

11232  
2es.  
6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL "CENTRO MEDICO LA RAZA"  
DEPARTAMENTO DE NEUROCIRUGIA

V. B.  
Madrazo.



NEUROCIRUGIA FUNCIONAL CONCEPTOS ACTUALES

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIONES  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
C. M. La Raza

V. B.  
*[Signature]*

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGIA

P R E S E N T A :

DR. CARLOS ALBERTO VELASCO LOPEZ

PROFESOR DEL CURSO Y DIRECTOR DE TESIS  
DR. IGNACIO MADRAZO NAVARRO

MEXICO, D. F.



1983



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES HISTORICOS	4
OBJETIVOS	11
BASES GENERALES	12
PRESENTE Y FUTURO	12
CARACTERISTICAS BASICAS DE LOS EQUIPOS	15
Dispositivos Transcutáneos	15
Dispositivos Implantables	16
Dispositivos para Radio Frecuencia	17
Modelos Totalmente Implantables	18
EFFECTOS DE LA NEUROESTIMULACION	20
ASPECTOS ACTUALES SOBRE DOLOR Y SU MODULACION	23
Percepción del Dolor	23
Receptores y Fibras Nerviosas Periféricas	26
Mecanismos de Control del Dolor	29
Receptores Opiáceos	29
MATERIAL Y METODOS	33
CRITERIOS PARA LA NEUROESTIMULACION	37
RESULTADOS Y DISCUSION	41
DOLOR	41
Estimulación Eléctrica Transcutánea	45
Estimulación Eléctrica Epidural Raquídea	47
Estimulación Eléctrica Cerebral Profunda	52
ESPASTICIDAD	55
Estimulación Eléctrica de Cordones Posteriores	56
Estimulación Cerebelosa Crónica	62

	Pág.
MOVIMIENTOS ANORMALES	66
EPILEPSIA Y TRANSTORNOS DE CONDUCTA	71
RESUMEN Y CONCLUSIONES	86
· APENDICE I	87
BIBLIOGRAFIA	

## INTRODUCCION.

Ha sido desde tiempos inmemoriales una constante preocupación del hombre, obedeciendo tal vez a su instinto de supervivencia el realizar procedimientos o formas de tratamiento encaminados al alivio del dolor, y en ellos desde el nacimiento de las ciencias neurológicas estas han tratado de desempeñar un papel de investigación constante encaminado a la resolución del mismo.

De la misma manera, desde tiempos bíblicos ha interesado a los hombres a la vez que los ha fascinado la formación y el desarrollo de la mente y sus funciones y por lo tanto las alteraciones que llevan a la disfunción del proceso del pensamiento, del juicio o del raciocinio.

Para el alivio del dolor y para el control de las alteraciones de las funciones mentales encontramos que a través de toda la historia de la humanidad se han ideado curas que han pasado desde el uso de pócimas y brujería, exorcismos para la expulsión de demonios, mezcla de ciencia oriental y acupuntura, hasta la llegada de los analgésicos y los narcóticos y finalmente el uso de procedimientos neuroquirúrgicos.

Las investigaciones modernas acerca del efecto de las corrientes eléctricas aplicadas al cuerpo humano abren al mundo de las neurociencias una brillante y casi fantástica perspectiva para el manejo de estos problemas que fueron insolubles hasta el momento en que la electrónica y la medicina se unieron para actuar sobre el funcionamiento del cerebro humano dando nacimiento al mundo de la Neurocirugía

Funcional.

Hasta hace poco las posibilidades de la neurocirugía llegaban hasta la producción de lesiones del SNC. En la actualidad el dolor crónico no siempre debe ser manejado a base de procedimientos quirúrgicos destructivos e irreversibles sobre el SNC, máxime que la utilización de procedimientos tales como los bloqueos de nervios periféricos, rizotomías, agentes neurolíticos, neurectomía, lesiones del sistema -- nervioso autónomo, cordotomías, destrucción de ciertas -- áreas cerebrales y el uso de radiofrecuencia no han controlado la situación planteada por el dolor crónico intratable.

Las investigaciones neurobiológicas y de fisiología del -- sistema nervioso dieron paso a la formulación de teorías como las de Melzack, Delgado, Ray, etc., que permitieron el conocimiento de la existencia de columnas de integración, puertas de entrada para sensibilidad y acción de neurotransmisores que asociadas con los descubrimientos de -- biofísica y bio-ingeniería sobre microcircuitos productores de energía eléctrica, y el uso de materiales inertes -- que no rechazaba el organismo, permitieron la creación de sistemas capaces de producir neuroestimulación eléctrica -- que aplicada al SNC tiene asombrosos resultados en el manejo del dolor y en la modulación de movimientos y tono muscular así como resultados espectaculares en el manejo de -- los cambios de personalidad y alteraciones conductuales -- sin producir ningún daño a las estructuras funcionales nerviosas.

Después de vivir parte de este asombroso avance de la Neu-

por lo tanto siempre nos negaremos a admitir el fin del hombre,  
y en cambio, celebraremos constantemente su grandeza...

