo que se consideraba necesario esperar a la producción de más evidencia que permitiera emitir conclusiones más relevantes.

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación del Ministerio de Sanidad, en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (RedETS) y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (SNS).

I.2. Objetivos

Actualización de la evidencia disponible relativa a la efectividad y seguridad de la utilización de ultrasonidos de alta intensidad aplicados a la patología de TE y EP.

II. Metodología

II.1. Fuentes de información y estrategia de búsqueda bibliográfica

Para dar respuesta a la pregunta sobre la adecuación del de MRIgFUS (HIFU) en pacientes que presentan TE o síntomas motores de la EP, se llevó a cabo una revisión exploratoria de la literatura médica para identificar documentos de síntesis de evidencia (revisiones sistemáticas (RS), metaanálisis (MA) o informes de evaluación) que examinaran la evidencia del uso de la tecnología.

Las fuentes de información consultadas fueron: bases de datos de RS o informes de evaluación (Cochrane Library o HTA Database) y bases de datos generales (Pubmed, mediante el empleo de filtros acordes a este tipo de publicación).

La búsqueda fue ejecutada en octubre de 2022. La estrategia incluía, entre otros, los siguientes términos: *high-intensity focused ultrasound, parkinson y essential tremor*.

Se puede consultar la estrategia de búsqueda empleada en Pubmed, y adaptada al resto de bases de datos consultadas, en el Anexo 1.

Los estudios se limitaron a aquellos cuyo idioma de publicación fuera castellano o inglés. En el caso de los estudios sobre TE, la búsqueda se limitó temporalmente a estudios publicados a partir de 2016, fecha en la que se realizaron las búsquedas del informe anterior (4).

II.2. Criterios de Selección

Se seleccionaron trabajos originales que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

II.2.1. Criterios de inclusión

Tipo de estudio: RS, MA e informes de evaluación.

Participantes: pacientes que presentan TE o síntomas motores de la EP.

Intervención: MRIgFUS o HIFU.

Comparador: práctica habitual u otras tecnologías.

Medidas de resultado: seguridad, efectividad, así como resultados orientados a paciente.

Idioma: inglés o castellano.

Periodo temporal: para TE desde 2016, y para EP sin limitación temporal.

II.2.2. Criterios de exclusión

Por tipo de diseño: ensayos, estudios observacionales, revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor y opiniones, resúmenes de congresos y estudios en animales.

II.3. Selección de estudios y extracción de datos

La selección de los estudios se realizó por pares. Dos personas revisaron y seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados en la búsqueda de la literatura. Los textos completos de los estudios seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por ambas personas, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados.

Para la extracción de datos se utilizó un formulario elaborado específicamente para este informe, en base al cual se desarrollaron las tablas de evidencia.

II. 4. Valoración de la calidad de los estudios

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos personas revisoras. Cuando hubo desacuerdo entre ambas se resolvió tras discusión.

Para la evaluación de la calidad de documentos de síntesis incluidos se ha empleado la herramienta *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews* (AMSTAR) (5).

III. Resultados

Se han seleccionado 15 estudios para el análisis de los cuales uno es un informe de ETS, seis son RS de la literatura, cuatro MA, y cuatro RS con MA. Las tablas de evidencia de estos estudios se encuentran en el Anexo 2.

Previamente a describir los resultados obtenidos a partir de los estudios incluidos en este informe, cabe destacar que la evaluación de la calidad metodológica reveló una considerable variabilidad en la rigurosidad de las RS y MA analizados (Anexo 3). En conjunto, la calidad metodológica fue heterogénea: la mayoría de los trabajos formularon una pregunta PICO clara y emplearon búsquedas exhaustivas, y con frecuencia realizaron selección y extracción de datos por duplicado, lo que se reflejó en puntuaciones altas en varios estudios. Sin embargo, fueron frecuentes la ausencia de protocolo previo/registro, la falta de lista de estudios excluidos con justificación, y el no reporte de la financiación de los estudios primarios; además, no en todas las RS se evaluó formalmente el sesgo de publicación o el riesgo de sesgo de los estudios individuales ni se abordó adecuadamente la heterogeneidad.

Se han clasificado los resultados en base al tipo de patología a la que hacen referencia.

III.1. Resultados sobre temblor esencial

En cuanto a la evidencia localizada con respecto al TE, se han incluido un informe de evaluación (3), dos MA (6, 7), dos RS (8, 9) y tres RS con MA (10–12), con foco en talamotomía unilateral guiada por RM y poblaciones refractarias a medicación.

- **Eficacia clínica.** El informe de evaluación de Ontario (3) concluye que MRIgFUS es eficaz para TE moderado–grave, con mejoras significativas en severidad del temblor, funcionalidad y calidad de vida, y superioridad frente a procedimiento simulado (certeza alta para “simulado”; baja/muy baja en comparativas activas). En comparaciones indirectas, la mejora de severidad es similar a talamotomía por RF y comparable a estimulación cerebral profunda (ECP) unilateral, mientras que la ECP bila-

teral muestra mayor reducción de severidad. En cambio, calidad de vida puede ser más favorable con MRIgFUS en abordajes unilaterales (8–10).

Los MA (6,7) y RS (8,9) confirman la mejoría clínica: el MA de Mohammed *et al.* (6) (n=160) mostró, con efectos aleatorios, mejoras agrupadas del 62,2 % (escala clínica de temblor) y 46,5–69,1 % en calidad de vida según cuestionarios específicos, apoyando un beneficio relevante tras MRIgFUS. El MA de Miller *et al.* (7), con seguimiento >12 meses, respalda que la mejoría de temblor de mano se mantiene hasta 24 meses y probablemente hasta 48 meses, si bien con heterogeneidad que limita estimar con precisión el tamaño del efecto a largo plazo.

- **Seguridad.** El perfil global es favorable. En el MA de Mohammed *et al.* (6), durante el procedimiento fueron frecuentes mareo (43 %) y náuseas/vómitos (27 %); a tres meses predominaron ataxia (33 %) y parestesias (25 %); a 12 meses la ataxia se redujo y persistieron parestesias (15 %) como efecto adverso (EA) más habitual. En el ECA con simulación incluido en la RS con MA de Schreglmann *et al.* (10), a 12 meses se notificaron parestesias 14 %, alteración de la marcha 9 %, paresia contralateral 2 %, dismetría 4 % y desequilibrio 2 %. En comparativas con ECP, MRIgFUS evita infecciones y complicaciones de *hardware* al ser no protésico, aunque algunas RS/MA señalan más alteraciones de la marcha y otros EA leves/transitorios con MRIgFUS (7–10).
- **Comparativas con alternativas.** La RS de Giordano *et al.* (8) encontró superioridad de ECP bilateral en severidad del temblor frente a MRIgFUS unilateral; sin diferencias entre ECP unilateral y MRIgFUS unilateral para severidad, y mejor calidad de vida con MRIgFUS. La RS de Langford *et al.* (9) coincide en eficacia clínica de ECP unilateral, RF, radiocirugía estereotáctica (SRS, por sus siglas en inglés) y MRIgFUS, con inicio/durabilidad variables, y destaca que los EA con MRIgFUS tienden a ser leves o transitorios, evitando los relacionados con radiación o craneotomía. La RS con MA de Schreglmann *et al.* (10) apoya eficacia similar entre MRIgFUS y RF en TE, con las cifras de EA persistentes. Por su parte, la RS con MA de Altinel *et al.* (11) describe mejoras de severidad similares entre lesión (incluyendo MRIgFUS) y ECP, con posible ventaja en calidad de vida para MRIgFUS en análisis exploratorios y alta heterogeneidad. Finalmente, la RS con MA de Agrawal *et al.* (12) ratifica eficacia y observa tendencia decreciente de complicaciones con el seguimien-

to; señala que el uso de imágenes de tensor de difusión (DTI, por sus siglas en inglés) para focalización se asoció a menos ataxia posoperatoria que técnicas tradicionales.

