

Rev. Soc. Esp. Dolor  
5: 328-348; 2006

## *La estimulación eléctrica del sistema nervioso central con finalidad analgésica.*

J. A. López-López<sup>1</sup>

---

López-López J. A.

### **The electrical stimulation of the central nervous system for pain control.**

#### **SUMMARY**

Different procedures using electricity for pain control (mainly neuropathic) are described in this review.

History of the so-called utility of electricity for pain control, describing the early attempts at the XVIII century and their evolution.

#### *Spinal cord stimulation*

How does it work, patient's selection, implant techniques, how to do the different procedures and complications and their management are described.

#### *Brain stimulation*

The same scheme as above, concerning both Deep Brain Stimulation and Motor Cortex Stimulation. © Sociedad Española del Dolor. Published by SED.

**Key words:** Electrical central nervous system stimulation, spinal cord stimulation, electrical brain stimulation, uses of electricity for pain control, neuromodulation.

---

<sup>1</sup> Servicio de Neurocirugía y Clínica del Dolor  
Hospital Universitario Puerta del Mar  
Avenida Ana de Viya, 21  
11009 Cádiz

Recibido: 19/01/05  
Aceptado: 21/06/05

#### **RESUMEN**

Esta revisión pretende orientar al lector sobre los procedimientos empleados para el control del dolor crónico, preferentemente neuropático, por medio de la electricidad.

Historia de la utilización de la electricidad con finalidad analgésica, con descripción de los usos primitivos en el siglo XVIII y su evolución.

#### *Estimulación eléctrica medular*

Se describen los mecanismos de acción, la selección de los pacientes, las técnicas de implante, la forma de realización de los diferentes procedimientos y sus complicaciones y el manejo de las mismas.

#### *Estimulación cerebral*

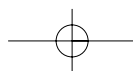
Se sigue el mismo esquema que en el apartado anterior, diferenciándose en dos apartados: la estimulación cerebral profunda y la estimulación de la corteza prefrontal. © Sociedad Española del Dolor. Publicado por la SED.

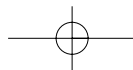
**Palabras clave:** Estimulación eléctrica del sistema nervioso central, estimulación eléctrica medular, estimulación eléctrica cerebral, empleo de la electricidad con finalidad analgésica, neuromodulación.

---

#### **HISTORIA**

En el siglo XVIII se inventó la Botella de Leyden y con ella el uso de la electricidad estática en Medicina. Sus primeros usos fueron para el tratamiento de enfermedades nerviosas, sobre todo la histeria. Jallabert en Ginebra, Sauvages en Montpellier y en particular Marat en París, describieron los diferentes modos de usar la electricidad en la terapéuti-





ca. Unas veces en forma de descargas o chispazos y otras en forma de un “baño eléctrico”.

Una segunda generación la protagonizó Galvani (1), con sus experimentos realizados hacia 1786 y publicados años más tarde. Resultó espectacular su demostración de mover las extremidades de una rana muerta con el uso de la electricidad. Volta interpretó que estos movimientos no eran debidos a la electricidad sino a otros motivos. No obstante, a este autor cabe la invención de la batería, que permitiría en el futuro el uso de la corriente galvánica.

En 1825, Jean Baptiste Sarlandière publicó sus “Memoires sur l’electropuncture”, combinando el galvanismo con la acupuntura sobre agujas normalmente insertadas. Debido a que el procedimiento era muy doloroso para los pacientes, no alcanzó popularidad ni recibió la aprobación de sus colegas.

En 1837 Magendie (2) publicó un artículo describiendo el alivio de la neuralgia del trigémino con el uso de la electricidad. Con ello atrajo de nuevo la atención médica para el uso de la electricidad con fines médicos.

Duchenne, en 1855, publicó su obra “Sobre la electrización localizada y su aplicación” (3). En ella describía un nuevo aparato de su invención que actuaba sobre nervios y tejidos profundos, mediante la aplicación de la electrización de la electricidad a través de la piel. Este autor concluyó que no todos los tipos de corriente eléctrica eran aptos para cumplir objetivos terapéuticos. La “faradización”, término acuñado por el autor, se convirtió en un potente método diagnóstico acerca de ciertos tipos de parálisis y de algunas lesiones de la médula espinal, distinguiéndolas de las manifestaciones histéricas, de las intoxicaciones por plomo y otros procesos.

Con objeto de explicar la desaparición del dolor tras la galvanoterapia, Remak (4) introdujo el concepto de acción catalítica, que constaba de dos acciones: por una parte, la dilatación de los vasos sanguíneos y linfáticos, y por otra, una “mutación electroquímica” de los tejidos.

Tripier, Althaus y otros autores de finales del siglo XIX describieron sus experiencias y explicaciones acerca del mecanismo de acción analgésico de la electricidad. D’Arsonval continuó las líneas de estudio de Duchenne sobre la electricidad, después de suceder a Brown-Sèquard en la cátedra Claude Bernard de la Universidad de París. Sus estudios se centraron en buscar las características de la corriente eléctrica que permitieran actuar de forma específica sobre los nervios y los músculos. También estu-

dió la razón por la que las corrientes de alta frecuencia pueden atravesar un ser vivo produciendo efectos biológicos sin daño tisular, mientras que otras corrientes de menor frecuencia lo habría matado (5). El uso de estas corrientes de alta frecuencia recibió el nombre de D’Arsonvalización, antes de recibir el definitivo de diatermia hacia 1920.

Hay dos excelentes obras que describen de forma muy detallada todos estos aspectos históricos acerca del uso de la electricidad en Medicina y en especial en el tratamiento del dolor (6,7).

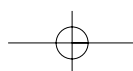
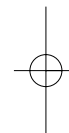
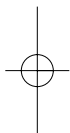
### MECANISMOS DE ACCIÓN

Las bases neurofisiológicas modernas referentes a la estimulación eléctrica con finalidad antiálgica arrancaron con la “teoría de la puerta de control” a la entrada del impulso nociceptivo en la médula espinal, por parte de Melzack y Wall (8). Esta puerta de control podría cerrarse (al impulso doloroso) por la actividad de las fibras fuertemente mielinizadas portadoras de la sensación táctil y vibratoria. Su efecto se obtiene por estimular estas fibras pre y postsinápticamente. De esta teoría se derivaron dos procedimientos de tratamiento del dolor que duran hasta nuestros días: la estimulación eléctrica transcutánea de los nervios (TENS) (9) y la estimulación eléctrica medular (EEM) (10).

La teoría de la puerta de control basaba uno de sus postulados en la capacidad de las fibras A $\beta$ , al ser estimuladas, de inhibirse presinápticamente a sí mismas y a las A $\delta$  y C. Sin embargo, los hechos experimentales no pudieron confirmarlo (11). El mecanismo de acción está todavía sin aclarar de forma completa, a pesar de su amplio uso en la clínica. Una estructura clave podría encontrarse en la lámina V de asta dorsal de la médula espinal. Melzack y Wall sugirieron que el único lugar de interacción entre las fibras A $\beta$  y las A $\delta$  y C era la sustancia gelatinosa (capas II y III del asta dorsal), pero estos aferentes son también capaces de excitar neuronas de proyección más profundas (lámina V) por medio de otras pequeñas neuronas de conexión, inhibitorias (12-16).

Los propios autores de la teoría de la puerta de control, posteriormente replantearon sus hipótesis (17) al concluir que el efecto analgésico de la EEM vendría derivado de:

La inhibición de la entrada de estímulos en la médula espinal, vehiculados por fibras de pequeño diámetro.



La reducción de la hiperexcitabilidad de los nervios dañados.

No obstante otras opiniones, basadas en hechos experimentales, se alzan frente a estas explicaciones precedentes (18-23). Sus principales argumentos están resumidos a continuación:

En el dolor neuropático, y en general en todo tipo de dolor, las parestesias inducidas por la EEM tienen que cubrir la zona dolorosa. Esta es una condición sine qua non para obtener el efecto analgésico. Se verían implicados los cordones posteriores y el funiculus dorsolateral en particular. Pero en su contra se puede argumentar que el efecto analgésico cursa sin alteración alguna en la percepción dolorosa. El paciente no se encuentra protegido de sufrir dolor agudo en esa zona (24). Sabemos que es imprescindible que esté reservada la vía lemniscal para obtener alivio del dolor con la EEM.

Algunos estudios experimentales sugieren que el alivio del dolor está (en parte) relacionado con mecanismos inhibitorios supraespinales a través de un circuito que se retroalimenta negativamente. El núcleo pretectal anterior es una pieza fundamental en este circuito. Su estimulación da lugar a una potente inhibición de las neuronas nociceptivas del asta dorsal medular.

En ratas a las que se efectúan secciones nerviosas (es un conocido modelo experimental de dolor neuropático) la EEM es capaz de suprimir la alodinia. Similares observaciones se han producido con seres humanos en lo que concierne a la alodinia y la disestesia. En experimentos agudos en ratas, tras la sección de un nervio, seguida de EEM, podemos observar la supresión de la hiperexcitabilidad de neuronas de amplio rango dinámico, que se manifiesta por la presencia de descargas anormales espontáneas y un aumento de la respuesta a estímulos cutáneos inocuos. Este efecto parece mediado a nivel de los cordones posteriores. Ello ha permitido deducir que la EEM actúa (como principal sustrato nervioso) sobre las fibras A $\beta$ .

Los datos bioquímicos acerca de la EEM son contradictorios. Parecen existir evidencias de que la EEM no está relacionada con la activación de mecanismos dependientes del sistema opioide. Unos pocos estudios han mostrado elevación de la serotonina tras la EEM. Otros han mostrado cierta implicación de la sustancia P. Sin embargo, las evidencias son más fuertes en cuanto a la implicación de mecanismos gabaérgicos. Por ejemplo, en ratas a las que se ha efectuado la sección de un nervio periférico, la EEM induce la secreción de GABA en el asta dorsal.

Además, el efecto antialodínico de la EEM puede ser inhibido mediante la administración de antagonistas GABA-B.

Respecto a los dolores nociceptivos que responden a la EEM (dolor secundario a enfermedad vascular periférica y dolor de angina pectoris refractario), el mecanismo de acción parece estar relacionado con la disminución del tono vasoconstrictor, a través de la inhibición o bloqueo del sistema simpático. Esta acción podría estar mediada por la del péptido genéticamente relacionado con la calcitonina (CGRP).

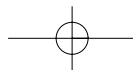
Otro punto todavía no aclarado suficientemente es la persistencia del efecto analgésico durante más tiempo (incluso mucho más tiempo) que el que dura la estimulación.