## ANTECEDENTES HISTORICOS.

Desde épocas inmemoriales el hombre ha tratado de controlar el dolor, y es así como hay evidencias de que desde hace - aproximadamente dos mil años se ha usado la electricidad - con esos fines. En los escritos Babilónicos y Egipcios y posteriormente en la Grecia Clásica se menciona repetida-- mente al síntoma "dolor", e incluso Epicuro afirma que la ausencia del dolor es la esencia del placer, y que el pla-- cer no es mas que un cuerpo libre de dolor y de agitación mental.

Hacia el año 15 D.C. un hombre al servicio del Emperador Tiberius sufría de gota, y calmaba su dolor con la aplica-- ción de choques eléctricos proporcionados por un pez torpe-- do. Es Aristóteles quien en su libro de Historia Animal - hace la descripción del Pez Torpedo y el entumecimiento -- transitorio que se presenta en el área tocada por el pez. Hacia el año 42 D.C. Scribonius Largus (15), médico del -- Emperador Claudio describe y recomienda el uso del choque eléctrico como tratamiento para la cefalea y la gota. Más tarde Discorides (47) extiende su indicación al tratamien-- to de los prolapsos anales. Igualmente Galeno en el año - 300 D.C. vuelve a hacer mención de la electricidad obteni-- da por igual método para el tratamiento de la cefalea. Solo hasta la Edad Media en que se encuentra la electrici-- dad estática y los imanes se inicia su uso con sentido má-- gico para tratamiento de dolor con aplicación de éstos so-- bre las áreas afectadas, y es Paracelso quien empieza a -- defender el uso del magnetismo (1493-1541) para efectuar -



la transmisión de la enfermedad de un hombre a unas semillas que se hallaban en crecimiento.

Las primeras publicaciones sobre el uso del magneto y sus propiedades se encuentran a mediados del siglo XVI en un folio de 240 páginas en latín escrito por William Gilbert en la corte de la reina Elizabeth I de Inglaterra.

A finales del siglo XVII y principios del XVIII Robert Boyle, von Guericke, Francis Hauksbee y Stephen Gray (47) reconocieron el interés por la ciencia de la electricidad, e inventan la forma de generar electricidad al frotar en forma continua un vidrio. Los choques de Leyden dados con una pequeña máquina capaz de generar, almacenar y transmitir la electricidad fueron el mayor impulso dado a esta área de investigación en esas épocas.

John Wesley en 1747 publica su libro intitulado "Método Natural y Fácil para Curar Múltiples Enfermedades" en cuya edición de 1769 se menciona la electricidad como cercana a una medicina universal en base a principios físicos primitivos que continuó investigando y desarrollando Benjamín Franklin quien en 1757 lo llevan a utilizar sus investigaciones sobre electricidad con fines terapéuticos para tratamiento de la parálisis.

El impulso que recibe la investigación en el nuevo mundo se complementa con los descubrimientos de Galvani en 1791 en Bolgna quien sienta los principios de la electrofisiología sobre preparaciones neuromusculares en su escrito intitulado "De viribus electricitatis in moto musculari". (2).

Hacia finales del siglo XVIII se logra la fabricación de máquinas capaces de generar electricidad algunas de las --

cuales son introducidas para fines terapéuticos en Hospitales Londinenses, el primero de los cuales fue el Middlesex en 1767.

Desde principios del siglo XVIII se conoce en Europa la técnica de Acupuntura desarrollada en China, pero solo se populariza a principios del siglo XIX con la adición de corriente galvánica a las agujas que aparentemente fue primero utilizada por Berlioz. Sin embargo fue Ducheme de Boulogne (47) quien estableció su uso médico conociéndose desde entonces como el padre de la Electroterapia.

Hacia 1825 William Sturgeon descubre el electromagneto, siguiendo a éste los descubrimientos de Alejandro Volta --- quien desarrolla el principio de la pila y demuestra el fenómeno de tetanización secundario a estímulos eléctricos sucesivos.

Al mismo tiempo Michel Faraday descubre la producción de corriente inducida o farádica al mover un conductor en un campo magnético, base para que los hermanos Weber describieran el efecto inhibitorio de la estimulación del nervio vago sobre el corazón en 1845, y para que en 1848 Du Bois Raymond continuara sus investigaciones sobre electroterapia (2).

La riqueza de investigadores de este periodo muestra a --- Johannes Muller quien desarrolla la teoría de energía nerviosa específica, y a Magendie quien en 1850 mediante uso de galvanopuntura demuestra la función de las raíces nerviosas dorsales y ventrales. Igualmente Fritsch y Hitzig (2) en Alemania en 1870 realizan las primeras investigaciones en el campo neural. Ferrier en 1880 observa res--

puestas motoras de la cabeza, el tronco y las extremidades después de estimular eléctricamente la corteza cerebelosa en animales, en base a lo cual Thomas Adison en Londres es el primero en utilizar la electricidad estática en el tratamiento de las crisis convulsivas y la espasticidad.