- **Ámbito de aplicación y consideraciones técnicas.** La evidencia disponible se centra en procedimientos unilaterales. El TE es frecuentemente bilateral y se precisa experiencia adicional y evidencia sobre bilateralidad. Factores como la forma y el tamaño del cráneo y dosis térmica acumulada podrían modular resultados, lo que sugiere optimización de parámetros de sonicación (7, 12).
- **Opinión de pacientes.** El informe de evaluación de Ontario (3) recoge experiencias positivas con el procedimiento y los resultados percibidos tras MRIfUS.
- **Limitaciones de la evidencia.** Varias fuentes subrayan heterogeneidad de escalas, inconsistencia en varianzas reportadas, ausencia de cegamiento en muchos estudios, seguimientos cortos y predominio de diseños observacionales (3, 6–12). Estas limitaciones moderan la certeza de comparativas indirectas y de la durabilidad a largo plazo (≥ 36 meses) (7, 9–12).

III.2. Resultados sobre enfermedad de Parkinson

Con respecto a la evidencia localizada para la EP se han seleccionado tres RS (13–15), dos MA (16, 18) y una RS con MA (17), centradas sobre todo en pacientes con temblor predominante/asimétrico y en abordajes unilaterales de MRIfUS (subtalamotomía/palidotomía). La base empírica combina un ECA con simulación y series observacionales, con heterogeneidad relevante y tamaños muestrales pequeños.

- **Eficacia clínica.** Globalmente, MRIfUS reduce el temblor frente a procedimiento simulado, con efectos clínicamente relevantes a corto-medio plazo. En el MA de ensayos de Ge *et al.* (16) ($n=67$), la puntuación de temblor en la extremidad tratada fue significativamente menor con MRIfUS (diferencia de medias estandarizada [DME] $-1,20$; IC 95 %: $-2,06$ a $-0,34$); sin embargo, el cambio en la puntuación motora global no difirió significativamente frente a simulación (DME $-0,59$; IC 95 %: $-2,21$ a $1,03$). En lo que respecta a las RS, Mañez-Miró *et al.* (15)

describen mejoras del 50–58 % en subtalamotomía unilateral en casos asimétricos, con efectos globalmente comparables a ECP en ese subgrupo. Lin *et al.* (17), en comparaciones indirectas con ECP, destacan que la ECP bilateral suele proporcionar mayor reducción de la severidad motora, mientras que MRIgFUS puede asociarse a mejor calidad de vida en abordajes unilaterales. Algunos trabajos señalan que la eficacia puede atenuarse con el tiempo, reforzando la necesidad de seguimientos más prolongados (13, 16, 17).

- **Función, calidad de vida y cognición.** Se observan mejoras en actividades de la vida diaria y calidad de vida frente a simulación y en síntesis observacionales (13, 16, 17). En cuanto a cognición, la RS de Lennon *et al.* (14) informa ausencia de deterioro cognitivo clínicamente relevante en el periodo perioperatorio y hasta 12 meses. Cuando aparecen cambios, se limitan a fluidez verbal o inhibición en algunos/as pacientes, con calidad metodológica media y muestras pequeñas.
- **Seguridad.** El perfil de seguridad de MRIgFUS en EP es aceptable: la mayoría de los EA son leves/transitorios. Entre los EA comunicados con mayor frecuencia figuran hemiparesia (habitualmente transitoria con recuperación casi completa), ataxia, disimetría, alteraciones del habla y ansiedad (13, 16). En comparaciones con ECP, MRIgFUS se asocia a menores infecciones y ausencia de complicaciones por su carácter no protésico. No obstante, se han descrito alteraciones de la marcha y otros EA leves con mayor frecuencia que con ECP (17). En conjunto, la tolerabilidad es buena y coherente con una lesión unilateral dirigida (13–17).
- **Ámbito de aplicación y consideraciones técnicas.** La evidencia se concentra en procedimientos unilaterales (principalmente subtalamotomía), en pacientes refractarios/as a medicación con temblor predominante/asimétrico. Se sugiere que MRIgFUS, como técnica mínimamente invasiva, reduce riesgos asociados a trepanación/implante de electrodos y estancia hospitalaria (15, 17). Persisten incertidumbres sobre parámetros de sonicación óptimos y el papel de estrategias bilaterales escalonadas (15, 17).
- **Limitaciones de la evidencia.** Predominan muestras pequeñas, heterogeneidad de poblaciones/dianas/escalas y seguimiento limitado. Parte de las comparativas con ECP son indirectas y deben interpretarse con cautela (13–17).

III. 3. Resultados de costes

Una RS de coste-efectividad sobre la ECP en trastornos del movimiento realizada por Dang *et al.* (19), que incluyó 17 estudios (EP, distonía y TE), comparó y contrastó los ratios de coste-efectividad incremental (RCEI) reportados y la metodología utilizada en evaluaciones basadas en ensayos y en modelos. Los costes de ECP fueron sustancialmente más altos que los de MRIgFUS y radiocirugía estereotáctica (42107 \$ frente a 20600 \$). Al comparar ECP con MRIgFUS, la evaluación informó unos años de vida ajustados por calidad (AVAC) incremental $\approx 0,06$ con un coste incremental de $-21\,514$ \$, lo que indica predominio económico de MRIgFUS (costes de 2016) (19).

Además, el informe de Ontario (3) estimó, para TE moderado-grave refractario no candidato a neurocirugía invasiva, un RCEI $\approx 43\,075$ \$/AVAC de MRIgFUS *vs.* no operar (umbral 50000 \$/AVAC). En pacientes menos graves, MRIgFUS podría no ser coste-efectivo frente a la ausencia de cirugía (3).

De forma complementaria, el MA de modelización de Mahajan *et al.* (18) sugiere que, frente a ECP bilateral, MRIgFUS sería coste-efectivo si alcanza reducciones en la escala *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* de $\approx 15,5\%$ a 2 años y $32,8\%$ a 5 años (RCEI $\sim 50\,000$ \$). En un análisis de sensibilidad que incorpora un coste adicional de MRIgFUS $\approx 1\,910$ \$, los umbrales se desplazan a $19,1\%$ y $34,4\%$. La incidencia de EA mostró impacto limitado sobre los RCEI (18).

IV. Discusión

La mayoría de los artículos seleccionados para la elaboración de este documento mostraron fortalezas comunes, como la formulación de una pregunta de investigación clara, la búsqueda exhaustiva en múltiples bases de datos y la evaluación independiente de la selección y extracción de datos. Sin embargo, un problema recurrente fue la falta de registro del protocolo, lo que afecta la transparencia y validez de los estudios. Además, en varios artículos no se proporcionó una lista detallada de estudios excluidos, ni se evaluó de manera formal el sesgo de publicación.

En general, los estudios con menores puntuaciones presentaron deficiencias que resaltan la importancia de seguir estándares metodológicos rigurosos para garantizar la validez y confiabilidad de las revisiones sistemáticas en el ámbito de las tecnologías sanitarias.

La neurocirugía con MRIgFUS reduce significativamente el temblor y la discapacidad funcional, mejora la calidad de vida y tiene un perfil de seguridad favorable para las personas con TE incapacitante refractario a la medicación. Existe evidencia de que las personas con temblor unilateral predominante en las extremidades superiores pueden experimentar el mayor beneficio con la MRIgFUS. En cuanto al temblor bilateral se han descrito también algunas mejoras en la gravedad del temblor, calidad de vida e independencia funcional después de la utilización de MRIgFUS, aunque no es el tratamiento adecuado para esta tipología de pacientes.