Reynolds, en 1969, concluyó de forma espectacular otros estudios precedentes referentes al potente efecto analgésico que tiene la estimulación de la sustancia gris periacueductal (25). Una característica especial es la larga duración del efecto: incluso 24 horas después de cesada la estimulación (26). Este efecto analgésico se consigue a nivel de neuronas medulares por medio de una vía polisináptica que pasa por el tronco del encéfalo y el fascículo dorsolateral (27). Hay además otras muchas áreas en el cerebro cuya estimulación eléctrica se sigue de efectos analgésicos, además de la sustancia gris periacueductal: el tálamo, el núcleo rojo, la habénula, la porción ventrolateral del bulbo, la región parabraquial del mesencéfalo, el locus cerúleus y algunas áreas de la corteza cerebral.

Todos estos lugares están estrechamente relacionados con el núcleo pretectal anterior. La estimulación de este núcleo da lugar a un efecto analgésico superior al que se obtiene en la sustancia gris central, tanto en la potencia analgésica como en la duración del efecto. Además, carece de los efectos aversivos que la estimulación de la sustancia gris central ocasiona en el animal de experimentación (28).

Estos efectos están mediados por varios neurotransmisores, pues es posible inhibir la acción analgésica tras la administración sistémica de atropina (agonista muscarínico), naloxona (antagonista de receptores opiáceos) e idazoxan (antagonista de los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos). Por el contrario, la metisergida y la ketanserina (antagonistas de los receptores 5-HT<sub>1</sub> y 5-HT<sub>2</sub>), el propranolol (antagonista  $\beta$ -adrenérgico) y el haloperidol (antagonista del receptor dopaminérgico) no lo bloquean (29).

No existe una conexión directa entre el núcleo



pretectal anterior y la médula espinal, sino polisináptica. La parte mejor conocida es la final, vehiculada por el fascículo dorsolateral, que libera 5-HT a nivel medular. Pues bien, la lesión del núcleo magnus del raphe reduce de forma sustancial el efecto analgésico que induce la estimulación eléctrica de la sustancia gris central, pero no la obtenida por la estimulación del núcleo pretectal (30).

Existe abundante evidencia experimental sobre la influencia (excitatoria) de la EEM sobre las neuronas del núcleo pretectal anterior, a través de un tracto anatómicamente comprobado entre los núcleos de los cordones posteriores (núcleos de Goll y Burdach en el hombre) y el núcleo pretectal anterior (31).

La estimulación de los cordones posteriores con una intensidad de corriente doble del umbral para la excitación de las fibras A $\beta$  ocasiona la inhibición de la respuesta de neuronas del asta dorsal receptoras a estímulos nociceptivos. Esta inhibición persiste diez minutos después de cesado el impulso eléctrico. Si efectuamos una sección de los cordones posteriores y los estimulamos por debajo de la sección, el efecto analgésico dura sólo el tiempo de la estimulación. Mientras que si estimulamos por encima de la sección se mantiene el efecto analgésico prolongado. De ello podemos deducir que el efecto duradero de la EEM es debido a la estimulación de estructuras supramedulares.

También el fascículo dorsolateral es muy importante en este efecto duradero, pues desaparece cuando está lesionado dicho fascículo, que tiene una estrecha relación anatómica y funcional con el núcleo pretectal anterior (32).

En el ya citado modelo de dolor neuropático de sección de un tronco nervioso, una de las manifestaciones externas es la autotomía (33) (el animal de experimentación se come su propia extremidad insensible). Pues bien, si lesionamos también el fascículo anterolateral del otro lado, el fenómeno de la autotomía se retrasa y es menor, mientras que la lesión concomitante del fascículo dorsolateral del mismo lado adelanta la aparición de la autotomía (34-35).

Todos estos estudios realizados en animales de experimentación no explican todo el contexto clínico de la EEM en humanos (36-38).

Un comentario aparte merece el posible mecanismo de acción de la EEM en el dolor isquémico. Dicho dolor sucede por una inadecuación entre la demanda tisular y el aporte sanguíneo. Se genera anoxia en los tejidos, trabajo tisular en anaerobiosis

y toda la cascada bioquímica de acontecimientos que conducen a la acidosis y al dolor. El dolor rebelde en ciertos casos de isquemia en las extremidades (hasta un grado IIIb de La Fontaine) y en angina pectoris rebelde a numerosas terapias antiisquémicas (incluso grados III y IV de la clasificación de la NYHA) puede ser aliviado en un porcentaje sustancial de casos mediante EEM.

Además de los mecanismos referidos en los apartados precedentes, en el dolor isquémico la EEM ejerce su acción mediante un bloqueo de la actividad simpática de la región (39,40).

Esta acción puede estar abolida o muy disminuida si existe afectación de la inervación motora de la región, o se ha efectuado una simpatectomía bilateral con anterioridad.

## INDICACIONES

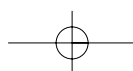
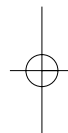
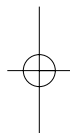
La EEM está indicada en el tratamiento de pacientes con dolor crónico de origen neuropático secundario a lesiones de los nervios periféricos y de la médula espinal, tal como se señala en la Tabla I (41-44).

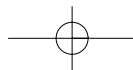
También está indicado en el tratamiento del dolor crónico, rebelde a otros tipos de terapias etiológicas, en la isquemia de extremidades, hasta un grado IIIb de la escala de La Fontaine y en ciertos casos de angina pectoris rebelde a las medidas antiisquemia habituales.

## PROCEDIMIENTO DE IMPLANTE

La EEM es un procedimiento quirúrgico para el tratamiento de ciertas formas de dolor crónico. El coste económico del procedimiento es elevado. Por una parte, se considera el valor del equipo a implantar que, dependiendo de las diferentes configuraciones, es de 7.200 a 15.000 euros. Por otra parte, se ha de considerar el coste de las estancias hospitalarias y de los procedimientos quirúrgicos. Debido a lo anterior, las Unidades de Dolor tienen establecidos protocolos del procedimiento que persiguen la utilización racional del mismo y hacerlo eficiente.

Existen estudios de la relación coste-beneficio del procedimiento de EEM frente a la reintervención, en casos de dolor crónico secundario al síndrome postlaminectomía en los que el procedimiento de EEM resulta ser la opción más favorable, tanto clínica como económicamente. Considerando al conjunto de pacientes con el síndrome postlaminecto-





mía, la EEM muestra su rentabilidad económica a partir del cuarto año de tratamiento (hay que considerar la fuerte inversión económica inicial que representa el coste del equipo implantado). Pero considerando sólo los casos que responden al procedimiento, su rentabilidad económica resulta evidente a partir del segundo año tras el implante (45).

Hay que tener en cuenta que los buenos resultados reportados en la literatura son muy variables: entre el 25 y el 90% (46,47). Por ello es tan importante la optimización del proceso.

Un procedimiento de implante similar al que se describe a continuación es el utilizado en nuestra Unidad de Dolor del Hospital Universitario Puerta del Mar, de Cádiz.

#### **Idoneidad del candidato**

Padece un dolor susceptible de ser tratado mediante EEM. Es muy conveniente mantenerse

dentro de las indicaciones internacionalmente establecidas y que están señaladas en la Tabla I.

Ha recibido el tratamiento etiológico de forma suficiente. Es decir, que se han agotado las expectativas de tratamiento etiológico, de forma razonable.

Ha recibido otros tratamientos en la Unidad de Dolor, de forma progresivamente más intensos. Sin resultados efectivos y/o duraderos.

Ha sido valorado psicológicamente, de forma protocolizada y específica para la EEM. Por parte de cada equipo se pueden aplicar los procedimientos que permitan validar unas conclusiones o recomendaciones que suelen ser básicamente tres: ausencia de contraindicación, contraindicación absoluta y casos dudosos.

La importancia de la evaluación psicológica previa es incuestionable: la tasa de éxito de la EEM es del 33% en pacientes no evaluados, frente al 70% en los evaluados (48).

Olson y cols (49,50) han observado que las

#### **1. Dolor neuropático**

##### a. Lesiones de los nervios periféricos:

1. Atrapamientos nerviosos.
2. Traumatismos de nervios en accidentes y tras cirugía.
3. Dolor de muñón de amputación.
4. Neuralgia postherpética (\*).
5. Plexopatía postrradioterapia.
6. Polineuropatías:
  - Diabética.
  - Alcohólica.
  - Postquimioterapia.

##### 7. Dolor regional complejo tipos I y II.

##### b. Lesiones de las raíces nerviosas:

1. Síndrome postlaminectomía (\*).
2. Avulsiones parciales de plexos (\*).

##### c. Lesiones de la médula espinal:

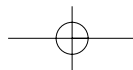
1. Lesiones traumáticas.
2. Isquemias medulares.
3. Dolor tras cirugía medular (tumores, etc.).

#### **Dolor por isquemia crítica**

- a. En las extremidades.
- b. En la angina pectoris refractaria.

(\*). Es una indicación controvertida. Es fundamental el resultado del período de prueba.

**Tabla I.** Indicaciones de la estimulación eléctrica medular.



subescalas de depresión y manía, en el MMPI, son las más significativas a la hora de establecer un factor pronóstico en la EEM.

En realidad, constatar que existen alteraciones psicológicas en pacientes con dolor crónico es irrelevante. Pero, ¿cómo de importante es dicha afectación? ¿Con que intensidad se debe realizar el estudio? (51,52). En la práctica no evaluamos a todos los candidatos. La experiencia clínica descarta pacientes como claramente no candidatos, lo que en sí mismo es una forma de evaluación.

**Se consideran criterios mayores de rechazo los siguientes (42):**

- Toxicomanía activa.
- Trastornos de somatización.
- Depresión mayor.
- Psicosis.
- Casos en que están pendientes litigios y/o compensaciones económicas.

Doleys y colaboradores (53) han concluido de forma admirable el problema:

Los estudios psicológicos son diferentes de un centro a otro, por lo que es muy difícil entender la literatura.

La evaluación psicológica es útil e incluso necesaria.

Los pacientes rechazados para implante por razones psicológicas deben de ser reevaluados una vez que hayan recibido tratamiento de las mismas.

Los pacientes que no superaron el período de prueba de la EEM raramente son evaluados en otro período de prueba cierto tiempo después.

La combinación de la EEM y terapias psicológicas probablemente tendría un gran éxito.

Otras cuestiones. La aplicación de criterios de selección choca con un problema importante: la medida de la intensidad del dolor y la catalogación del éxito o fracaso en función del porcentaje de alivio.