Experimentos desarrollados por Ducheme le permiten describir métodos de electroestimulación sobre áreas localizadas de la piel mediante colocación de electrodos. Así mismo - en 1897 Lowenthal, Horsley y Sherrington demostraron que - la estimulación de la corteza del lóbulo anterior del cerebelo en gatos producía inhibición de la hipertonia e hiperextensión resultante de la rigidez de descerebración, y -- que la disminución del tono muscular resultante de la estimulación del paleocerebelo mejoraba la espasticidad que -- acompañaba a la parálisis cerebral, accidentes vasculares, envenenamientos por  $CO_2$  y de otros estados patológicos (15). Mientras esto ocurría, Charcot empezaba a usar la corriente farádica y galvánica con fines diagnósticos, y Henry -- Pickering fundaba el primer laboratorio de fisiología en - los Estados Unidos efectuando estudios sobre la conducción neuromuscular.

A principios del siglo XX parecía que las posibilidades -- del uso de electricidad en el tratamiento del dolor se agotaban, y la experimentación se hizo escasa. Sin embargo - en 1901 Bayliss (17) publica los primeros informes sobre - el papel vasodilatador de las fibras nerviosas al ser estimuladas, y en 1905 Pagano (31) inyecta Curare en las capas profundas del cerebelo en perros que eran furiosos logrando que se tornaran amistosos.

Experimentos posteriores al estimular el vermix basal, el pedúnculo cerebeloso superior y el núcleo fastigial demuestran cambios en el comportamiento y en los hábitos alimenticios de los gatos en el laboratorio.

El interés por la investigación en este campo parece renacer nuevamente ya que la Electreat Inc. de Minneapolis, -- Minn., patenta su primer modelo para estimulación, denominado ELECTREAT en el año de 1908 (15), que en época reciente es utilizado por autores e investigadores modernos como Shealy.

Veinte años mas tarde Mills (47) reporta los resultados de estimulación de las folias cerebelosas expuestas durante cirugía en animales, y solamente hasta 1932 se inicia la era moderna de la electroestimulación del sistema nervioso al demostrar Hess (2) que las manifestaciones motoras y -- emocionales pueden ser evocadas por la estimulación eléctrica del cerebro de gatos despiertos, experiencia repetida en 1943 en un paciente despierto (47) basado en las investigaciones que sobre fisiología cerebelosa realizaron Snider y Dow (29-30) entre 1942 y 1944.

Hacia 1947 Moruzzi (42) demuestra el incremento de la rigidez al extirpar las áreas corticales 4 y 6 y el lóbulo anterior del cerebelo en animales de experimentación, y en 1950 confirma los hallazgos de Sherrington al disminuir en gatos la rigidez de descerebración estimulando eléctricamente el paleocerebelo.

En esa misma década nuevamente Hess (2,3) demuestra en animales que el aprendizaje, condicionamiento, respuesta instrumental, dolor o placer pueden ser evocados o inhibidos

mediante estimulación eléctrica cerebral, y es entonces cuando se colocan los primeros electrodos a humanos observándose que es posible inhibir el lenguaje y el movimiento, -- bloquear el proceso del pensamiento, o evocar placer, hostilidad, miedo o recuerdos mediante el mismo método(3).

Hacia los años sesenta alcanza el máximo nivel la investigación en electroestimulación cuando en 1962 se desarrollan modelos electrónicos implantables y activables por radio-frecuencia y se establece su utilización en humanos para tratamiento con altas frecuencias para el dolor trigeminal y el espasmo hemifacial; estimulando el cerebelo para casos de crisis convulsivas y de movimientos anormales; y finalmente estimulando la médula espinal para el tratamiento del dolor, de disfunción muscular y de alteraciones de la vejiga urinaria (1), desarrollándose simultáneamente -- los diversos modelos electrónicos capaces de dar estimulación específica de acuerdo a la necesidad del paciente y -- que empiezan a ser aplicados por Heath y Delgado casi simultáneamente en humanos (3).

La experimentación se amplía de manera importante y así en 1969 Lewin y Brindley (1) implantan ochenta electrodos en la corteza calcarina de una enfermera ciega; en 1967 -- -- Shealy (14) estimula las columnas posteriores de la médula espinal para obtener alivio del dolor; Wall y Sweet (3) estimulan directamente un nervio periférico en 1965, y en -- 1969 Reynolds (7) consigue analgesia al estimular la sustancia gris periacueductal en las ratas.

En la actualidad la investigación continúa en los diversos campos de aplicación de la electroestimulación y es así --

como en 1974 Glenn (1) usa por más de cinco años estimulación electrofrénica con buenos resultados. A su vez en -- 1964 Ito y Yoshida confirman la acción inhibitoria de la - descarga de las células de Purkinje dando las bases para - los trabajos de Cooper (42) en espasticidad y epilepsia. Finalmente en México, las investigaciones de Madrazo (49, 50) han demostrado la utilidad del procedimiento en alteraciones del comportamiento y la conducta.

**OBJETIVOS.**

El presente trabajo de tesis está encaminado a tratar de efectuar un análisis del estado actual de la neuroestimulación como procedimiento utilizado en diversas patologías que afectan las estructuras del sistema nervioso central - describiendo sus mecanismos de acción y la fisiología y fisiopatología que acompaña a los órganos blanco para poder obtener la respuesta deseada.