MRIgFUS es una técnica ablativa que inherentemente conlleva el riesgo de efectos secundarios persistentes a largo plazo si el objetivo no está bien definido.

Teniendo en cuenta que la ECP es el tratamiento estándar para el tratamiento de estas patologías, hay pacientes con TE de moderados a graves y refractarios a medicación que no pueden someterse a una cirugía invasiva debido diferentes tipos de contraindicaciones (edad, múltiples comorbilidades, etc.). La opción de MRIgFUS como tratamiento mínimamente invasivo supone una alternativa para este tipo de pacientes.

El EA persistente más común de la MRIgFUS, la parestesia, tiende a resolverse lo suficiente como para no interferir con la vida diaria de

las personas. Se puede esperar la pérdida de algún efecto del tratamiento con el tiempo en algunas personas porque el TE es una condición progresiva y es probable que este reaparezca con cualquier terapia.

En lo que respecta a la EP sigue habiendo incertidumbre en relación con la seguridad y eficacia del tratamiento con MRIgFUS ya que, aunque las mejoras significativas de los síntomas motores y la calidad de vida después de MRIgFUS se observan en la mayoría de los estudios, hay que ser conscientes de que estos efectos positivos se basan en observaciones a corto plazo y se describen en estudios de baja calidad (13).

El procedimiento para la indicación de la EP debe adaptarse a cada paciente, requiere parámetros craneales favorables en términos de eficiencia térmica, y guiarse por la respuesta clínica en términos de beneficio, así como los efectos secundarios que ocurren. La termoablación con MRIgFUS se lleva a cabo realizando un aumento gradual de la temperatura del tejido, lo cual es una ventaja en términos de seguridad porque reduce el riesgo de lesiones permanentes fuera del objetivo y efectos secundarios duraderos. Sin embargo, la naturaleza lenta del procedimiento de calentamiento provoca un mayor edema que en una ablación por RF típica. Por lo tanto, el efecto a corto plazo de la subtalamotomía MRIgFUS está mediado por el impacto de la necrosis y el edema en el área subtalámica y sus límites, mientras que el beneficio a largo plazo depende de la lesión permanente. Así, los efectos secundarios son principalmente transitorios, pero también los signos parkinsonianos pueden recaer al menos parcialmente en el caso de que la lesión permanente no haya podido impactar suficientemente en la diana terapéutica. En tal caso, se podría considerar un segundo procedimiento, una vez que el edema se haya resuelto por completo (generalmente al menos seis meses después del primer tratamiento) para agrandar la lesión (15).

Siendo MRIgFUS una técnica relativamente nueva, hay que destacar que la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión exploratoria basada en informes de síntesis, presentan una limitación importante en cuanto a la cantidad y calidad de artículos que los componen. Estas limitaciones condicionan la consistencia de los resultados. Se presentan muestras pequeñas, diferentes patrones de seguimiento, heterogeneidad, las complicaciones se informan en un pequeño número de estudios y, en ocasiones, diferencias en cuanto al patrón de los/las pacientes que forman parte de los ensayos (diferencias de edad, patologías de base, etc.).

V. Conclusiones

- MRIgFUS es un procedimiento eficaz para aliviar el temblor unilateral, puesto que tiene un impacto positivo en la calidad de vida de los/las pacientes, a pesar de la menor mejora en la severidad del temblor en comparación con ECP. Sin embargo, la calidad de la evidencia que apoya estos resultados es muy baja.
- El uso de la focalización ha referido una reducción significativa en las complicaciones relacionadas con la ataxia posterior al procedimiento en comparación con las técnicas de focalización tradicionales. El análisis de otras complicaciones ha revelado además una tendencia decreciente en el seguimiento, y podría convertirse en el procedimiento de elección para los/las pacientes que no pueden tolerar un procedimiento invasivo.
- Las posibilidades técnicas de MRIgFUS así como el tipo de paciente objetivo/a y patologías concretas deben ser corroboradas con investigaciones prospectivas.
- Además de la seguridad y eficacia clínica, el costo de la intervención es otro factor importante para la implementación generalizada de una nueva técnica neuroquirúrgica. El hecho de que los enfoques sin incisión no se basen en *hardware* implantable que deba reemplazarse en algún momento en el futuro, así como en un cuidado posterior menos intensivo, podría a la larga contrarrestar el costo aún alto de adquirir dispositivos de tratamiento. Los primeros datos que compararon diferentes tipos de abordajes de neurocirugía para el tratamiento de los/las pacientes que nos ocupan, mostraron costos proyectados significativamente más bajos para técnicas sin incisión como MRIgFUS en comparación con ECP. En el caso de la EP, actualmente, ECP bilateral es el tratamiento más coste-efectivo.

- La evidencia disponible para MRIgFUS presenta una incertidumbre relevante (heterogeneidad, muestras pequeñas y seguimiento limitado), por lo que no sustenta una recomendación de adopción amplia. En consecuencia, se propone iniciar un estudio prospectivo de monitorización en práctica real, con comparadores apropiados, criterios de inclusión claros y seguimiento a medio/largo plazo.

VI. Referencias

1. Schreglmann SR, Krauss JK, Chang JW, Martin E, Werner B, Bauer R, Hägele-Link S, Bhatia KP, Kägi G. Functional lesional neurosurgery for tremor: back to the future? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Jul;89(7):727-735. doi: 10.1136/jnnp-2017-316301.
2. Izadifar Z, Izadifar Z, Chapman D, Babyn P. An Introduction to High Intensity Focused Ultrasound: Systematic Review on Principles, Devices, and Clinical Applications. *J Clin Med*. 2020 Feb 7;9(2):460. doi: 10.3390/jcm9020460.
3. Health Quality Ontario. magnetic resonance-guided focused ultrasound neurosurgery for essential tremor: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* [Internet]. 2018 May;18(4):1–141. Available from: <http://www.hqontario.ca/evidence-to-improve-care/journal-ontario-health-technology-assessment-series>.
4. Benguria-Arrate G, Galnares-Cordero L, Asua-Batarrita J. “HIFU-High intensity focused ultrasound- en temblor esencial”. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2016. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. OSTEBA.
5. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, *et al*. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:j4008.
6. Mohammed N, Patra D, Nanda A. A meta-analysis of outcomes and complications of magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor. *Neurosurg Focus*. 2018 Feb;44(2):E4. doi: 10.3171/2017.11.FOCUS17628. Erratum in: DOI: [10.3171/2018.5.FOCUS17628a](https://doi.org/10.3171/2018.5.FOCUS17628a).
7. Miller WK, Becker KN, Caras AJ, Mansour TR, Mays MT, Rashid M, Schwalb J. Magnetic resonance-guided focused ultrasound treatment for essential tremor shows sustained efficacy: a meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2022 Feb;45(1):533-544. doi: 10.1007/s10143-021-01562-w.
8. Giordano M, Caccavella VM, Zaed I, Foglia Manzillo L, Montano N, Olivi A, Polli FM. Comparison between deep brain stimulation and magnetic resonance-guided focused ultrasound in the treatment of essential tremor: a systematic review and pooled analysis of functional outcomes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020 Dec;91(12):1270-1278. doi: 10.1136/jnnp-2020-323216.