No deben existir problemas sistémicos de importancia que puedan interferir sobre la cirugía, en particular los trastornos de la coagulación o la presencia de algún foco séptico.

El paciente tiene que recibir información escrita referente a la forma en que se ha de llevar a cabo el implante y entender las líneas básicas del procedimiento y lo que se espera de él. Tiene que ser capaz de soportar las molestias inherentes al procedimiento de implante con anestesia local.

Por último, hay que hacerle saber que en el futuro tendrá limitaciones con ciertos procedimientos diagnósticos (imagen por resonancia magnética) y terapéuticos, tales como la diatermia o la implantación de marcapasos.

**Procedimiento quirúrgico de implante**

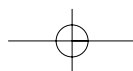
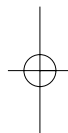
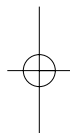
**2.1. Implante del electrodo**

Es necesario recalcar que como cualquier otro procedimiento quirúrgico, el implante del electrodo ha de llevarse a cabo en el quirófano y con las medidas de asepsia propias del implante de una prótesis (es decir, extremas). Fue una cuestión debatida y al parecer aclarada, que la profilaxis antibiótica tiene una efectividad con un nivel de evidencia A.

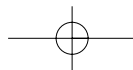
El tipo de electrodo a implantar es motivo de decisión previa, en función del área de parestesias que pretendemos cubrir, según la distribución y tipo del dolor. Barolat y cols (54) han estudiado específicamente esta cuestión. Han efectuado un mapa de las diversas partes del cuerpo correlacionándolo con la óptima ubicación del electrodo, tanto en lo que concierne al nivel metamérico como a la preferente ubicación medial y/o lateral. Básicamente hay dos grandes grupos de electrodos: los electrodos filiformes, cuyo implante se lleva a cabo en forma percutánea y con anestesia local. Estos electrodos pueden tener cuatro u ocho polos o áreas de contacto. Hay circunstancias que aconsejan implantar dos electrodos, bien en forma paralela, bien en áreas diferentes, en casos especiales de dolores muy separados topográficamente. Otros electrodos son los de tipo placa, con cuatro u ocho contactos también. Para su implante es imprescindible una minilaminectomía, con anestesia general o con regional y sedación. Sea el electrodo de uno u otro tipo, es necesario el control radiológico de la correcta ubicación y, cuando proceda, la estimulación que permita comprobar que las parestesias percibidas por el paciente se extienden por el área que nosotros deseamos.

El procedimiento se realiza en forma de hospitalización de corta estancia. Se recomienda la realización de radiografías que puedan documentar para el futuro la ubicación definitiva del electrodo.

Los electrodos de tipo quirúrgico, según algunos autores (55) parecen ser más efectivos respecto al resultado analgésico que proporcionan. Hay algunos tipos de dolor, como los dolores de origen espinal, que se distribuyen por línea media o de forma simé-







trica a ambos lados de la misma, que son muy difíciles de tratar mediante EEM. La razón estriba en la dificultad de mantener las parestesias percibidas por el paciente de forma simétrica y de forma mantenida en el tiempo. Ello ha despertado mucho interés de investigación, campo en el que han destacado Holsheimer y colaboradores (56-59). Dichos autores partieron de modelos diseñados por ordenador en los que se relacionaban las diferentes estructuras de médula espinal: cordones posteriores, sustancia gris, duramadre, raíces nerviosas y líquido cefalorraquídeo, con las diferentes ubicaciones de uno o varios electrodos y las diferentes características de la corriente de estimulación. La conclusión de dichos estudios se ha plasmado en aspectos prácticos. Uno de ellos es la EEM con doble electrodo.

## 2.2. Período de prueba

Busca averiguar si el procedimiento es capaz de aliviar de forma sustancial los dolores del paciente. Este período de prueba es variable de unos centros a otros. En algunos se opta por dejar al paciente ingresado hasta el implante definitivo. La principal ventaja de este método está en el estrecho control del paciente y las menores posibilidades de infección (debatido). En su contra se puede decir que se añaden costes elevados al procedimiento, que la actividad del paciente no es la habitual sino reducida, por lo que se puede sobrevalorar la efectividad del procedimiento. Por último, dado que este tipo de período de prueba no suele extenderse más allá de la semana, cabe la posibilidad de que se den casos falsos positivos debidos a un mero efecto de placebo del procedimiento.

En otros centros se opta por un período de prueba extrahospitalario, con visitas frecuentes a la Unidad de Dolor. Nuestra principal preocupación será la vigilancia de las heridas operatorias, por el riesgo mayor de infección. Pero, por otra parte, esta forma de proceder nos permite evaluar mejor la utilidad analgésica, pues invitamos al paciente a que realice las actividades físicas más parecidas a las de una vida normal. Con la vigilancia adecuada es posible tener períodos de prueba muy prolongados en la mayoría de los pacientes.

Como ya se ha dicho antes, es muy controvertido cómo se considera la efectividad. Es el propio paciente el que la establece y en ocasiones es muy difícil determinarla. Lo habitual es considerar el porcentaje de alivio del dolor, siendo el dolor previo al implante como 100. Se considera que no debe

seguir adelante un procedimiento que no alivia el dolor más de un 50%. Teniendo en cuenta que el procedimiento "per se" tiene un declinar de su efectividad con el paso del tiempo, es preferible situar el listón de efectividad en la fase de prueba del 75%.

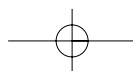
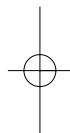
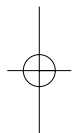
Existen otros factores indirectos a considerar para establecer la efectividad, tales como el aumento de las actividades de la vida ordinaria, la ingesta de medicamentos analgésicos, el descanso nocturno o la mejoría de los trastornos psicológicos.

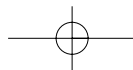
Si la fase de prueba no resulta positiva no se debe seguir adelante con el implante definitivo. Debe de considerarse la posibilidad de dejar el electrodo "in situ". Con ello no se trastorna en exceso al paciente, pues un electrodo implantado correctamente se tolera muy bien e interfiere poco con los estudios radiológicos, incluso la resonancia magnética. La ventaja de este proceder radica en que si en el futuro se vuelve a considerar la posibilidad de EEM, el procedimiento de prueba es mucho más sencillo.

## Implante definitivo

Consiste en implantar un generador de impulsos eléctricos o una antena y su conexión con el electrodo. Hay dos tipos de generadores de impulsos eléctricos: los totalmente implantables y las antenas. En este último caso, el generador de impulsos es externo y se transmite la energía por ondas de radiofrecuencia.

El procedimiento de implante se puede llevar a cabo con anestesia local sin dificultad, aunque en muchos centros se opta por la vía general o la sedación profunda, de mayor confort para el paciente. No es cuestión banal la elección y realización del bolsillo cutáneo en el que debe quedar implantado el generador o la antena. Dicho bolsillo debe ser lo bastante amplio para que quepa en su interior el dispositivo y los cables, sin que al cierre exista tensión. La elección del lado tampoco es irrelevante: la mayoría escoge el lado de mayor dolor, otros un lugar que permita el acceso sencillo del paciente, lo cual puede ser importante si el paciente tiene algún déficit neurológico, o es diestro o zurdo. Hay que tener en cuenta que no existan presiones del aparato sobre estructuras óseas, tales como el reborde costal o la pala ilíaca, las costillas, los cinturones de la ropa, considerando las diversas posturas del cuerpo. Parece ser que los pacientes con sistemas totalmente implantables obtienen mejores resultados clínicos que los que tienen implantados sistemas de radiofrecuencia (60).





## LA ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL CON FINALIDAD ANALGÉSICA

335

La programación del sistema de EEM es un paso crucial, en el que se deben conjugar las siguientes circunstancias: la primera es la obtención de las parestesias en el área adecuada, la segunda es que los parámetros eléctricos sean los que permitan la mayor eficiencia del dispositivo: los mejores efectos al menor gasto de energía, lo que redundará en una vida más larga del mismo.

La instrucción del paciente y de sus familiares acerca de cómo se debe de llevar a cabo el procedimiento de EEM, con los mismos criterios antes dichos: primero, la efectividad antiálgica, y segundo, la eficiencia en el gasto de energía.

### Seguimiento

Una vez implantado un paciente, las parestesias y el alivio del dolor no permanecen inmutables, sino que varían. A veces de forma importante. Si el

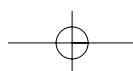
electrodo está correctamente implantado, los modernos sistemas de estimulación con varios polos permiten variar la programación para volver a obtener resultados satisfactorios. Hay que consensuar con el paciente los períodos de utilización del sistema de EEM en función de sus necesidades analgésicas. Cuando el paciente se encuentra estabilizado, son recomendables dos visitas anuales para comprobar el adecuado uso y funcionamiento del sistema de EEM.

Hay un grupo de pacientes de EEM en los que la efectividad analgésica se pierde pronto e incluso muy pronto, a pesar de haberse seguido los pasos del procedimiento de forma rigurosa. Esto puede ser debido a varias razones:

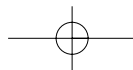
- El paciente interpretó mal el alivio en la fase de prueba.
- La forma en que medimos el alivio en la fase

Autores	Dolor central desafereciación		Dolor arrancamiento de plexo		Dolor postherpético		Dolor miembro fantasma		Síndrome postlaminectomía	
	Fase prueba	Largo plazo	Fase prueba	Largo plazo	Fase prueba	Largo plazo	Fase prueba	Largo plazo	Fase prueba	Largo plazo
Demirel y cols (62)	6/10	n/c	6/8	n/c	2/4	n/c	5/6	n/c	7/11	n/c
Waisbrod y cols (63)									12/16	12/12
Vogel y cols (64)	0/3	0			0/2	0	5/7	4/5	16/26	7/16
Wester (65)	6/9	1/6			1/1	1/1	5/5	1/4	9/10	5/8
De la Porte y cols (66)									36/38	25/36
García-March y cols (67)			6/6	3/6						
Sánchez Ledesma y cols (68)		6/8	5/6	4/6	4/4	7/11	4/7			
Mittal y cols (69)	3/8	2/3							14/22	9/14
Meglio y cols (70)	6/15	3/6			6/10	6/6			16/28	5/16
Krainik y cols (71)							46/64	33/46		
Spiegelmann y cols (61)	4/6	3/4	2/2	1/2	1/3	0/1			17/24	13/17
<b>Suma de resultados</b>	<b>25/51 (49%)</b>	<b>9/19 (47%)</b>	<b>20/24 (83%)</b>	<b>9/14 (64%)</b>	<b>14/26 (54%)</b>	<b>11/12 (91%)</b>	<b>68/93 (73%)</b>	<b>42/62 (67%)</b>	<b>127/175 (73%)</b>	<b>74/117 (63%)</b>

**Tabla II.** Principales series de dolor neuropático tratadas mediante estimulación eléctrica medular. Tomada de Spiegelmann y Friedman (61) y modificada. Las cifras expresan: la primera, el número de pacientes de la serie, y la segunda, el número de pacientes que responden favorablemente.







de prueba no es igual a como lo hacemos a largo plazo.