Se ha puesto mayor énfasis en los aspectos neuroquirúrgicos que hemos manejado en el Departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" en la ciudad de México, por ser el área donde hemos tenido experiencias propias y hemos conocido directamente los trabajos que ha desarrollado el Doctor Ignacio Madrazo Navarro, y sus resultados, los que conforman la base experimental de esta Tesis.

Se ha tratado de hacer énfasis en los aspectos fisiológicos y fisiopatológicos del manejo de la neuroestimulación a diversos niveles del Sistema Nervioso Central para dejar con esos conceptos una idea global y ordenada del estado actual de la Neurocirugía Funcional y de sus posibilidades futuras.

## BASES GENERALES.

### PRESENTE Y FUTURO:

El advenimiento de la Neurocirugía funcional y el uso de - estimuladores electrónicos implantables ha abierto un campo revolucionario en la investigación, ya que los procedimientos anteriormente utilizados producían lesiones estructurales al Sistema Nervioso, o interrumpían vías nerviosas (15).

A causa del necesario control que debía tenerse sobre la - estimulación se idearon equipos de estimulación interna -- que podían ser colocados parcialmente en organismo del paciente. La parte interna consistió en un aparato radio-receptor conectado por medio de cables a electrodos que podían ser aplicados al tejido nervioso.

El control externo consistió en una fuente de poder y una señal de control reguladora de la radio-frecuencia transmitida hacia una antena colocada externamente sobre la piel que cubría el receptor interno.

En el año de 1961 Lilly en Austin (1) había demostrado que la estimulación excesiva de tipo monofásico podía causar - daños tisulares, y que el efecto electrolítico de este tipo de estímulos podía evitarse parcialmente usando estimulación bifásica con un pulso balanceado que poseyera cargas en cada mitad del mismo haciendolo a su vez discontinuo. Los electrodos implantados deber de ser biológicamente - inertes ya que se encontraron cambios en los espacios sub-aracnoideo y subdural al formarse tejido fibroso al rededor



de ellos.

El material inerte además evita la producción de daño tisular secundario a fenómenos de polimerización que originen cargas electrofólicas que actúen sobre el tejido circundante (1, 16).

Toda la investigación realizada hasta el momento ha servido también para abrir un exitante campo al futuro de la neurocirugía ya que quizás para manejo de epilepsia pueda contarse con un sistema de microcomputación que reconociera la actividad convulsiva preclínica de las neuronas y diera así la estimulación inhibitoria adecuada que controlará la aparición de la crisis ya que si nos basamos en experimentos de Delgado (2) vemos que hay evidencias de que la estimulación de la corteza cerebral por medio de computadoras controladas pueden condicionar al cerebro a que modifique su actividad electroencefalográfica.

Hoy es posible reconocer las ondas cerebrales originadas en la amígdala, y su detección sirve como un modelo para crear ondas y dispararlas hacia la formación reticular con miras a inhibir las originadas en la amígdala y así producir cambios y modificaciones en los esquemas de conducta.

Otros autores (15) han demostrado un aumento en la habilidad para aprender al estimular determinadas áreas talámicas, y se ha visto que la estimulación de la corteza visual produce la percepción de fosfenos y reacción visual subjetiva, con la presencia de puntos de luz localizados en áreas específicas del campo visual. Se cree que es posible integrar una cámara de video cuyos impulsos eléctricos convertidos en imágenes lleguen a múltiples áreas de

la corteza visual permitiendo que el paciente "vea" la imagen captada por la cámara.

Trabajos adicionales se han encaminado a desarrollar prótesis auditivas.

Estas investigaciones que son el futuro de este campo es posible que hoy no se hallen lejos de la realidad ya que sus bases fisiopatológicas están comprobadas.

En la actualidad su uso se ha diversificado teniendo aplicación práctica en los siguientes campos (32) (49, 50):

- Estimulación frénica para lesiones que produzcan parálisis diafragmática y respiratoria.
- Estimulación a nivel del cono medular para el manejo de alteraciones funcionales de la vejiga urinaria.
- Estimulación de los cordones posteriores medulares para el manejo primordialmente del dolor, del prurito incoercible, de alteraciones del tono muscular, para estimulación neuromuscular funcional en pacientes pléjicos o con atrofas musculares y en casos de escoliosis idiopáticas.
- Estimulación cerebelosa para control de la epilepsia, la espasticidad y los transtornos del comportamiento asociados a epilepsia o a enfermedad psiquiátrica.
- Estimulación cerebral profunda de los núcleos talámicos para manejo de cuadros dolorosos específicos.

## CARACTERISTICAS BASICAS DE LOS EQUIPOS.

Los equipos utilizados para Neuroestimulación y obtenibles en el mercado son de diversas marcas y modelos de acuerdo al uso que se planea dar. En el Hospital de Especialidades del C.M. "La Raza" se han empleado aquellos que producen estimulación transcutánea, los que producen estimulación peridural y los utilizados en estimulación cerebelosa y cerebral profunda.