9. Langford BE, Ridley CJA, Beale RC, Caseby SCL, Marsh WJ, Richard L. Focused Ultrasound Thalamotomy and Other Interventions for Medication-Refractory Essential Tremor: An Indirect Comparison of Short-Term Impact on Health-Related Quality of Life. *Value Health*. 2018 Oct;21(10):1168-1175. doi: 10.1016/j.jval.2018.03.015.
10. Schreglmann SR, Krauss JK, Chang JW, Bhatia KP, Kägi G. Functional lesional neurosurgery for tremor: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Jul;89(7):717-726. doi: 10.1136/jnnp-2017-316302.
11. Altinel Y, Alkhalfan F, Qiao N, Velimirovic M. Outcomes in Lesion Surgery versus Deep Brain Stimulation in Patients with Tremor: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2019 Mar;123:443-452.e8. doi: 10.1016/j.wneu.2018.11.175.
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. doi: 10.3389/fneur.2021.654711.
13. Xu Y, He Q, Wang M, Gao Y, Liu X, Li D, Xiong B, Wang W. Safety and efficacy of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound neurosurgery for Parkinson's disease: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021 Feb;44(1):115-127. doi: 10.1007/s10143-019-01216-y.
14. 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):553-563. doi: 10.1007/s10072-020-05020-1.
15. Jorge U. Máñez-Miró, Rafael Rodríguez-Rojas, Marta Del Álamo, R. Martínez-Fernández & José A. Obeso (2021) Present and future of subthalamotomy in the management of Parkinson's disease: a systematic review, *Expert Review of Neurotherapeutics*, 21:5, 533-545, DOI: 10.1080/14737175.2021.1911649.
16. Ge Y, Wang Z, Gu F, Yang X, Chen Z, Dong W, Wang Z. 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):3595-3604. doi: 10.1007/s10072-021-05443-4.
17. Lin F, Wu D, Yu J, Weng H, Chen L, Meng F, Chen Y, Ye Q, Cai G. Comparison of efficacy of deep brain stimulation and focused ultrasound in parkinsonian tremor: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Jan 18;jnnp-2020-323656. doi: 10.1136/jnnp-2020-323656.

18. Mahajan UV, Ravikumar VK, Kumar KK, Ku S, Ojukwu DI, Kilbane C, Ghanouni P, Rosenow JM, Stein SC, Halpern CH. Bilateral Deep Brain Stimulation is the Procedure to Beat for Advanced Parkinson Disease: A Meta-Analytic, Cost-Effective Threshold Analysis for Focused Ultrasound. *Neurosurgery*. 2021 Feb 16;88(3):487-496. doi: 10.1093/neuros/nyaa485.
19. Dang TTH, Rowell D, Connelly LB. Cost-Effectiveness of Deep Brain Stimulation With Movement Disorders: A Systematic Review. *Mov Disord Clin Pract*. 2019 May 17;6(5):348-358. doi: 10.1002/mdc3.12780.

VII. Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

Fecha de búsqueda: 31/10/2022

Medline, vía Pubmed

#1	Search: “Parkinson Disease”[Mesh]	
#2	Search: parkinson*[Title/Abstract]	
#3	Search: akinesia[Title/Abstract] OR rigidity[Title/Abstract] OR bradykinesia[Title/Abstract] OR “asymmetric motor”[Title/Abstract]	
#4	Search: #1 OR #2 OR #3	171,733
#5	Search: “High-Intensity Focused Ultrasound Ablation”[Mesh]	
#6	Search: “high-intensity focused ultrasound ablation”[Title/Abstract] OR “focused ultrasound”[Title/Abstract] OR HIFU[Title/Abstract]	
#7	Search: #5 OR #6	7,943
#8	Search: #4 AND #7	256
#9	Search: “Essential Tremor”[Mesh]	
#10	Search: “essential tremor”[Title/Abstract] OR ((essential[Title/Abstract] OR familial[Title/Abstract] OR hereditary[Title/Abstract]) AND tremor[Title/Abstract])	
#11	Search: #9 OR #10	5,860
#12	Search: #7 AND #11 291	
#13	Search: #12 Filters: from 2016 – 2022	269
#14	Search: #8 OR #13	411
#15	Search: #14 Filters: English, Spanish	397

Esta estrategia de búsqueda se adaptó al resto de bases de datos consultadas.

Anexo 2. Tablas de evidencia

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
3	Health Quality Ontario 2018	Informe de evaluación de tecnologías sanitarias	Determinar la efectividad, seguridad y coste-efectividad de MRigFUS para el tratamiento del TE refractario a medicación moderado o severo en Ontario.	9 estudios cumplieron los criterios de inclusión.	MRigFUS mejora significativamente la calidad del temblor y la calidad de vida (GRADE muy bajo). Es significativamente más efectivo que un procedimiento simulado (GRADE alto). No se describen diferencias significativas en la gravedad del temblor, discapacidad o calidad de vida entre MRigFUS y ECP (GRADE muy bajo). No se describen diferencias significativas en la mejoría de la gravedad del temblor en comparación con la talamotomía por RF. MRigFUS tiene un perfil de seguridad favorable. Estiman que el MRigFUS tiene un coste medio de ~23507 \$ y una supervivencia media ajustada por calidad de 3,69 AVAC.
Conclusiones			Limitaciones		
MRigFUS es una opción de tratamiento eficaz y generalmente segura para el TE refractario a la medicación de moderado a grave.			Tamaños de muestra pequeños en los diferentes estudios. Debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios, no fue posible realizar MA de los datos. Las medidas de varianza se informaron de manera inconsistente, el uso de comparaciones estadísticas varió y, en muchos casos, no estaba claro si el diseño correspondía a un estudio de cohortes o una serie de casos. Un problema generalizado en este campo de investigación es el de la evaluación no cegada de los resultados.		

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
6	Mohammed 2018	MA	Analizar los resultados generales y las complicaciones de MRigFUS en el tratamiento del TE.	<p>Pacientes con diagnóstico de TE que fueron tratados/as con MRigFUS.</p> <p>9 estudios con 160 pacientes.</p>	<p>1 ensayo controlado aleatorio, 6 estudios retrospectivos y 2 prospectivos. El número medio de sonicaciones dadas en varios estudios osciló entre $11 \pm 3,2$ y $22,5 \pm 7,5$ (media \pm DE). La energía máxima suministrada osciló entre 10320 ± 4537 y 14497 ± 6695 julios. La media de la temperatura máxima alcanzada osciló entre $53 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2,3$ y $62,0 \text{ }^\circ\text{C} \pm 2,5$ $^\circ\text{C}$. En el MA con el modelo de efectos aleatorios, las mejoras porcentuales agrupadas en las puntuaciones de escala de calificación clínica para temblor y cuestionario de calidad de vida para pacientes con temblor fueron del 62,2 %, 62,4 %, 69,1 % y 46,5 %, respectivamente. El mareo fue la complicación más común durante el procedimiento, ocurriendo en el 43,4 %, seguido de náuseas y vómitos en el 26,85 % (porcentaje combinado). A los 3 meses, la ataxia fue la complicación más frecuente, ocurriendo en el 32,8 %, seguida de parestesias en el 25,1 % de los/las pacientes. A los 12 meses posteriores al tratamiento, la ataxia se había recuperado significativamente y las parestesias se convirtieron en la complicación persistente más frecuente, con un 15,3 %.</p>
Conclusiones				Limitaciones	
La terapia MRigFUS para TE mejora significativamente las puntuaciones de calificación clínica para temblor y mejora la calidad de vida en pacientes con TE, con una tasa de complicaciones aceptable. La terapia con MRigFUS es una frontera prometedora en neurocirugía funcional.				La mayoría de los estudios incluidos fueron series de casos retrospectivas; solo se incluyó 1 ECA. Así, la posibilidad de sesgo es alto. El período de seguimiento es pequeño. Se requiere un seguimiento más prolongado para evaluar la supresión del temblor a largo plazo y las complicaciones debidas al tratamiento. El número de pacientes es pequeño.	