- La forma en que se obtiene el alivio en ese paciente es temporal.
- La respuesta del paciente era de tipo placebo.
- En algunas circunstancias, algunos pacientes han respondido positivamente a la EEM que había fallado después de un período relativamente prolongado de descanso o “vacaciones”.

### RESULTADOS EN EL DOLOR NEUROPÁTICO

La mayor parte de los estudios de dolor neuropático, y la mayor parte de los pacientes que componen estos estudios, están afectados de dolor relacionado con cirugía lumbar previa, el llamado síndrome postlaminectomía. Dicho dolor no es de tipo neuropático puro, pues la lumbalgia de características mecánicas (es decir, que su intensidad guarda relación con los movimientos de la cintura y/o la postura del cuerpo) es un dolor claramente somático. Esta puede ser una de las causas por las que los resultados de la EEM son tan “modestos”, ya que hablamos de resultados analgésicos suficientes y duraderos (5 años) en aproximadamente el 50% de los casos.

Los principales resultados de diferentes cuadros dolorosos neuropáticos, obtenidos de Spiegelmann y Friedman (61) y modificados, se pueden consultar en la Tabla II.

### EN EL CUADRO DOLOROSO REGIONAL COMPLEJO

Aunque este proceso doloroso es tratado de forma más extensa en otros lugares del libro, se quieren señalar algunas consideraciones antes de entrar en el núcleo que nos ocupa, es decir el resultado analgésico de la EEM.

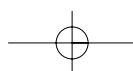
El cuadro doloroso regional complejo, en sus tipos 1 y 2, engloba mayoritariamente a las antiguas entidades clínicas conocidas como distrofia simpático refleja y causalgia, respectivamente. De ambas es mucho más frecuente la primera y la mayor parte de los trabajos publicados con relación a la EEM se refieren a ella.

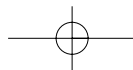
El cuadro doloroso regional complejo tipo 1 es bastante frecuente, ya que aparece en 1 de cada 2.000 traumatismos (72). En sus formas más evolucionadas, que corresponden a cuadros de dolor severo, sólo el 20% de los afectados es capaz de volver a las actividades previas al traumatismo (73). El diagnóstico está sometido a muchas circunstancias objetivas, por lo que una reciente publicación de la IASP (74) quiere establecer los criterios por los que debe basarse el diagnóstico. Dichos criterios están expuestos en la Tabla III.

Los tratamientos aplicados a este cuadro son muy variados y progresivamente más intensos. Los mismos han sido recientemente ordenados en forma de una Guía de Práctica Clínica elaborada por un panel de expertos (75). Dichos tratamientos se engloban en cuatro apartados:

1. Dolor continuo y de intensidad desproporcionada a la causa de origen.
2. Al menos está presente un síntoma en cada una de las cuatro categorías siguientes:
  - a. Hiperestesia.
  - b. Asimetría y/o cambios en la temperatura y en el color de la piel.
  - c. Asimetría y/o cambios en la sudoración o edema en la extremidad.
  - d. Menor rango de movimiento, disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos en la extremidad.
3. Presentación de al menos un signo en dos o más de las categorías siguientes:
  - a. Evidencia de hiperalgesia (al pinchazo) y/o alodinia (al tacto superficial).
  - b. Evidencia de asimetría y/o cambios de la temperatura y/o el color de la piel.
  - c. Evidencia de asimetría y/o cambios por edema o sudoración en la extremidad.
  - d. Evidencia de disminución del rango de motilidad, disfunción motora (debilidad, temblor, distonía) y/o cambios tróficos (pelo, uñas, piel).

**Tabla III.** Criterios diagnósticos del dolor regional completo tipo 1 (74).





- 1) Rehabilitación.
- 2) Manejo farmacológico.
- 3) Técnicas regionales y/o endovenosas, y
- 4) EEM y otras.

Los resultados de la EEM en el cuadro de dolor regional complejo tipo 1 se pueden observar en la Tabla IV. Son excelentes las cifras de buenos resultados a largo plazo en aquellos pacientes que superan la fase de prueba, cosa que superan también tres de cada cuatro probados.

### ESTIMULACIÓN CEREBRAL

#### ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA

Spiegel y Wycis (80), en 1947, diseñaron el primer aparato de cirugía estereotáxica que se usó en el hombre para tratamiento del dolor crónico. Dicho aparato estaba basado en las ideas pioneras expuestas en la primera década del siglo XX por Horsley y Clarke (81). Ello abrió el camino para el tratamiento de diversos síndromes dolorosos rebeldes mediante lesiones en mesencéfalo y tálamo, en lugares precisos de la vía nociceptiva. A medida que se fue extendiendo la experiencia resultó evidente que la lesión de los mismos tenía un efecto pasajero en el alivio del dolor, seguido de recidiva y a veces mucho más intensa (82-85).

Heath y Mickle (86) fueron los primeros en utilizar la neuroestimulación cerebral (región septal) con la intención de aliviar el dolor, después de haber efectuado desde unos años antes tratamientos en paciente psiquiátricos. Dichos autores pudieron sacar provecho de los estudios anatómicos y fisiológicos precedentes de Bowsher (87-88) y Mehler (89) que resultaron fundamentales en el esclarecimiento de la terminación de la vía dolorosa en las estructuras centrales.

Reynolds (25), en 1969, dio un salto cualitativo

fundamental. Estaba estudiando diversas formas de "electroanestesia" cuando comprobó que podía realizar laparotomías sin dolor en ratas despiertas, mientras estimulaba eléctricamente lugares concretos del sistema nervioso central. El lugar concreto de la estimulación era la sustancia gris central, que se extiende por las zonas más mediales del tercer ventrículo y del acueducto de Silvio a su paso por el mesencéfalo. Poco tiempo después se pudo observar que existía tolerancia cruzada entre esta intervención y la morfina, así como la posibilidad de inhibir el efecto analgésico de la estimulación si administramos previamente naloxona (90-91). Esto demostraba la relación del procedimiento con el sistema opioide endógeno recientemente descubierto (92-94).

### REALIZACIÓN PRÁCTICA DEL PROCEDIMIENTO

#### SELECCIÓN DEL PACIENTE ADECUADO

Los pacientes con dolor crónico susceptibles de ser tratados mediante estimulación cerebral profunda han de ser seleccionados con mucho cuidado. En casi todos los lugares en los que se practica el procedimiento se sigue un protocolo de selección parecido al que se expone a continuación.

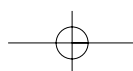
#### Establecimiento de la etiología del dolor

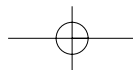
En lo que respecta al origen y localización del dolor, se debe de proceder de la forma más exhaustiva posible. Incluso con la realización de nuevos estudios clínicos y complementarios (de imagen, neurofisiológicos, etc.) con los que descartar otras posibilidades de tratamiento etiológico que pueden ser más eficaces.

Es también conveniente determinar si la vía de transmisión del dolor está indemne o afectada, y a qué nivel.

<b>Autores (período seguimiento)</b>	<b>Período de prueba</b>	<b>A largo plazo</b>
Barolat y cols (76): 4 a 14 meses	14/18	11/14
Sánchez Ledesma y cols (68): 5,5 años	19/24	19/19
Robaina y cols (77): 27 meses	10/14	10/10
Kemler y cols (78): 6 meses	24/36	14/24
Kumar y cols (79): 41 meses	12/12	12/12
<b>Resumen de resultados</b>	<b>76%</b>	<b>83%</b>

**Tabla IV.** Resultados del tratamiento del dolor regional completo tipo 1 mediante estimulación eléctrica medular.





Hay que documentar de forma precisa la distribución topográfica del dolor, con vistas a determinar la estructura a estimular. Particular interés tiene en los casos en los que el dolor es bilateral y en los que el dolor afecta a todo un hemicuerpo e incluso la hemicara ipsilateral (ciertos síndromes talámicos). Es bien conocido que no existe un punto-diana universal a estimular, que sea útil para todo tipo de dolores.

El dolor suele ser de duración prolongada. Raramente se encuentran casos de dolor de menos de un año de evolución.

#### **Tratamientos previos en clínica especializada en variedad y duración suficiente**

El tratamiento previo del dolor debe ser recogido con mucho detalle. Se deben conocer los procedimientos médicos y quirúrgicos aplicados con anterioridad y los resultados de los mismos.

No es infrecuente comprobar que con anterioridad se han aplicado tratamientos lesivos sobre la vía nociceptiva (farmacológicos y/o quirúrgicos) con mejorías temporales seguidas de recidivas, a veces de mayor severidad.

La discusión de cada caso en una clínica especializada de tratamiento del dolor, con especial hincapié en descubrir alguna forma de tratamiento no explorada y con posibilidades de resolver el problema con mayor facilidad.

#### **Estudio psicológico previo**

El estudio psicológico previo es imprescindible. Se encuentra totalmente contraindicado en pacientes afectos a adicciones de importancia, en pacientes con psicosis graves y con neurosis asociadas a algún tipo de reivindicación laboral, de renta, etc. Las somatizaciones son otra de las contraindicaciones del procedimiento.

#### **Información del procedimiento y firma del consentimiento**

Este es un punto médico y legal insoslayable. Se deben proporcionar al paciente resultados estadísticos propios (si es posible) y procedentes de series internacionalmente aceptadas. Se le explicará al paciente la forma en que se va a realizar el procedimiento, pues es precisa su cooperación y paciencia. Asimismo hay que instruirle acerca de lo que se espera de la fase de prueba y

de su necesaria cooperación.

Por último se le informará de las complicaciones probables y posibles, con especial hincapié en el agravamiento o aparición de déficits neurológicos y en la posibilidad de agravamiento inmediato o tardío de su cuadro de dolor.

#### **SELECCIÓN DEL PUNTO DIANA A ESTIMULAR. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO**

Los lugares del sistema nervioso sobre los que se han aplicado tratamientos con finalidad antiálgica, bien en forma de lesiones o de estimulación, son muy variados. En los momentos actuales existen dos principales estructuras sobre las que estimular: la sustancia gris central (periacueductal y periventricular) para dolores en los que predomina un componente somatogénico, y los núcleos talámicos específicos VPL (cuerpo) y VPM (cara) para los dolores en los que predomina el componente neuropático.