### DISPOSITIVOS TRANSCUTANEOS:

Los modelos son generalmente aparatos contruidos para producir pulsos de corriente de baja frecuencia, con duración, amplitud y frecuencia de pulso variable. (32)

El pulso de salida es bifásico y debe carecer de componente de corriente directa (DC) para prevenir las reacciones electrofíticas en la interfase entre la piel y el electrodo (1).

Los parámetros del pulso de salida son:

Frecuencia.....	5 - 100	Hertz
Duración del Pulso.....	300 - 1500	microseg
Amplitud del Pulso.....	0 - 60	miliamp.

Los equipos deben operarse siempre con baterías para evitar cualquier conexión con líneas de corriente alterna (AC) y prevenir electrocución, recomendándose utilizar baterías de tipo alcalino o de níquel/cadmio.

Los electrodos se usan en pares y cada uno de ellos poseen un área de superficie de aproximadamente 2500 mm hecha con hule de silicon impregnada con carbón pudiéndosele acoplar una salida de acero inoxidable dentro del hule para mejo--

rar la conductividad (51), y se fijan a la piel mediante un material que consta de goma orgánica conductiva y de un polímero de iguales características.

#### DISPOSITIVOS IMPLANTABLES:

Son unidades que poseen elementos eléctricos ensamblados - en un implante ya sea en una plaquita de circuito impreso o como una plaquita híbrida herméticamente sellada (32), y en cuyas especificaciones se permita tolerar el calentamiento durante la esterilización con vapor o con dióxido de etileno.

Sus alambres conectores de los electrodos al generador de pulso son largos y están sujetos a flexión cada vez que el paciente se mueve, razón por la cual se rompen ocasionando fallas en el resultado de la estimulación. Se ha fabricado para ellos un alambre de aproximadamente 300 filamentos de acero inoxidable de 12 micras de diámetro en envoltura de teflon, en forma de resorte y embobinado en forma compacta.

La Compañía CORDIS (52) construye un equipo con electrodos de platino iridium conectados a un cable de acero envuelto en una cubierta de poliuretano para implantación peridural mediante una aguja de Tuohy número 14.

Los electrodos poseen un área de superficie de  $10 \text{ mm}^2$ , tienen un diámetro de 1.1 mm y una longitud de 3 mm y van unidos a un cuerpo ya descrito de 75 cm de longitud.

Las condiciones generales que deben llenar estos equipos se pueden resumir en:

- La estimulación proporcionada debe estar por encima del

- umbral de excitación y por debajo del nivel de daño tisular. Es de anotar que la barrera hemato encefálica sufre alteraciones con estímulos mayores de 0.05 watts por  $\text{cm}^2$ .
- Deben mantener una transferencia de corriente directa -- (DC) igual a cero a través de los electrodos para evitar electrólisis.
- Debe usarse material de tipo biocompatible que no se corroa al entrar en contacto con el medio salino en que se encuentran, y que no se disuelvan durante la aplicación de pulsos de corriente. (32)

#### DISPOSITIVOS PARA RADIO FRECUENCIA:

Los modelos implantables funcionan a base de un generador de pulsos cuya frecuencia, amplitud y duración son controlables y que dispara la salida de un oscilador de radio -- frecuencia que opera en 455 KHz, o en 2 MHz. Su potencia es ajustable al nivel de estimulación recibido por el paciente de acuerdo a su umbral para obtener los mejores resultados.

La frecuencia es variable y puede ser buscada por el mismo paciente para su comodidad ya que él puede percibir los -- cambios en la misma y de esta forma ajustar el control de voltaje (54).

La potencia de la radio frecuencia se aplica a una antena externa colocada sobre la piel fijándola mediante material adhesivo hipoalérgico lo más exactamente posible sobre el receptor implantable que tiene un diodo, un filtro y un -- condensador que captan la señal y la canalizan hacia los electrodos.

En el estudio a que se refiere el presente trabajo se utilizaron en el Servicio de Neurocirugía modelos de PISCES, Medtronic. Mod 3411; STIMUCORD, Cordis. Mod 900X-41516; --DBS, Medtronic. Mod 3323 y Medtronic Mod 1741.

#### MODELOS TOTALMENTE IMPLANTABLES:

La vida media de los dispositivos de radiofrecuencia aunque la fuente de poder es externa es limitada por la ruptura de los cables y por la penetración de fluidos al sistema. La Cordis Inc. (Miami Fla.) diseñó modelos que operan con baterías de litio de duración hasta cinco años, cuyos parámetros de estimulación se fijan utilizando un programador externo con una bobina magnética que se coloca sobre la piel que recubre al implante.

El modelo utilizado en este Servicio corresponde al NEURO-LITH PACESETTER Mod 601 con baterías de iodo-litio y herméticamente sellado por una cubierta biocompatible de titanio que bloquean la intrusión de fluidos orgánicos y reduce cualquier efecto de interferencia externa electromagnética.

El pulso generado es constante con una amplitud de 1.0 mA y una frecuencia de 0.5 mSg. La interferencia electromagnética de ciertos equipos como son máquinas de diatermia y unidades de electrocauterio que producen campos magnéticos fuertes pueden suprimir la emisión del generador de pulso. La duración de potencia de las células de iodo-litio puede ser de 10 años o más.