.../...

.../...

N°	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
7	Miller 2021	MA	Evaluar la prevalencia del empeoramiento del temblor después del tratamiento con MRiGFUS a través del análisis longitudinal de diferentes elementos de medida.	21 estudios con 395 pacientes. La mayoría de los/las pacientes tratados/as eran hombres (70 %). La edad media de los/las pacientes tratados/as fue de 70,2 ± 8,9 años y la duración media de los síntomas antes del tratamiento con MRiGFUS fue de 21,2 ± 16,9 años.	Sugiere que MRiGFUS mejora significativamente la calidad de vida de los/las pacientes que sufren de TE. MRiGFUS tiene ventajas con respecto a las tasas de infección, pero los EA son más frecuentes con esta tecnología.
Conclusiones					
Las puntuaciones de temblor de manos mejoraron significativamente desde el inicio en todos los puntos de seguimiento hasta 24 meses después del tratamiento y probablemente hasta 48 meses después del tratamiento. Además, encontramos una tendencia decreciente en las puntuaciones de temblor de manos a lo largo del tiempo. Los datos recientes sugieren que la forma del cráneo, el tamaño y la dosis térmica acumulada son predictores del resultado del tratamiento. En teoría, los efectos del tratamiento pueden maximizarse teniendo en cuenta estas variables. Los datos existentes respaldan la hipótesis de que los beneficios de MRiGFUS se mantienen durante varios años.					
Limitaciones					
Muchos estudios no utilizaron escalas uniformes de temblor ni informaron las desviaciones estándar o los intervalos de confianza, lo que impidió su inclusión en el análisis agrupado. Varios estudios tenían autores/as y periodos de tiempo superpuestos. Existen altos niveles de heterogeneidad que reflejan un modelado preciso de una población diversa, pero nublan la determinación del tamaño del efecto.					

.../...

N°	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
8	Giordano 2020	RS	Comparar la talamotomía MRigFUS unilateral con la ECP unilateral y bilateral en el tratamiento del TE en cuanto a la gravedad del temblor y la mejora de la calidad de vida.	45 artículos publicados entre 1990 y 2019 cumplieron los criterios de inclusión. 1202 pacientes tratados/as con ECP frente a 477 tratados/as con talamotomía mediante MRigFUS.	Todos/as los/las pacientes reciben tratamiento unilateral. El análisis de subgrupos reveló que no existen diferencias entre el tratamiento con ECP unilateral y el tratamiento con MRigFUS. En comparación con el grupo MRigFUS, el tratamiento con ECP bilateral demostró ser superior en cuanto a la mejora de la gravedad del temblor ($p < 0,001$). No se registraron diferencias entre el tratamiento con MRigFUS (unilateral) y ECP unilateral ($p = 0,198$). El porcentaje medio de mejora en términos de calidad de vida fue del 52,5% (DE: $\pm 16,2$) para el grupo ECP y del 61,9% (DE $\pm 7,9$) para el grupo MRigFUS. La mejora fue significativamente mayor para el grupo MRigFUS ($p < 0,001$). MRigFUS es un tratamiento menos invasivo que otras técnicas ya que no requiere de craneotomía.
Conclusiones					
MRigFUS parece tener un mayor impacto en la calidad de vida de los/las pacientes, a pesar de la menor mejora en la gravedad del temblor en comparación con ECP.					
Limitaciones					
Sólo estudios publicados en inglés. No se considera la gravedad promedio del temblor basal. Se usan diferentes escalas de medición. No hay estudios prospectivos aleatorizados disponibles para su estudio.					

.../...

.../...

N°	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
9	Langford 2018	RS	Identificar y analizar la evidencia que apoya el uso MRigFUS en comparación con intervenciones estimuladoras y ablativas alternativas para el tratamiento del TE refractario a medicamentos como: talamotomía por RF, estimulación cerebral profunda unilateral y radiocirugía estereotáctica.	Se seleccionaron 46 artículos relevantes de los que 39 cumplían los criterios de inclusión.	La disponibilidad de los datos sólo permite análisis a los 1, 3, 6 y 12 meses. Las conclusiones sobre eficacia se limitan a límites temporales cortos. Existe incertidumbre con respecto a la disminución de la eficacia de ECP con el tiempo y la de largo plazo con MRigFUS es actualmente desconocida.
Conclusiones			Limitaciones		
Las cuatro técnicas ablativas y estimulatorias (RF, SRS, ECP unilateral, y MRigFUS) exhiben eficacia clínica, reduciendo la severidad del temblor en pacientes con TE refractarios a la medicación en diferentes grados y con inicio y durabilidad variable. A pesar de que los/las pacientes sometidos/as a tratamiento con MRigFUS sufren EA relacionados con el movimiento y la sensibilidad, los/las pacientes evitan los EA asociados con técnicas que involucran radiación ionizante por craneotomía. Los datos sugieren que es probable que los EA sean leves o transitorios. La técnica de MRigFUS tiene un perfil de seguridad prometedor.			Nivel relativamente alto de riesgo de sesgo de los artículos seleccionados, así como unos tamaños de muestra pequeños.		

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
10	Schreglimann 2017	RS	Evaluar la consistencia, el tamaño del efecto y la incidencia de los efectos secundarios persistentes de las intervenciones neuroquirúrgicas lesionales en el tratamiento del temblor debido a la EP, ET, la esclerosis múltiple y las lesiones del mesencéfalo.	86 estudios revisados por pares que informan sobre 102 cohortes homogéneas para la etiología del temblor.	La comparación de los tamaños del efecto del tratamiento, hasta ahora solo posible para TE, muestra una eficacia similar para la ablación por MRIGFUS y RF. En el caso de MRIGFUS ventral intermedial sin embargo, las lesiones conllevan una tasa comparativamente alta de efectos secundarios persistentes, aunque en la mayoría de los casos esto se refiere únicamente a la parestesia. El único ECA con simulación, multicéntrico y con evaluación ciega de MRIGFUS ventral intermedial informó parestesia persistente en el 14 %, alteración de la marcha en el 9 %, parestia contralateral en el 2 %, dismetría en el 4 % y desequilibrio en el 2 % de los casos 12 meses después de la intervención. En comparación, la tasa de efectos secundarios del tratamiento MRIGFUS en tracto cerebelotálámico, incluso cuando se incluyen tres casos de tratamiento bilateral por etapas, es menor y no incluye parestesia.

.../...

.../...

Conclusiones		Limitaciones	
Nº	10	Se destaca la limitada evidencia en relación con la técnica de MRIGFUS en la actualidad. Son necesarios estudios prospectivos que pudieran respaldar los datos existentes sobre seguridad y eficacia de la tecnología.	La heterogeneidad de los objetivos y la técnica quirúrgica, inevitablemente ligeramente diferente de un equipo quirúrgico a otro, introduce una variabilidad que es imposible de controlar. Los estudios retrospectivos introducen un posible sesgo de recuerdo. La proporción de casos evaluados prospectiva y retrospectivamente difirió considerablemente entre las etiologías del temblor, las técnicas y los objetivos quirúrgicos. Aunque el grado de variabilidad introducido por esto es difícil de cuantificar, los resultados en grupos con un mayor grado de casos prospectivos pueden considerarse más confiables.

Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
11	RS con MA	Evaluar ECA de ECP y cirugía de lesiones en el tratamiento del temblor.	15 ensayos que incluyen 1508 pacientes.	No se muestran diferencias clínicamente significativas en los resultados entre ECP y cirugía de lesiones, lo cual está en línea con las pautas actuales. Sin embargo, un subtipo de LS, de ultrasonido enfocado, puede ser prometedora en términos de eficacia.
Conclusiones				
Aunque el análisis principal sugirió una eficacia similar de cirugía de lesiones y ECP, un análisis exploratorio de subgrupos indicó una mejora en la calidad de vida con cirugía de ultrasonido focalizado no invasivo.				
Limitaciones				
Heterogeneidad de las escalas de evaluación utilizadas en los resultados secundarios. Aunque los MA en red están ampliamente aceptados, no sustituyen los resultados de ECA a gran escala. El MA en red supone que los estudios que realizan diferentes comparaciones no difieren en las características de los/las participantes que están asociadas con la respuesta al tratamiento. Observamos la duración de la enfermedad como un posible modificador del efecto a partir de los datos disponibles para el análisis de metarregión, lo que puede socavar el poder del MA en red.				

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
12	Agrawal 2021	RS con MA	Analizar eficacia y seguridad del MRigFUS en TE.	29 estudios que evalúan un total de 617 pacientes (156 mujeres). 1 ECA y el resto estudios observacionales.	<p>Todos los estudios refieren resultados postoperatorios satisfactorios.</p> <p>Diferencia significativa en la media estandarizada agrupada entre las variables de resultado primarias posoperatorias y preoperatorias en 3 y 12 meses después del procedimiento.</p> <p>MRigFUS es una modalidad quirúrgica eficaz para el tratamiento del temblor.</p> <p>La no invasividad de la técnica es una ventaja frente a otras alternativas.</p>
Conclusiones			<p>MRigFUS es un procedimiento eficaz para aliviar el temblor unilateral. El uso de la orientación basada en DTI reveló una reducción significativa en las complicaciones relacionadas con la ataxia posterior al procedimiento en comparación con las técnicas de orientación tradicionales. El análisis de otras complicaciones reveló además una tendencia decreciente en el seguimiento. Puede ser un procedimiento de elección para los/las pacientes que no pueden tolerar un procedimiento invasivo.</p>		
Limitaciones			<p>Los estudios observacionales formaron la base mayoritaria para el análisis ya que solo hay un ECA sobre el tema. Estos dos tipos de estudios se evalúan de manera diferente en términos de sesgo y fuerza de la evidencia y, por lo tanto, las recomendaciones que pueden ofrecer son marcadamente diferentes.</p> <p>Alto nivel de heterogeneidad entre estudios.</p>		

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
13	Yangyang Xu 2019	RS	Investigar seguridad y eficacia de MRigFUS en relación con la EP.	11 estudios con 80 pacientes (9 observacionales y 2 que incluían una fase de aleatorización).	<p>Hay una mejora significativa del temblor de reposo y el temblor de acción de la mano tratada después del procedimiento. La eficacia se debilita gradualmente con el tiempo.</p> <p>Las complicaciones motoras disminuyeron significativamente en un 73,7 % a los 3 meses, en un 57,4 %-59,5 % a los 6 meses y en un 50,5 % a los 12 meses del procedimiento.</p> <p>La mayoría de las pruebas indicaron que MRigFUS no tuvo un efecto significativo sobre los resultados neuropsicológicos en comparación con la línea de base o el control simulado.</p> <p>En general, el procedimiento se realiza con la seguridad adecuada. La mayoría de los eventos adversos fueron leves y transitorios, y no existieron diferencias estadísticas en los eventos adversos entre el grupo activo y el grupo simulado. Durante el procedimiento, la cefalea fue el evento adverso más frecuente, con una prevalencia del 100 % en el estudio de Jung <i>et al.</i> y del 65 % en el estudio de Bond <i>et al.</i> y Sperling <i>et al.</i> También se produjeron con frecuencia mareos y vértigo, lo que se informó en cuatro estudios. Después del procedimiento, varios/as pacientes experimentaron eventos adversos relacionados con el marco.</p>

.../...

.../...

Nº	Conclusiones	Limitaciones
13	<p>MRigFUS se presenta como una posible opción de tratamiento para la EP resistente a los medicamentos con una eficacia y seguridad satisfactorias.</p> <p>Los estudios en este campo son todavía muy limitados. Se necesitan más estudios con un diseño de estudio estricto, tamaños de muestra más grandes y un seguimiento más prolongado en el futuro para investigar más a fondo la eficacia y seguridad de MRigFUS para la EP.</p>	<p>Poca literatura en relación con la técnica estudiada para EP. La mayoría de los estudios incluidos son de baja calidad.</p> <p>Pequeño número de pacientes por estudio. Amplia heterogeneidad.</p>

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
14	Lennon 2020	RS	<p>(1) Revisar la disponibilidad de ECA que evalúan el funcionamiento cognitivo pre y postoperatorio en pacientes con EP sometidos/as a MRigFUS;</p> <p>(2) comprender mejor las áreas que necesitan investigación luego de la aprobación de este procedimiento por parte de la FDA; (3) identificar construcciones cognitivas similares que se están midiendo entre estudios; y (4) sugerir medidas o baterías neuropsicológicas que puedan evaluar mejor el funcionamiento en estos/as pacientes.</p>	2 ECA. Edades medias de 59,8 y 68,1 respectivamente en cada ensayo.	Las disminuciones cognitivas parecen ser mínimas después de MRigFUS en pacientes con EP, con excepciones en fluidez verbal e inhibición.
<p>Conclusiones</p> <p>Sería útil para comparar talamotomía y palidotomía más a fondo, con medidas específicas interesándose no solo en los resultados motores que impactan la calidad de vida, sino también los factores neurocognitivos, las relaciones interpersonales y el bienestar general.</p>					
<p>Limitaciones</p> <p>Calidad media de metodología en general, con preocupaciones particulares relacionadas con la exclusión de importantes variables demográficas de los participantes.</p> <p>Una limitación importante de esta revisión es el número de los estudios involucrados en esta revisión, cada uno con muestras pequeñas, destacando la importancia de buscar datos neuropsicológicos más completos durante los estudios MRigFUS a medida que continúan para avanzar en la comprensión de su utilidad como un tratamiento no invasivo.</p>					

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
15	Mañez-Miró 2021	RS	Revisar sistemáticamente la evidencia actual sobre la subtalamotomía tanto con RF como, más recientemente, con ultrasonido focalizado para el tratamiento de la EP.		La ablación con ultrasonido focalizado del núcleo subtalámico se ha llevado a cabo con buenos resultados y un estudio aleatorizado doble ciego mostró un beneficio significativo y una baja incidencia de efectos secundarios graves permanentes. La subtalamotomía (mediante ultrasonido focalizado) podría considerarse como una estrategia de tratamiento temprano en el futuro.
Conclusiones					
Limitaciones					
La subtalamotomía unilateral para el tratamiento de las características motoras de la EP puede considerarse una opción viable en pacientes asimétrico/as, particularmente con MRlgFUS que permite una ablación mínimamente invasiva, segura y efectiva del núcleo subtalámico. En un futuro próximo, se deben contemplar estudios adicionales que prueben la seguridad y la eficacia de la subtalamotomía bilateral escalonada y la posible función neuroprotectora de la subtalamotomía temprana.					

.../...