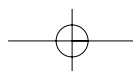
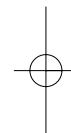
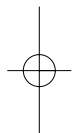
El procedimiento quirúrgico en sí se lleva a cabo con anestesia local y sedación en algunos momentos. Dura bastante tiempo y puede ser incómodo en muchos momentos, lo que requiere mucha cooperación. Con las variaciones propias de cada sistema y lugar, una forma típica de realizar el tratamiento es la siguiente:

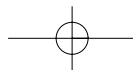
#### **Colocación del casco estereotáxico**

El casco de estereotaxia sirve de soporte para los dispositivos de referencia externos y para el arco a través del cual se inserta el electrodo. Dicho casco se fija de forma firme al cráneo del paciente con cuatro puntos de anclaje, con anestesia local. Debe de ser rígido pero ligero, así como compatible con los aparatos de resonancia magnética. Los modelos más recientes están fabricados en aleaciones de fibra de carbono, perfectamente adecuadas para los objetivos que hemos dicho. Este marco tiene una serie de partes que resultan visibles sin distorsionar las imágenes de resonancia magnética, por lo que podemos deducir las coordenadas de la lesión a partir de dichas marcas externas.

#### **Obtención de las coordenadas y del punto de entrada**

Las coordenadas se obtienen relacionando las marcas externas que proporciona el marco de estereotaxia con estructuras internas, fundamentalmente la





línea imaginaria que une la comisura anterior con la comisura posterior del tercer ventrículo. Se suele representar como línea CA-CP o simplemente CA-CP. Esta línea es muy importante, pues en ella están basadas las distancias hasta los principales núcleos profundos de los principales atlas (96). Hasta hace poco tiempo se recurría a la realización de una ventriculografía, pero los modernos aparatos de resonancia magnética proporcionan imágenes con muy poca distorsión y de gran precisión. El resultado del estudio de imagen se “vuelca” a un sistema de neuronavegación que permite corregir las irregularidades en la implantación del casco (que es muy difícil que se coloque exactamente en la línea media, o igual de alto en un lado que en otro) y calcular las coordenadas en los tres ejes del espacio (x, y, z) y el punto ideal de entrada. Actualmente el margen de error es de una décima de milímetro.

Las coordenadas comúnmente aceptadas para los principales puntos diana están señaladas en la Tabla V.

A continuación se efectúan diversos supuestos de trayectoria del electrodo desde el orificio de entrada, normalmente un trépano efectuado en la región frontal, justo detrás de la línea del pelo. Al planificarlo, en el navegador es posible visualizar las estructuras que vamos a atravesar y corregir hasta encontrar un punto de entrada óptimo. Así ya tenemos las tres coordenadas (x, y, z) y un ángulo de entrada.

#### Implante del electrodo

El paciente es llevado al quirófano y se le coloca el arco estereotáxico sobre el marco, con las coordenadas ya establecidas. Con anestesia local y sedación se efectúa un orificio de trépano, se abre la

duramadre y se coloca el electrodo a través de la guía. El electrodo suele ser de tipo cuadripolar, quedando unos polos ligeramente por encima y laterales, y otros por debajo y mediales al punto diana determinado. En algunos centros se efectúa previamente un registro de la actividad neuronal con electrodo grueso (1 mm). Puesto que conocemos las estructuras que vamos a atravesar en nuestro recorrido, es posible ir identificando su actividad o “firing rate” de cada una, lo que confirmaría o no nuestros cálculos teóricos. Insertado el electrodo se efectúa estimulación de prueba. Si no se obtienen respuestas adecuadas se puede estudiar la modificación de la posición, en función de estas respuestas de estimulación. A continuación se fija el electrodo al cráneo y se conecta a un sistema de cableado externo que permite la autoestimulación por un período relativamente prolongado de tiempo hasta averiguar la utilidad analgésica del procedimiento. Como en la EEM, se efectúa en un segundo tiempo el implante definitivo del generador en un bolsillo cutáneo, generalmente en la región infraclavicular.

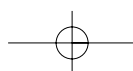
#### RESULTADOS SOBRE EL DOLOR

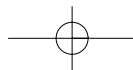
En la Tabla VI se muestran los resultados analgésicos de las principales series agrupados en dos grandes grupos: dolor principalmente neuropático y somático. Resulta hasta cierto punto llamativo el resultado de que los mejores resultados se obtienen con los dolores somestésicos.

Especificando algo más, en la Tabla VII se pueden observar los resultados en las principales patologías de dolor.

	Principales puntos-diana			
	<u>VPL</u>	<u>VPM</u>	<u>PVG</u>	<u>PAG</u>
X Eje A-P	9 mm posterior a (CA-CP)/2	8 mm posterior a (CA-CP)/2	2 mm anterior a CP	1 mm posterior a CP
Y Eje lateral	10-12 mm lateral a la pared de III	2-3 mm lateral a la pared de III	8 mm lateral a la línea media	2-3 mm lateral a la pared de III
Z Eje vertical	2-5 mm superior a CA-CP	1-3 mm superior a CA-CP	0 mm de CA-CP	1 mm inferior a CA-CP

**Tabla V.** Coordenadas de los principales puntos-diana utilizados en cirugía estereotáxica para estimulación cerebral con ánimo analgésico.





<b>Autores</b>	<b>Nociceptivos</b>	<b>Neuropáticos</b>
Richardson y Akil <sup>97-98</sup>	70	40
Ray y Burton <sup>99</sup>	74	78
Young y cols <sup>100</sup>	81	59
Levy y cols <sup>101</sup>	32	30
Gybels y Kupers <sup>102</sup>	—	30
Hosobuchi <sup>103</sup>	—	58
Meyerson <sup>104</sup>	67	51
Kumar y cols <sup>105</sup>	71	30

**Tabla VI.** Resultados analgésicos de algunas de las series más significativas de estimulación cerebral profunda. Los resultados están expresados tanto por ciento de respuestas favorables según dos grandes grupos de síndromes dolorosos: dolores preferentemente nociceptivos y dolores preferentemente neuropáticos.

#### COMPLICACIONES DEL PROCEDIMIENTO

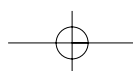
Las posibilidades de que en un paciente en concreto se presente algún tipo de incidencia, menor o mayor, son relativamente elevadas. Ello por varias razones. La primera es que se trata de una operación

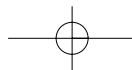
sobre el cerebro de un individuo que tiene ese órgano sano. El procedimiento es muy largo y mucha parte del mismo se realiza fuera del quirófano, pero con el marco de estereotaxia implantado, lo que implica un cierto peligro de contaminación. La segunda razón está en el momento de la implanta-

<b>Tipo de dolor</b>	<b>Levy y cols<sup>(101)</sup></b>	<b>Gybels y Kupers<sup>(102)</sup></b>	<b>Meyerson<sup>(104)</sup></b>	<b>Hosobuchi<sup>(103)</sup></b>	<b>Siegfried<sup>(106)</sup></b>
Dolor central de origen cerebral	24	20	56	46	35
Dolor central de origen medular	0	33	46	80	25
Neuralgia postherpética	—	0	—	72	—
Dolor en miembro fantasma	20	25	—	31	—
Arrancamiento de plexo	—	43	—	47	—
Dolor por lesión de nervio periférico	50	—	62	—	37
Anestesia dolorosa	18	33	32	46	—
Dolor lumbar	32	—	63	—	—
Dolor lumbar y radiculopatía	—	—	—	57	25
Dolor por cáncer	33	—	67	50	—

**Tabla VII.** Resultados analgésicos de la estimulación cerebral profunda en algunos tipos principales de dolor, según las series más importantes.

Los resultados están expresados en porcentaje de los pacientes que han respondido, según los diversos autores.





ción del electrodo y/o del electrodo de microrregistro: una vez sobrepasado el orificio de trépano quedan fuera de nuestra vista las estructuras que eventualmente pueda dañar. En tercer lugar hay que considerar la complejidad del sistema que se implanta y la posibilidad de fallo de alguno de sus componentes o de la movilización del electrodo, con pérdida de su función. Por último, la posibilidad de lesiones por decúbito en el trayecto del cableado o en el bolsillo del generador de impulsos eléctricos, tan común en la EEM.

En la Tabla VIII se muestran las cifras más significativas de estas complicaciones, según describen las principales series, expresadas en el tanto por ciento del total de pacientes implantados. Como se puede comprobar existen diferencias muy importantes. Las mismas se deben a las diferencias con las que los diferentes autores consideran lo que alcanza el rango de complicación o de mera incidencia en el curso habitual.

#### ESTIMULACIÓN DE LA CORTEZA MOTORA

En ocasiones, la EEM tiene limitaciones en la solución de algunos tipos de dolor neuropático que se presentan en la cabeza y el cuello. Otras veces estas limitaciones son debidas a que está afectada

por el dolor una extensa superficie corporal (como sucede por ejemplo en los dolores talámicos). Por último, existen algunos tipos de dolor que se muestran rebeldes a responder con una analgesia adecuada, tales como el dolor tras arrancamiento de plexo o la neuralgia postherpética. Para intentar solucionar estos y otros tipos similares de dolor, Tsubokawa y cols (107) presentaron en 1991 los resultados del tratamiento de ciertos tipos de dolor neuropático mediante la estimulación eléctrica de la corteza motora prefrontal.

El procedimiento, que se explicará con detalle más adelante, consiste en la implantación de un electrodo de varios contactos en el área motora contralateral al dolor. A través del mismo estimular con un umbral 2/3 del necesario para obtener respuesta motora.

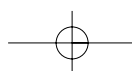
Puesto que el paciente no es capaz de percibir sensación alguna cuando el dispositivo está encendido o apagado, es posible utilizar por fin el diseño de experimentos a doble ciego. En la práctica existen limitaciones, pues más de la mitad de los pacientes son capaces de saberlo, por la presencia o no de dolor (Dr. P. Mertens, comunicación personal).

Los trabajos que culminaron en esta técnica tienen sus raíces en otros muy anteriores del Instituto Neurológico de Montreal. Penfield y Jasper, en sus trabajos sobre el tratamiento quirúrgico de ciertas formas de epilepsia, observaron que la estimulación

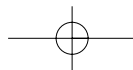
Tipo de complicación	Levy y cols <sup>(101)</sup>	Young y cols <sup>(100)</sup>	Kumar y cols <sup>(105)</sup>	Tasker y cols <sup>(107)</sup>	Hosobuchi <sup>(103)</sup>
Fallecimiento	1	—	—	—	1.6
Déficit neurológico permanente	3.5	5.2	2	8	4.1
Infección profunda	—	5.2	—	—	1.6
Erosión y Infección superficial	19.2	5.2	6.3	7	4.9
Crisis convulsivas	—	—	4.2	—	—
Cefaleas	51.5	—	2	—	—
Fallos en el equipo, roturas de cables, movilización del electrodo	—	10.4	12.4	27.9	1.6

**Tabla VIII.** Cifras más significativas de complicaciones tras estimulación cerebral profunda con ánimo analgésico, según las principales series.