Un modelo utilizado en estimulación medular corresponde al STIMUCORD MARK I Mod. 900X cuyos parámetros de estimula-

ción pueden ser programables antes, durante o después del implante mediante un programador magnético.

Su construcción está hecha dentro de una cubierta de titanium de iguales especificaciones a las mencionadas para el modelo anterior pero posee tres células de poder de litio-sulfato cúprico conectadas en serie, y su onda de pulso -- puede variar entre 0.85 mA y 8.75 mA, con una duración de 200 - 230 microseg a 10 - 100 pps con un máximo de 6.4 - - volts.

## EFFECTOS DE LA NEUROESTIMULACION.

Para que sean benéficos los efectos de la neuroestimulación sobre el sistema nervioso de animales de experimentación y de humanos es necesario que la onda de pulso tenga una intensidad y una amplitud suficientes para estar por encima del umbral excitatorio y por debajo del nivel de daño tisular.

Así, las cargas utilizadas en cada mitad de una onda bifásica deberán ser balanceadas pues su exceso daña el tejido neural. Las cargas monofásicas deberán tener suficiente capacidad de desacoplamiento ya que por el contrario sería excesivamente dañina para el sistema nervioso (1).

Se ha reportado el efecto de la estimulación eléctrica sobre la barrera hematoencefálica de gatos (1), concluyendo que el límite superior para uso de ondas monofásicas directamente acopladas era de 0.0005 watt por  $pg^2$ , y solo de 0.05 watt por  $pg^2$  para ondas bifásicas.

La barrera permaneció intacta después de 36 horas de estimulación continua con ondas bifásicas balanceadas que no excedieron de 0.45 MC/phase (Carga Q), y su aumento causó daño a la misma como signo inminente de daño neural que se presentó entre 5 y 30 días después de aplicado el estímulo.

Microscópicamente se observó con tinciones de PAS depleción de glucógeno celular proporcional al daño sufrido con vacuolización citoplasmática difusa y disrupción del plasmalema.

Basándose en lesiones estructurales del cerebelo de pacien



tes con crisis epilépticas severas, secundarias a anoxia y a administración de anticonvulsivos, Glenn en 1970 (1) realizó estudios sugiriendo que la estimulación eléctrica podría ocasionar daño cortical cerebeloso y que los electrodos provocaban una intensa reacción leptomeníngea con cambios degenerativos en las células de Purkinje subyacentes. Los investigadores encontraron que al colocar electrodos en la fosa posterior por un período mayor de dos meses y con una estimulación con valores mayores de 0.5 MC/Fase -- que es igual a cinco veces el necesario para evocar actividad eferente cerebelosa se producía adelgazamiento de la meninge y atenuación de la capa molecular con pérdida de células de Purkinje subyacentes. No se presentó reacción cicatricial, y no se presentó ninguna alteración por debajo de estímulos con valores menores a 0.5 MC/Fase.

Sobre los vasos sanguíneos se observó una inmediata vasoconstricción y ruptura de la barrera hematoencefálica 30 segundos después de iniciado el estímulo cuando éste era monofásico y estaba directamente acoplado, con valores de 3 mA con duración de 0.5 mSg a 50 cps. Se generaron burbujas de gas y eventualmente se produjeron trombosis de las vénulas y luego en pequeñas arteriolas con necrosis por coagulación del tejido subyacente.

En contraste, la estimulación bifásica con carga balanceada causa hiperemia inmediata notable aún a simple vista.

Al efectuar estimulación cerebelosa Cooper (9) encontró -- que se presentaban efectos inhibitorios sobre los reflejos palpebrales y los potenciales evocados somatosensoriales, con aparición de descargas paroxísticas en el electroencé-

falograma.

En los potenciales evocados no se encontraron efectos excitatorios durante o después de la estimulación pero se presentó rebote y respuestas reflejas una vez suprimido el estímulo.

La acción inhibitoria sobre la respuesta II y VI ipsilateral y sobre V2 bilateral es índice de cambios directos en la excitabilidad de la motoneurona post estimulación.

En otras investigaciones (10) se estimularon la corteza cerebelosa de dos chimpancés durante cuatro meses, cuatro -- horas diarias sin encontrar evidencia clínica de que pulsos de 0.25 mSeg a 100 Hertz produjeran alteraciones. Histopatológicamente tampoco se presentaron cambios en el número o apariencia de las células de Purkinje ni degeneración mielínica.

Todos los conceptos actuales tienden a confirmar los resultados mencionados anteriormente.

La estimulación sobre los nervios periféricos o sobre la médula espinal, ni sobre el nervio frénico han producido -- hasta la actualidad daño al tejido neural demostrable al microscopio siguiendo los parámetros establecidos.