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
16	Yi Ge 2021	MA	Evaluar la seguridad y eficacia de la MRigFUS en el tratamiento de la EP.	2 ensayos con un total de 67 pacientes.	La calidad general de los estudios incluidos es moderada. Los dos son ensayos aleatorios doble ciego y en ninguno de los casos hay pérdidas. Las puntuaciones de temblor en el lado tratado de la extremidad fueron significativamente más bajas en el grupo de prueba que en el grupo de procedimiento simulado (DME: -1,20; IC 95 %: -2,06 a 0,34) con medicación, lo que implica que MRigFUS puede reducir los síntomas del temblor en el lado tratado de la extremidad del paciente. Sin embargo, el resultado del análisis de la puntuación motora no mostró diferencias entre los grupos de prueba y de control (DME: -0,59; IC 95 %: -2,21 a 1,03) en medicación.
Conclusiones			Limitaciones		
MRigFUS tiene un buen perfil de seguridad y eficacia en el tratamiento de la EP. Se necesitan estudios multicéntricos más grandes para refinar los protocolos de tratamiento para MRigFUS.			Reducido número de estudios incluidos, así como el número de pacientes de cada uno. Alto riesgo de sesgos.		

.../...

Nº	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
17	Lin 2020	RS con MA en red	Comparar la eficacia de la ECP y MRigFUS en el temblor parkinsoniano.	24 estudios con 784 participantes.	En comparación con ECP, MRigFUS como técnica no invasiva, no protésica, guiada y repetible se asocia con tasas de infección más bajas y menos complicaciones relacionadas con el <i>hardware</i> , tiene seguridad y eficacia comprobadas en el tratamiento del TE, y está siendo investigado para el tratamiento, en su mayor parte, de pacientes con EP idiopática tremor-dominante.
Conclusiones					
Debido a que existe una falta de pruebas sólidas, se necesitan con urgencia más ensayos clínicos, en particular ensayos clínicos controlados y aleatorizados.					
También hay una falta de seguimiento a largo plazo para evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo. MRigFUS es un procedimiento transcranéal relativamente nuevo. Por lo tanto, se desconocen sus parámetros de sonicación más apropiados.					
Es importante poder distinguir entre los síntomas de cada paciente para definir la intervención adecuada.					
Limitaciones					
La edad y el género no fueron considerados.					
Se requiere más investigación en la evaluación a largo plazo de la eficacia.					
No se consideró el parámetro de ECP y MRigFUS, lo que provocó algunas desviaciones.					
La falta de una comparación directa entre ECP y MRigFUS y las conclusiones mediante la comparación indirecta deben tratarse con cautela. Debido a que el MA en red combina la comparación directa y la comparación indirecta que comprende evidencia observacional, ignora las diferencias inherentes entre los ensayos y aumenta el sesgo en la evaluación de los efectos.					
La construcción del MA en red se puede completar de acuerdo con el modelo frecuentista o el modelo bayesiano, informando todas las estimaciones de efectos apareados y los intervalos de confianza relacionados y haciendo una declaración de probabilidad sobre la efectividad de cada tratamiento.					

.../...

.../...

N°	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
18	Mahajan 2020	MA. Coste efectividad	(1) Cuantificar la utilidad (métrica de discapacidad funcional) impartida por ECP y la ablación por RF; (2) comparar la rentabilidad de ECP y RF; y (3) establecer un umbral de éxito preliminar en el que el ultrasonido focalizado sería coste-efectivo en comparación con estos procedimientos.	109 artículos (78 ECP y 33 RF; 2 superpuestos) que abarcaban 3573 pacientes (2928 ECP y 645 RF).	<p>Cuando se consideraron los valores de utilidad y costo, la ECP bilateral fue el tratamiento más coste-efectivo.</p> <p>Durante un período de seguimiento de 22 meses, la ECP bilateral agregó 0,423 AVAC. Los RCEI (diferencia en costos dividida por diferencia en AVAC) de ECP bilateral en comparación con los otros tres tratamientos fueron: 21078 \$ (ECP unilateral), -59620 \$ (RF bilateral) y -6049 \$ (RF unilateral) por AVAC. Los ICER de ECP bilateral en comparación con RF fueron negativos porque ECP bilateral es menos costoso y más efectivo que RF.</p> <p>El modelo indica que el ultrasonido focalizado necesita lograr reducciones en la escala unificada de calificación de la EP de 15,5 % y 32,8 % para lograr rentabilidad en períodos de 2 y 5 años, respectivamente dada un tasa de incidencia de EA del 16,2 %.</p> <p>Estos umbrales de reducción darían como resultado un RCEI de aproximadamente 50000 \$ (estándar para ser rentable) para ultrasonido focalizado en comparación con ECP bilateral, que es la cantidad por encima de la cual el tratamiento más efectivo ya no es rentable.</p>

.../...

.../...

N°	Conclusiones	Limitaciones
18	<p>La ECP bilateral es actualmente el procedimiento más coste-efectivo para la enfermedad del Parkinson.</p> <p>El equipo de ultrasonido focalizado puede ser relativamente costoso lo que puede limitar la escalabilidad y adopción incluso si el procedimiento es coste-efectivo. Además, la elección del tratamiento debe tener en cuenta las características individuales de la enfermedad, así como las preferencias de los/las pacientes.</p> <p>Una mayor rentabilidad en el contexto de una menor utilidad aún puede limitar la adopción generalizada de una terapia por parte de los/las pacientes. La experiencia del/de la paciente también influirá en la decisión (p. ej., ultrasonido focalizado no requiere incisiones y no dejará cicatrices quirúrgicas) y deberá sopesarse con la rentabilidad. Incluyendo los costos del equipo, los costos totales de 5 años en un centro que realiza, por ejemplo, 25 procedimientos por año ascenderían a aproximadamente 7,76 millones de \$ para ECP y 4,13 millones de \$ para ultrasonido focalizado (los costos de 2 años serían 3,10 millones de \$ para ECP y 2,85 millones de \$ para ultrasonido focalizado).</p>	<p>Mapear la reducción de la escala unificada de calificación de la EP y los EA en una escala de utilidad es indirecto y puede oscurecer la estimación del resultado, pero es necesario, ya que optimizar la discapacidad funcional implica tener en cuenta tanto la eficacia del tratamiento como los EA.</p> <p>El uso de la escala unificada como medida de eficacia puede sesgar el análisis hacia la mejora motora y no dar cuenta de otros aspectos de la enfermedad, como el perfil neuropsiquiátrico.</p> <p>El uso de parámetros de TE para las tasas de EA para ultrasonido focalizado no es una estimación de resultado exacta, pero es necesario proporcionar una estimación de eficacia porque no se dispone de un conjunto de datos sólido con respecto a la enfermedad en cuanto a ultrasonido focalizado.</p> <p>Se utilizan datos del reembolso de Medicare como representación del costo social, pero existen diferentes modelos de pago en otros países, y es posible que estos resultados no se apliquen directamente fuera de los Estados Unidos.</p>

.../...

.../...