Los resultados están expresados en tanto por ciento de los pacientes de la serie.







de la corteza motora inducía respuestas sensitivas cuando estaba afectada la corteza postcentral (108). Unos años más tarde tuvieron la oportunidad de llevar adelante sus sospechas clínicas. Trataron a un paciente que sufría un dolor quemante facial con éxito mediante la extirpación de la corteza postcentral. Años más tarde el dolor recidivó y nuevamente se pudo mejorar con la exéresis de la corteza precentral.

Basándose en estos trabajos, White y Sweet (109) indicaron la exéresis de algunas circunvoluciones de la corteza postcentral como final del tratamiento de algunos dolores refractarios y con unos resultados muy buenos: persistencia del dolor en el 13% de los casos.

Poco más tarde, en un enfoque diferente, Hosobuchi (110,111) propuso la estimulación de la cápsula interna y del tálamo para el tratamiento de la anestesia dolorosa facial que se presentaba en ocasiones tras la cirugía lesiva de la neuralgia del trigémino. A raíz de estos y otros trabajos, la atención se dirigió hacia la estimulación cerebral profunda, con abandono de la diana cortical.

En 1985, Hardy y Haigler (112) volvieron a la corteza cerebral. Observaron en ratas que al estimular la corteza prefrontal se obtenía un aumento en la latencia de la respuesta al dolor, tanto en el modelo experimental de la placa caliente como la del foco radiante en el rabo.

Lenz y colaboradores (113), en 1989, observaron que las neuronas talámicas sensoriales (en pacientes con dolor crónico secundario a lesión medular) tenía una actividad ("firing rate") superior a la de los individuos sin dolor. Esta mayor actividad talámica podía ser inhibida mediante la estimulación de la corteza motora, al tiempo que se obtenía respuesta analgésica (107,114). Con ello se abrió un nuevo campo de tratamiento del dolor en el que pronto se describieron prometedores resultados en el tratamiento de dolor neuropático (115, 116).

## INDICACIONES

Se ha comprobado la utilidad en los pacientes con dolor neuropático crónico secundario a los siguientes procesos:

- Neuropatía trigeminal.
- Dolor secundario a ictus del encéfalo y del tálamo (dolor talámico).

- Anestesia dolorosa de cualquier parte del cuerpo.
- Neuralgia postherpética.
- Dolor postmielopatía.
- Miembro fantasma doloroso.

## EVALUACIÓN PREOPERATORIA

La evaluación preoperatoria es muy similar a la que se ha referido en el apartado de la estimulación cerebral profunda, a la que se remite al lector.

Además se debe constatar que no exista afectación motora ipsilateral o que dicha afectación no sea marcada. De hecho, si no existe respuesta motora con la estimulación, la posibilidad de obtener analgesia es del 9% (117).

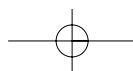
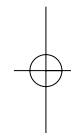
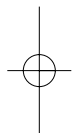
También se echa mano de pruebas farmacológicas, buscando algún factor pronóstico favorable. En la Tabla IX se muestran algunas de las principales. De ellas, la positividad a ketamina es la que parece haberse mostrado como predictiva del futuro resultado favorable de la estimulación de la corteza motora.

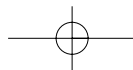
## PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

El procedimiento quirúrgico consiste en la implantación de electrodos para estimulación, de tipo plano (por ejemplo, el modelo Resume® de Medtronic) o las "mantas" de 20 contactos (dispuestas en filas de 4x5) a través de las cuales se estimula el llamado "surco central". Véase la Fig. 1.

De acuerdo con la disposición funcional de dicho surco, los electrodos quedarán ubicados en la superficie externa o en la cara medial del mismo, según se desee estimular cara y/o miembros superiores, frente a miembros inferiores, respectivamente. Sirva de recordatorio la Fig. 2, en la que se representa al "homúnculo de Penfield", que muestra la ubicación en la corteza cerebral de la función motora de cada parte del cuerpo.

Se tiende a colocar los electrodos extraduralmente, con lo cual la cirugía es más sencilla y las complicaciones son menores. Sin embargo, en los dolores de las extremidades inferiores, los electrodos han de ser necesariamente subdurales. En esta ubicación existe mayor riesgo de complicaciones y de que éstas sean más graves. Pero a favor está la mayor precisión en la zona a estimular y con menores intensidades de corriente, lo que redundará en una





Fármaco	Dosificación y tiempo de perfusión
Fentolamina	0,17 mg/Kg/h durante 3 horas.
Lidocaína	0,5 mg/Kg en un bolo inicial y 1 mg/Kg/hora durante 3 horas.
Ketamina	0,17 mg/Kg/h durante 3 horas.
Thiopental	0,5 mg/Kg en dos bolos separados 30 min.
Morfina	3,3 mg/h durante 3 horas.
Placebo (salino)	Bolo inicial de 5 ml y 0,1 ml/Kg/h durante 3 horas.

Modo de proceder:

1. Considerar el dolor inicial según la Escala Visual Analógica (EVA).
2. Considerar el dolor final según la EVA.
3. Se considera que un test es positivo si el dolor final se ha reducido en al menos un 60% del dolor inicial.

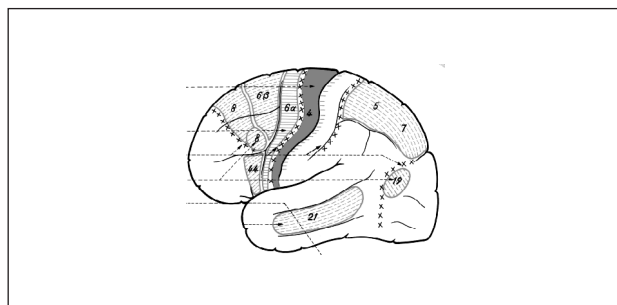
**Tabla IX.** Tests farmacológicos para evaluar respuesta analgésica.

mayor vida útil del dispositivo y menor incidencia de crisis comiciales (118).

La identificación de la corteza motora a estimular es imprescindible para la correcta ubicación de los electrodos. Normalmente se recurre a varias técnicas para asegurar la ubicación.

Criterios anatómicos: tanto los obtenidos en el acto operatorio como su comparación con los obtenidos mediante neuroimagen, en especial la resonancia magnética. La utilización exclusiva de estos criterios es insuficiente.

Criterios funcionales: en forma de potenciales evocados somatosensoriales y EMG intraoperatoria.



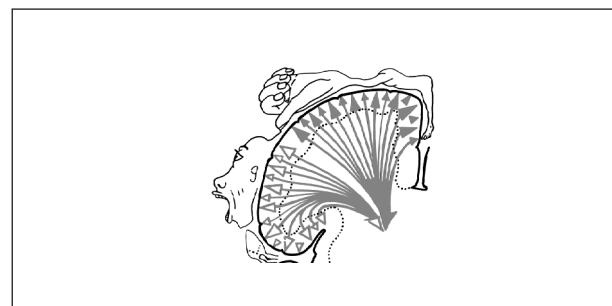
**Fig. 1.** Representación esquemática del área motora (área 4 de Broca).

Se puede observar más oscura el área motora principal, señalada como área 4. Este esquema muestra una visión de la cara externa del encéfalo.

Magnetoencefalografía e imagen RMN funcional. Estos procedimientos sí son capaces de determinar el área que nos interesa estimular.

Sistemas de guiado quirúrgico: son los llamados navegadores quirúrgicos, complemento de los anteriores y basado en las imágenes RMN funcionales obtenidas anteriormente. Ya se han explicado anteriormente.

Una vez colocado el electrodo en su posición, se efectúan estimulaciones a umbral de respuesta moto-



**Fig. 2.** Representación cortical motora, según Penfield y Rasmussen, del área 4 de Broca.

Se puede observar que la porción de corteza que mira hacia la ínsula corresponde a la lengua. En la superficie externa se puede apreciar la gran extensión de corteza que requiere la cara y la mano, en comparación con el tronco y miembros inferiores (ya en la cara medial de la corteza).

ra, que permitan asegurar la correcta ubicación. Es en esta fase en la que se pueden presentar convulsiones relacionadas con el estímulo, por lo que conviene estar prevenido para ello.

A continuación se efectúa un período de prueba con un estimulador externo, a ser posible durante varias semanas. En función de la respuesta analgésica suficiente, se podrá pasar a la fase de implante definitivo de un generador de impulsos eléctricos de similares características al utilizado en la EEM.

Los parámetros eléctricos utilizados normalmente son similares a los utilizados en la EEM, mientras que la intensidad de corriente máxima está en los 2/3 de la que induciría respuesta motora perceptible.

Al igual que sucede en la EEM, existen pacientes que precisan estímulo eléctrico continuo para obtener analgesia, mientras que otros pueden usar la estimulación de forma discontinua, con persistencia del efecto analgésico una vez apagado el sistema, incluso hasta tres días (119).

## RESULTADOS

Los resultados analgésicos obtenidos por algunas series significativas de pacientes tratados por este procedimiento son, sorprendentemente, muy uniformes, parecidos entre sí (120-125).

No suelen superar la fase de prueba un tercio de los pacientes (entre el 33 y el 40%). Los resultados buenos y excelentes se presentan entre el 40 y el 55%, mientras que los resultados pobres y malos oscilan entre el 17 y el 27%.

## COMPLICACIONES

Ya se han mencionado las convulsiones: hay que tener en cuenta que estamos estimulando la corteza motora. La mayor parte de ellas se presentan muy próximas al implante.

Se han descrito hematomas subdurales y epidurales, algunos de ellos con déficit neurológico permanente, infecciones y dehiscencias en la herida operatoria, en el trayecto de los cables y en el bolsillo del generador, al igual que sucede en la EEM.

Se ha descrito un caso de empiema subdural. La complicación más extraordinaria es la descrita por Canavero y cols (126) al presentar uno de sus pacientes un miembro fantasma supernumerario (un tercer brazo) y además doloroso.