## ASPECTOS ACTUALES SOBRE EL DOLOR Y SU MODULACION.

Para poder comprender adecuadamente la acción de la estimulación del sistema nervioso en los mecanismos del dolor es necesario analizar previamente algunos aspectos de su fisiología, su neurobioquímica y sus mecanismos integradores. Resulta difícil definir el dolor, pero podría decirse que "dolor es una sensación y una experiencia emocional asociada con amenaza o daño real a los tejidos" (56), lo que implica que se trata de un fenómeno complejo en cuyo desarrollo influyen múltiples factores como la personalidad, las experiencias anteriores y el fondo cultural y social, etc. cuyo conocimiento ha evolucionado en los últimos años desde un concepto que comprendía simplemente receptores, una única vía y receptores que terminan en áreas específicas - cerebrales que interpretan y dan respuestas estereotipadas, a un concepto complejo de un intrincado balance tónico de sistemas aferentes y eferentes que se interrelacionan con mecanismos neuroquímicos y neurofisiológicos interactuando para percibir y dar respuesta a los estímulos nocivos.

Percepción del dolor, modulación y la recepción, transmisión, codificación, integración y respuesta no tienen su causa fisiopatológica bien definida. Se han propuesto históricamente varias teorías para explicar estos fenómenos - que se pueden resumir así:

### PERCEPCION DEL DOLOR:

Las teorías propuestas se inician con Müller en 1826 quien

dice que excitando una vía sensorial se conduce una sensación específica que es característica de la vía y de su -- conexión central. Von Frey intentó demostrar la existencia de receptores anatómicos específicos en la piel y encontró las terminaciones libres deduciendo que el dolor -- era conducido desde ellas. Esta teoría permaneció vigente por espacio de un siglo hasta 1920 en que se desarrolló -- una segunda teoría.

Independientemente Sinclair y Wollard denegaron la teoría expuesta por Müller y sugirieron que cuando un estímulo -- era aplicado a la piel se producía un impulso nervioso en un grupo de fibras mas que la excitación de una fibra o -- un receptor únicos. El esquema temporo-espacial en el grupo de fibras excitadas y su interpretación por el sistema nervioso central llevaba a la percepción de la sensación. Esta teoría fue influenciada por los trabajos de Henry -- Head quien proponía una teoría protopática y una epicrítica. La primera incluía sensibilidad intensa, radiante y -- sin localización específica como la sensación en el -- cuello y los extremos de temperatura. La segunda encierra todas las demás modalidades de sensación que requieran habilidad discriminativa. El dolor según este esquema estaba en la modalidad protopática y su vía terminaba en el tálamo, mientras la epicrítica involucraba actividad cortical. En la actualidad la vía protopática se identifica con el -- sistema extralemniscal, y la epicrítica con el sistema -- lemniscal. (55)

Finalmente en 1965 Melzack y Wall (13) desarrollan la -- "Teoría de la Compuerta" que incluye aspectos de las dos --

teorías anteriores. En ella se reconoce la existencia de receptores específicos y fibras para el dolor demostradas anteriormente por Gasser y Zotterman en 1933 reconociendo dos sistemas de fibras eferentes: las fibras delta y las - fibras C (56).

Melzack sostiene que la información que viaja por los sistemas aferentes del dolor es afectada por un gran número y tipo de fibras activadas por diversos estímulos en la periferia y que es dependiente de la dispersión temporal en -- que los impulsos alcanzan las astas dorsales medulares. Existen mecanismos presinápticos de inhibición del dolor -- dentro del asta dorsal demostrados al estimular las gran-- des fibras aferentes mielinizadas primarias manteniéndose negatividad en la raíz dorsal, mientras que la activación de las pequeñas fibras mielinizadas y amielínicas produ-- cían positividad en la raíz dorsal. Se planteó que al man-- tener una barrera aferente continua a partir de las gran-- des fibras mielinizadas primarias se mantiene presináptica-- mente inhibida la raíz dorsal negativamente sobre todas -- las aferencias primarias; esta negatividad era disminuída o eliminada por la acción de las pequeñas fibras mieliniza-- das y las amielínicas. El efecto último de este mecanismo recíproco está ejecutado por células T o de transmisión en la sustancia Gelatinosa de Rolando, y la suma de la activi-- dad de estas células está relacionada directamente con la aferencia o impulso aferente en la percepción del dolor. Las células T son afectadas de manera recíproca por las fi-- bras C y por las fibras A-Delta en contraste a las fibras IA.

Recordar el mecanismo de esta teoría puede hacerse mediante un ejemplo simple: Cuando una persona se tuerce el pie, lo primero que percibe es un dolor agudo (estimulación de fibras A-Delta) seguido posteriormente por dolor sordo (fibras C). Al frotar el pie adolorido (fibras IA) el dolor es bloqueado y disminuido en intensidad, (12; 13, 15), es decir, que la compuerta se "cierra" por la estimulación de las fibras primarias mielinizadas que mantienen la negatividad inhibitoria de la raíz dorsal.

Uno de los obstáculos existentes para la aplicación clínica de la estimulación eléctrica cerebral o nerviosa periférica era el conocimiento limitado de los mecanismos biológicos del dolor, y la "Teoría de la Compuerta" ha llevado a la introducción de varias formas de estimulación eléctrica que altera la percepción del dolor abriendo nuevas posibilidades para su control.