N°	Ref.	Tipo de estudio	Objetivo	Pacientes/estudios	Resultados
19	Dang 2019	RS (costes)	Comparar y contrastar las metodologías y los RCEI informados por las evaluaciones basadas en ensayos y las evaluaciones basadas en modelos.	17 estudios cumplen criterios de inclusión.	Los costos de ECP para ET, ya sea por etapas o sin etapas, fueron sustancialmente más altos que los de MRIGFUS y SRS (42 107 \$ frente a 20 600 \$). Al comparar ECP con MRIGFUS, la evaluación informó un AVAC incremental de 0,06 a un costo incremental de -21 514 \$, lo que indica el predominio de MRIGFUS sobre ECP.
Conclusiones					
<p>La literatura existente sobre evaluaciones económicas de ECP para trastornos de movimiento sugiere una variación considerable en el costo por AVAC entre los estudios. Las razones de tal variación exigen una mayor investigación sobre las propiedades de los modelos, las estimaciones de costos y las medidas de los servicios de salud. Aunque las evaluaciones basadas en modelos continúan siendo la piedra angular de las evaluaciones económicas para el tratamiento de los trastornos de movimiento, varios problemas metodológicos siguen sin resolverse.</p>					
Limitaciones					
<p>(1) Falta de datos sobre la efectividad a largo plazo de ECP; (2) falta de evidencia de estudios de calidad de vida asociada con la efectividad de ECP y la variación en la calidad de vida asociada con la elección del tratamiento; (3) exclusión de costos indirectos, no médicos y de productividad; y (4) preguntas sobre la veracidad de los datos de costos. Las limitaciones asociadas con las evaluaciones basadas en modelos fueron típicamente (4) preguntas sobre la veracidad de los datos de costos y (5) tamaño de muestra limitado o diseño no aleatorio de algunos estudios de efectividad.</p>					

Anexo 3. Evaluación de la calidad de los estudios

AMSTAR 2 (5)	Ontario (EIS) (3)	Mohammed <i>et al.</i> (6)	Miller <i>et al.</i> (7)	Giordano <i>et al.</i> (8)	Langford <i>et al.</i> (9)	Schregimann <i>et al.</i> (10)	AlHinel <i>et al.</i> (11)	Agrawal <i>et al.</i> (12)	Xu <i>et al.</i> (13)	Lemon <i>et al.</i> (14)	Mañez-Niró <i>et al.</i> (15)	Ytce <i>et al.</i> (16)	Lin <i>et al.</i> (17)	Mahajan <i>et al.</i> (18)	Dang <i>et al.</i> (19)
1.- ¿Las preguntas de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2.- ¿El reporte de la revisión contiene una declaración explícita de que los métodos de revisión fueron establecidos con anterioridad a su realización y justifica cualquier desviación significativa del protocolo?	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✗	✓	✗	✗
3.- ¿Los/las autores/as de la revisión explicaron su decisión sobre los diseños de estudio a incluir en la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

.../...

.../...

AMSTAR 2 (5)	Ontario (ETS) (3)	Mohammed et al. (6)	Miller et al. (7)	Giordano et al. (8)	Langford et al. (9)	Schregimann et al. (10)	Alhinel et al. (11)	Agrawal et al. (12)	Xu et al. (13)	Lemon et al. (14)	Martez-Niró et al. (15)	YiGe et al. (16)	Lin et al. (17)	Mahajan et al. (18)	Dang et al. (19)
4.- ¿ Los/las autores/as de la revisión usaron una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5.- ¿ Los/las autores/as de la revisión realizaron la selección de estudios por duplicado?	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6.- ¿ Los/las autores/as de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7.- ¿ Los/las autores/as de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✓	✗	✓	✓	✓	✓
8.- ¿ Los/las autores/as de la revisión describieron los estudios incluidos con suficiente detalle?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

.../...

.../...

AMSTAR 2 (5)	Ontario (ETS) (3)	Mohammed et al. (6)	Miller et al. (7)	Giordano et al. (8)	Langford et al. (9)	Schregimann et al. (10)	Alhinel et al. (11)	Agrawal et al. (12)	Xu et al. (13)	Lemon et al. (14)	Martínez-Miró et al. (15)	YiGe et al. (16)	Lin et al. (17)	Mahajan et al. (18)	Dang et al. (19)
9.- ¿ Los/las autores/as de la revisión usaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios individuales incluidos en la revisión?	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10.- ¿ Los/las autores/as de la revisión reportaron las fuentes de financiación de los estudios incluidos en la revisión?	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗
11.- Si se realizó un metaanálisis, ¿ los/las autores/as de la revisión usaron métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✗

.../...

.../...

<p>AMSTAR 2 (5)</p> <p>12.- Si se realizó un metaanálisis, ¿los/las autores/as de la revisión evaluaron el impacto potencial del riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del meta-análisis u otra síntesis de evidencia?</p>	<p>Ontario (EIS) (3)</p> <p>✓</p>	<p>✗</p>	<p>✗</p>	<p>Miller et al. (7)</p> <p>✗</p>	<p>Giordano et al. (8)</p> <p>✓</p>	<p>Langford et al. (9)</p> <p>✓</p>	<p>Schreglimann et al. (10)</p> <p>✓</p>	<p>AlHinel et al. (11)</p> <p>✓</p>	<p>Agrawal et al. (12)</p> <p>✓</p>	<p>Xu et al. (13)</p> <p>✗</p>	<p>Lemon et al. (14)</p> <p>✓</p>	<p>Mañez-Miró et al. (15)</p> <p>✗</p>	<p>Ylce et al. (16)</p> <p>✓</p>	<p>Lin et al. (17)</p> <p>✓</p>	<p>Mahajan et al. (18)</p> <p>✓</p>	<p>Dang et al. (19)</p> <p>✓</p>	<p>13.- ¿Los/las autores/as de la revisión consideraron el riesgo de sesgo de los estudios individuales al interpretar/discutir los resultados de la evaluación?</p> <p>✓</p>
--	-----------------------------------	----------	----------	-----------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	--	-------------------------------------	-------------------------------------	--------------------------------	-----------------------------------	--	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------------	----------------------------------	---

.../...

.../...

AMSTAR 2 (5)	Ontario (ETS) (3)	Mohammed et al. (6)	Miller et al. (7)	Giordano et al. (8)	Langford et al. (9)	Schregimann et al. (10)	Alhinel et al. (11)	Agrawal et al. (12)	Xu et al. (13)	Lemon et al. (14)	Martez-Niró et al. (15)	YiGe et al. (16)	Lin et al. (17)	Mahajan et al. (18)	Dang et al. (19)
14.- ¿Los/las autores/as de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y discutieron cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓
15.- Si se realizó una síntesis cuantitativa, ¿Los/las autores/as de la revisión llevaron a cabo una adecuada investigación de sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

.../...

.../...

<p>AMSTAR 2 (5)</p>	<p>16.- ¿Los/las autores/as de la revisión informaron de cualquier fuente potencial de conflicto de intereses, incluyendo cualquier financiación recibida para llevar a cabo la revisión?</p>	<p>Ontario (ETS) (3)</p>	<p>✓</p>	<p>Mohammed <i>et al.</i> (6)</p>	<p>✓</p>	<p>Miller <i>et al.</i> (7)</p>	<p>✓</p>	<p>Giordano <i>et al.</i> (8)</p>	<p>✓</p>	<p>Langford <i>et al.</i> (9)</p>	<p>✓</p>	<p>Schreggmann <i>et al.</i> (10)</p>	<p>✓</p>	<p>Alhinel <i>et al.</i> (11)</p>	<p>✓</p>	<p>Agrawal <i>et al.</i> (12)</p>	<p>✓</p>	<p>Xu <i>et al.</i> (13)</p>	<p>✓</p>	<p>Lemon <i>et al.</i> (14)</p>	<p>✓</p>	<p>Marez-Niró <i>et al.</i> (15)</p>	<p>✓</p>	<p>YiGe <i>et al.</i> (16)</p>	<p>✓</p>	<p>Lin <i>et al.</i> (17)</p>	<p>✓</p>	<p>Mahajan <i>et al.</i> (18)</p>	<p>✓</p>	<p>Dang <i>et al.</i> (19)</p>	<p>✓</p>
---------------------	---	--------------------------	----------	-----------------------------------	----------	---------------------------------	----------	-----------------------------------	----------	-----------------------------------	----------	---------------------------------------	----------	-----------------------------------	----------	-----------------------------------	----------	------------------------------	----------	---------------------------------	----------	--------------------------------------	----------	--------------------------------	----------	-------------------------------	----------	-----------------------------------	----------	--------------------------------	----------