## CORRESPONDENCIA:

J. A. López-López  
Servicio de Neurocirugía y Clínica del Dolor  
Hospital Universitario Puerta del Mar  
Avenida Ana de Viya, 21  
11009 Cádiz  
Dirección de correo electrónico:  
josea.lopez.lopez.sspa@juntadeandalucia.es

## BIBLIOGRAFÍA

1. Luigi Galvani. De veribus electritatis in motu musculari. Comentarius cum Joannis Aldini disertatione et notis. Ap Soc Typ Modena, 1792, XXVII, 79 pp.
2. François Magendie. Note sur le traitement des certaines affections nerveuses par l'électropuncture des nerfs. CR Acad Scien, 1837; 5:855-6.
3. Duchenne de Boulogne G. De l'électrisation localisée et de son application. Balliere, París, 1855, 926 pp.
4. Remak R. Galvanotherapie ou de l'application du courant galvanique constant au traitement des maladies nerveuses et musculaires. J B Baillere et fils, París, 1860, 239 pp.
5. D'Arsonval JA. Ondes électriques. Caracteristiques d'excitation. CR et Memoires de la Societé de Biologie, 1882. Reimpreso en "De Claude Bernard a D'Arsonval". JB Baillieres et fils, París, 1939.
6. Kane K, Taub A. A history of local electrical analgesia. Pain, 1975; 1:125-38.
7. Roselyne Rey. The history of pain. Harvard University Press. Cambridge, 1995; 394 pp.
8. Melzack R, Wall P. Pain mechanisms: A new theory. Science, 1965; 150:971-9.
9. Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. Science, 1967; 155:108-9.
10. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick J. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal column: preliminary clinical report. Anaest Anal, 1967; 46:489-91.
11. Whitehorn D, Burgess PR. Changes in polarisation of central branches of myelinated mechanoreceptor and nociceptor fibres during noxious and innocuous stimulation of the skin. J Neurophysiol, 1973; 36:226-37.
12. Duggan AW, Foong FW. Bicuculline and spinal inhibition produced by dorsal column stimulation in the cat. Pain, 1985; 22:249-59.

13. Handwerker HO, Iggo A, Zimmermann M. Segmental and supraspinal actions on dorsal horn neurones responding to noxious and non-noxious skin stimuli. *Pain*, 1975; 1:147-165.
14. Lindblom U, Tapper N, Wiesenfeld Z. The effect of dorsal column stimulation on the nociceptive response of dorsal horn cells and its relevance for pain suppression. *Pain*, 1975; 1:133-44.
15. Mayer DD, Price DD, Becker DP. Neurophysiological characterisation of the anterolateral spinal cord neurons contributing to pain perception. *Pain*, 1975; 1:55-58.
16. Price DD, Dubner R. Neurons that subserves the sensory discriminative aspects of pain. *Pain*, 1977; 3:307-38.
17. Melzack R, Wall PD. *The Challenge of Pain*. 2ª edición. Penguin Books, London, 1999.
18. Linderoth B. Spinal cord stimulation in ischaemia and ischaemic pain: possible mechanism of action. En: *Spinal cord stimulation. An innovative method in the treatment of PVD and angina*. Steinkopff-Verlag, Darmstadt, 1995; 19-35.
19. Meyerson BA. Mechanisms of spinal cord stimulation as pain treatment. En: *Refresher course: Role of implantable devices*. IASP Press. Seattle, 1996; 207-16.
20. Roberts MHT, Rees H. Physiological basis of spinal cord stimulation. *Pain Reviews*, 1994; 1:184-98.
21. Simpson BA. Spinal cord stimulation. *Pain Reviews*, 1994; 1:199-230.
22. Linderoth B, Foreman RD. Physiology of spinal cord stimulation: review and update. *Neuromodulation*, 1999; 2:150-64.
23. Cui JG, Linderoth B, Meyerson BA. Effects of spinal cord stimulation on touch-evoked allodynia involve in GABAergic mechanisms. An experimental study in the mononeuropathic rat. *Pain*, 1997; 73:87-95.
24. Nashold BS, Sornjen G, Friedman H. Paresthesias and EEG potentials evoked by stimulation of the dorsal funiculi in man. *Exp Neurol*, 1972; 36:273-87.
25. Reynolds DV. Surgery in the rat during electrical analgesia induced by focal stimulation. *Science*, 1969; 164:444-5.
26. Hosobuchi Y. The current status of analgesic brain stimulation. *Acta Neurochir*, 1980; Suppl 30:219-27.
27. Fields HL, Basbaum AJ. Endogenous pain control mechanisms. En: *Textbook of Pain*. Churchill-Livingstone. Edinburgh, 1984. Pp 142-152.
28. Roberts MHT, Rees H. The antinociceptive effects of stimulating the pretectal nucleus of the rat. *Pain*, 1986; 25:83-93.
29. Rees H, Prado WA, Rawlings S, et al. The effects of intraperitoneal administration of antagonists and development of morphine tolerance on the antinociception induced by stimulating the anterior pretectal nucleus of the rat. *Br J Pharmacol*, 1987; 92:769-79.
30. Terenz MG, Rees H, Roberts MHT. The pontine parabrachial region mediates some of the descending inhibitory effects of stimulating the anterior pretectal nucleus. *Brain Res*, 1992; 594:205-14.
31. Rees H, Roberts MHT. Antinociceptive effects of dorsal column stimulation in the rat: involvement of the anterior pretectal nucleus. *J Physiol*, 1989; 417:375-88.
32. Rees H, Roberts MHT. Activation of cells in the anterior pretectal nucleus by dorsal column stimulation in the rat. *J Physiol*, 1989; 417:361-73.
33. Basbaum AI, Wall PD. Chronic changes in the response of cells in adult cat dorsal horn following partial deafferentation: the appearance of responding cells in a previously non-responsive region. *Brain Res*, 1976; 116:181-204.
34. Wall PD, Bery J, Saade N. Effect of lesions to rat spinal cord lamina I cell projection pathways on reactions to acute and chronic noxious stimuli. *Pain*, 1988; 35:327-39.
35. Saade NE, Atweh SF, Jabbur SJ, et al. Effect of lesions of the anterolateral columns and dorsolateral funiculi on self mutilation behaviour in rats. *Pain*, 1990; 42:313-21.
36. Lindblom U, Meyerson BA. Influence of touch, vibration and cutaneous pain of dorsal column stimulation in man. *Pain*, 1975; 1:257-70.
37. Larson SJ, Sances A, Riegel DH, et al. Neurophysiological effects of dorsal column stimulation in man and monkey. *J Neurosurg*, 1974; 41:217-23.
38. Bantli H, Bloedel JR, Phudhiporn T. Supraspinal interactions resulting from experimental dorsal column stimulation. *J. Neurosurg*, 1975; 42:296-300.
39. Gonzalez Darder JM, Gonzalez Martinez V, Canela Moya P. Cervical spinal cord stimulation in the treatment of severe angina pectoris. *Neurosurgery Q*, 1998; 8:16-23.
40. Linderoth B, Herregodts P, Meyerson B. Sympathetic mediation of peripheral vasodilatation induced by spinal cord stimulation: animal studies of the role of cholinergic and adrenergic receptor subtypes. *Neurosurgery*, 1994; 35:711-19.
41. Kumar K, Toth C, Nath RK. Spinal cord stimulation

- in peripheral neuropathy. *Surg Neurol*, 1996; 46:363-369.
42. Kupers RC, van den Olver R, Van Houdenhove B, et al. Spinal cord stimulation in Belgium: a nationwide survey on the incidence, indications and therapeutic efficacy by health insurer. *Pain*, 1994; 56:211-16.
  43. Tasker RR, De Carvallio GTC, Dolan EJ. Intractable pain of spinal origin: clinical features and implications for surgery. *J Neurosurg*, 1992; 77:373-8.
  44. Turner JA, Loesser JD, Bell KG. Spinal cord stimulation for chronic low back pain. *Neurosurgery*, 1995; 37:1088-96.
  45. Bell GK, Kidd D, North RB. Cost-effectiveness analysis of spinal cord stimulation in treatment of failed back surgery syndrome. *J Pain Symptom Manage*, 1997; 13:286-95.
  46. Meglio M, Cioni B, Rossi GF. Spinal cord stimulation in management of chronic pain. A 9-year experience. *J Neurosurg*, 1989; 70:519-24.
  47. Meilman PW, Leibrock LG, Leong FT. Outcome of implanted spinal cord stimulation in the treatment of chronic pain: arachnoiditis versus simple nerve root injury and mononeuropathy. *Clin J Pain*, 1989; 5:189-93.
  48. Long DM, Erickson D, Campbell J, et al. Electrical stimulation of the spinal cord and peripheral nerves for pain control: a 10-year experience. *Appl Neurophysiol*, 1981; 44:207-17.
  49. Olson KA, Bedder MD, Anderson VC, et al. Psychological variables associated with outcome of spinal cord stimulation trials. *Neuromodulation*, 1998; 1:6-13.
  50. Burchiel KJ, Anderson VC, Wilson BJ, et al. Prognostic factors of spinal cord stimulation for chronic back and leg pain. *Neurosurgery*, 1995; 36:1101-11.
  51. Sweet W, Wepsic J. Stimulation of the posterior columns of the spinal cord for pain control. *Clin Neurosurg*, 1994; 21:271-310.
  52. Shealy CN. Dorsal column stimulation: optimisation of application. *Surg Neurol*, 1975; 4:142-5.
  53. Doleys DM, Klapow JC, Hammer M. Psychological evaluation in spinal cord stimulation therapy. *Pain Reviews*, 1997; 4:189-207.
  54. Barolat C, Massaro F, He J, et al. Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in man. *J Neurosurg*, 1993; 233-9.
  55. Villavicencio AT, Leveque J-C, Rubin L, et al. Laminectomy versus percutaneous electrode placement for spinal cord stimulation. *Neurosurgery*, 2000; 399-406.
  56. Holsheimer J, Strujik JJ, Tas NR. Effects of electrode geometry and combination on nerve fibre selectivity in spinal cord stimulation. *Med Biol Eng Comp*, 1995; 33:676-82.
  57. Holsheimer J. Effectiveness of spinal cord stimulation in the management of chronic pain: analysis of current drawbacks and solutions. *Neurosurgery*, 1997; 40:990-6.
  58. Holsheimer J, Strujik JJ, Wesselink WA. Analysis of spinal cord stimulation and design of epidural electrodes by computer modelling. *Neuromodulation*, 1998; 1:14-8.
  59. Wesselink WA, Holsheimer J, King GW, et al. Quantitative aspects of the clinical performance of transverse tripolar spinal cord stimulation. *Neuromodulation*, 1999; 2:5-14.
  60. Stultz MR. Quality of life, function, and pain relief attributed to two types of spinal cord stimulation systems: results of a patient survey. *Pain Digest*, 1999; 9:348-52.
  61. Spiegelmann R, Friedman WA. Spinal cord stimulation: a contemporary series. *Neurosurgery*, 1991; 65-71.
  62. Demirel T, Braun W, Reimers CD. Results of spinal cord stimulation in patients suffering from chronic pain after a two-year observation period. *Neurochirurgia (Stuttg)*, 1984; 27:47-50.
  63. Waisbrod H, Gerbershagen HV. Spinal cord stimulation in patients with battered root syndrome. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1985; 104:62-64.
  64. Vogel HP, Heppner B, Humbs N, et al. Long term effects of spinal cord stimulation in chronic pain syndromes. *J Neurol*, 1986; 233:16-8.
  65. Wester K. Dorsal column stimulation in pain treatment. *Acta Neurol Scand*, 1987; 75:151-5.
  66. De la Porte C, Siegfried J. Lumbosacral spinal fibrosis (spinal arachnoiditis). Its diagnosis and treatment by spinal cord stimulation. *Spine*, 1983; 8:593-603.
  67. García March G, Sánchez Ledesma MJ, Díaz P, et al. Dorsal root entry zone versus spinal cord stimulation in the management of pain from brachial plexus avulsion. *Acta Neurochir (Wien)*, 1987; 39:155-8.
  68. Sánchez Ledesma MJ, García March G, Díaz Cascajo P, et al. Spinal cord stimulation in deafferentation pain. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1989; 53:40-5.
  69. Mittal B, Thomas DG, Walton P, et al. Dorsal column stimulation in chronic pain: report of 31 cases. *Ann R Coll Surg Engl*, 1987; 69:104-9.



70. Meglio M, Cioni B, Rossi GF. Spinal cord stimulation in management of chronic pain. *J Neurosurg*, 1989; 70:519-24.
71. Krainick JU, Thoden U, Riechert T. Pain reduction in amputees by long-term spinal cord stimulation (five year study). *J Neurosurg*, 1980; 52:346-50.
72. Plewes LW. Südeck atrophy in the hand. *J Bone Joint Surg Br*, 1956; 38:195-203.
73. Subbarao J, Stillwell GK. Reflex sympathetic dystrophy syndrome of the upper extremity: analysis of total outcome of management of 125 cases. *Arch Phys Med Rehabil*, 1981; 62:549-54.
74. Harden RN, Baron R, Jänig W. *Complex Regional Pain Syndrome*. IASP Press. Seattle, 2001.
75. Stanton-Hicks M, Baron R, Boas R, et al. Consensus Report. Complex regional pain syndromes: Guidelines for therapy. *Clin J Pain*, 1998; 14:155-64.
76. Barolat G, Schwartzman R, Woo R. epidural spinal cord stimulation in the management of reflex sympathetic dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1989; 53:29-39.
77. Robaina FJ, Domínguez M, Díaz M, et al. Spinal cord stimulation for relief of chronic pain in vasospastic disorders of the upper limbs. *Neurosurgery*, 1989; 24:63-7.
78. Kemler MA, Barendse GAM, Van Kleef M, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*, 2000; 343:618-24.
79. Kumar K, Nath RK, Toth C. Spinal cord stimulation is effective in the management of reflex sympathetic dystrophy. *Neurosurgery*, 1997; 40:503-9.
80. Spiegel EA, Wycis HT, Freed H. Stereotaxic thalamotomy. *JAMA*, 1952; 148:446-61.
81. Horsley V, Clarke RH. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method. *Brain*, 1908; 31:45-124.
82. Nashold BS. Brainstem stereotaxic procedures. En: *Stereotaxy of the human brain. Anatomical, physiological and clinical applications*. Georg Thieme. Stuttgart, 1982; pp 475-83.
83. Rodríguez Burgos F, Arjona V. Stereotaxic cryothalamotomy for pain. *Acta Neurochir*, 1977; 231.
84. Martín Rodríguez JG, Obrador S. Evaluation of stereotaxic pulvinar lesions. *Conf Neur*, 1975; 37:56-62.
85. Sano K, Sekino H, Hashimoto I. Posteromedial hypothalamotomy in the treatment of intractable pain. *Confin Neurol*, 1975; 37:285-90.
86. Heath RG, Mickle WA. Evaluation of seven-years experience with depth electrode studies in human patients. En: *Electrical studies on the unanesthetized brain*. Paul Hoeber. New York, 1960; 214-47.
87. Bowsher D. Termination of the central pain pathway in man: The conscious appreciation of pain. *Brain*, 1959; 80:606-24.
88. Bowsher D. The anatomy of thalamic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 1959; 22:81-92.
89. Mehler WR. The posterior thalamic region in man. *Confin Neurol*, 1966; 27:18-29.
90. Mayer DH, Hayes RL. Stimulation-produced analgesia: development of tolerance and cross-tolerance to morphine. *Science*, 1975; 188:941-3.
91. Akil H, Meyer DJ, Liebeskind JC. Antagonism of stimulation-produced analgesia by naloxone, a narcotic antagonist. *Science*, 1976; 191:961-2.
92. Simon EJ, Hiller JM, Edelman I. Stereospecific binding of potent narcotic analgesic 3H-Ethorfine to rat brain homogenate. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1973; 70:1947-9.
93. Pert CB, Snyder SH. Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science*, 1973; 179:1011-14.
94. Terenius L. Stereospecific interaction between narcotic analgesics and a synaptic plasma membrane fraction of rat cerebral cortex. *Acta Pharmacol Toxicol*, 1973; 32:317-20.
95. Schaltenbrand G, Bailey P. *Introduction of stereotaxis with an atlas of the human brain*. Grüne-Straton. New York, 1959.
96. Richardson DE, Akil H. Pain reduction by electrical brain stimulation in man: I. Acute administration in periaqueductal and periventricular sites. *J Neurosurg*, 1977; 47:178-83.
97. Richardson DE, Akil H. Pain reduction by electrical brain stimulation in man: II. Chronic self-administration in periventricular grey matter. *J Neurosurg*, 1977; 47:184-194.
98. Ray CD, Burton CV. Deep brain stimulation for severe chronic pain. *Acta Neurochir (Wien) (Suppl)*, 1980; 30:289-93.
99. Young RF, Kroening R, Fulton W. Electrical Stimulation of the brain in treatment of chronic pain: experience over 5-years. *J Neurosurg*, 1985; 62:389-96.
100. Levy RM, Lamb S, Adams JE. Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: long-term follow-up and review of the literature. *Neurosurgery*, 1987; 21:885-93.
101. Gybels J, Kupers R. Deep brain stimulation in the treatment of chronic pain in man: where and why? *Neurophysiol Clin*, 1990; 20:389-98.
102. Hosobuchi Y. Intracerebral stimulation for the relief



- of chronic pain. En: *Neurological Surgery*. W B Saunders. Philadelphia, 1990. pp. 4128-43.
103. Meyerson BA. Electrical stimulation of the spinal cord and brain. En: *The management of pain*. Lea & Febiger, Philadelphia, 1990; pp 1862-77.
104. Kumar K, Wyant SM, Nath R. Deep brain stimulation for control of intractable pain in humans. Present and future: a ten-year follow-up. *Neurosurgery*, 1990; 26:774-82.
105. Siegfried J. Therapeutical neurostimulation. *Acta Neurochir (Wien) (Suppl)*, 1991; 52:112-7.
106. Tasker RR. Management of nociceptive, deafferentation and central pain by surgical intervention. En: *Pain syndromes in neurology*. Butterworth, London, 1990; pp. 143-200.
107. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir (Wien) (Suppl)*, 1991; 52:137-9.
108. Lende RA, Kirsch WM, Druckman R. Relief of facial pain after combined removal of precentral and postcentral cortex. *J Neurosurg*, 1971; 34:295-9.
109. White JC, Sweet WH. *Pain: its mechanisms and neurosurgical control*. Charles C Thomas. Springfield, 1955.
110. Hosobuchi Y. Chronic brain stimulation for the treatment of intractable pain. *Res Clin Stud Headache*, 1978; 5:122-6.
111. Hosobuchi Y. Subcortical electrical stimulation for control of intractable pain in humans. Report of 122 cases (1970-1984). *J Neurosurg*, 1986; 64:543-53.
112. Hardy SG, Haigler HJ. Prefrontal influences upon the midbrain: a possible route for pain modulation. *Brain Res*, 1985; 339:281-4.
113. Lenz FA, Kwan HC, Dostrovsky JO, et al. Characteristics of the bursting pattern of action potentials that occurs in the thalamus of patients with central pain. *Brain Res*, 1989; 496:357-60.
114. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1991; 16:131-4.
115. Canavero S, Bonicalzi V. Cortical stimulation for central pain. *J Neurosurg*, 1995; 83:1117-23.
116. Hosobuchi Y. Motor cortical stimulation for control of central deafferentation pain. En: *Electrical and magnetic stimulation of the brain and spinal cord*. Raven Press. New York, 1993; pp 215-24.
117. Katayama Y, Fukaya C, Yamamoto T. Poststroke pain control by chronic motor cortex stimulation: neurological characteristics predicting a favourable response. *J Neurosurg*, 1998; 89:585-91.
118. Saitoh Y, Hirano SI, Kato A, et al. Motor cortex stimulation for deafferentation pain. *Neurosurg Focus*, 2001; 11:3.
119. Nguyen JP, Lefaucher JP, Le Guerinel C, et al. Motor cortex stimulation in the treatment of central neuropathic pain. *Arch Med Res*, 2000; 31:263-5.
120. Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, et al. Motor cortex stimulation for central and peripheral deafferentation pain. *J Neurosurg*, 2000; 92:150-5.
121. Mogilner AY, Rezaei AR. Epidural motor cortex stimulation with functional imaging guidance. *Neurosurg Focus*, 2001; 11:3.
122. Carroll D, Joint C, Martens N, et al. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain. A preliminary report of 10 cases. *Pain*, 2000; 84:431-7.
123. Ebel H, Rust D, Tronnier V, et al. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir*, 1996; 138:1300-6.
124. Meyerson BA, Lindblom U, Linderoth B, et al. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir (Suppl)*, 1993; 58:150-3.
125. Nguyen JP, Lefaucher JP, Decq P, et al. Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain*, 1999; 82:245-51.
126. Canavero S, Bonicalzi V, Castellano G, et al. Painful supernumerary phantom arm following motor cortex stimulation for central poststroke pain. *J Neurosurg*, 1999; 91:121-3.