Es actualmente aceptado que la inhibición es tan importante como la excitación para el funcionamiento normal del sistema nervioso, y que las estructuras inhibitorias incluyen la corteza orbito-frontal, el área septal, y estructuras situadas en el núcleo amigdalino, el caudado, putamen, pálido, cápsula interna hipotálamo y giro cingulado, pero desafortunadamente la correlación entre estas estructuras y su papel en la percepción del dolor no están bien conocidas (2).

#### RECEPTORES Y FIBRAS NERVIOSAS PERIFERICAS:

Las investigaciones demuestran que hay receptores del dolor en la periferia que son terminales nerviosas libres en

espiral no encapsuladas y no mielinizadas (5,15,56,57), -- que responden únicamente a estímulos de gran intensidad -- que producen deformación mecánica y el 20% de ellos inervan pequeñas zonas de la piel conduciendo su sensación por fibras pequeñas mielinizadas a una velocidad de 5 a 10 mts por segundo (57).

Otros receptores transmiten impulsos por medio de fibras pequeñas no mielinizadas de dos tipos, el mas común de los cuales es de un umbral alto que se activa por estímulos mecánicos moderados o intensos y principalmente por calor o irritantes químicos indicando una respuesta polimodal a -- los estímulos que característicamente poseen un bajo umbral para los cambios térmicos nocivos a la piel. Su estimulación prolongada o repetida disminuye tanto su umbral -- que puede estimularse por estímulos normalmente inocuos explicando en parte el fenómeno de hiperalgesia.

Sigue en frecuencia un receptor que responde sólo a estímulos mecánicos intensos.

La presencia de enrojecimiento, edema y dolor hace pensar que hay un mecanismo común para los tres signos, pero cuando ocurre un trauma se liberan a los fluidos tisulares bradiquinina, prostaglandinas, histamina y serotonina que pueden activar o sensibilizar receptores de dolor, especialmente la bradiquinina que es un nonapéptido formado en el plasma que ayuda a modular la respuesta vascular a la inflamación y cuya inyección ha producido dolor de moderada duración al aumentar la actividad de las interneuronas del asta dorsal por aumento de la descarga aferente de las fibras C (57).

La relación entre la velocidad de conducción y el diámetro de las fibras fue demostrada desde hace más de 50 años por Gasser y Erlanger quienes las dividieron en fibras A, B y C.

Subdividieron las fibras A de acuerdo a su diámetro en alpha (12 a 22 micras); beta (8 a 14Mm); gamma (5-10Mm) y delta (1 a 6Mm). Las fibras no mielinizadas se clasificaron como fibras C. Posteriormente en 1943 Lloyd en grupos I-II-III y IV siendo este último el correspondiente a las fibras C.

Actualmente se han combinado estas clasificaciones para designar la velocidad y el tipo de información que transmiten las fibras. En nervios periféricos fibras de 1 a 22 Mm, y sensitivas de 2 Mm o menos son las conductoras del dolor y son generalmente no mielinizadas razón por la cual conducen impulsos muy lentamente a una rata de 0.5 a 4 mt/sg. Las fibras C y las A-delta son no mielinizadas. Algunos impulsos nociceptivos pueden ir por las grandes fibras B a mayor velocidad. Las fibras IA conducen 300 veces más rápidamente que las C y llevan tacto y sensaciones propioceptivas. Ninguna fibra mielinizada se ha comprobado que responde a estímulos nociceptivos.

Existen abundantes evidencias que indican que la estimulación nerviosa transcutánea para alivio del dolor produce "fatiga" de las fibras C y A-Delta que alteran la entrada del impulso doloroso. Es posible también que la estimulación repetida lleve a un aumento en la síntesis y circulación de sustancias neurotransmisoras que cambien el mecanismo regulador (retroalimentación) y aumenten la efectivi



dad funcional del sistema inhibitorio del asta dorsal, ya que se ha encontrado evidencia de la acción de péptidos -- opiáceos endógenos -encefalinas y endorfinas- después de la estimulación (7, 8).

#### MECANISMOS DE CONTROL DEL DOLOR:

El substrato anatómico para la analgesia producida por la estimulación eléctrica parece estar concentrado en el tallo cerebral en estructuras mediales que se extienden entre el diencefalo hasta los núcleos medulares del raquídeo. En humanos son particularmente activas áreas de la sustancia gris periacueductal y las regiones adyacentes al tercer ventrículo, y la analgesia se produce por activación -- directa de neuronas eferentes antinociceptivas que inhiben la transmisión de la información a nivel del asta dorsal y en el núcleo caudal trigeminal. Hay evidencia de que el sistema del núcleo magnocelular del raquídeo en la médula y -- que desciende en los fascículos dorso laterales de la médula espinal terminando en el asta dorsal conforma un mecanismo inhibitorio que se activa por la estimulación eléctrica de la sustancia gris periacueductal y periventricular (58).

#### RECEPTORES OPIACEOS.

Recientemente se han descubierto sistemas endógenos con la propiedad específica de inhibir el dolor (4,5,58,59). La estimulación de la sustancia gris periacueductal y periventricular ha producido verdadera analgesia y es el área que

se relaciona con la analgesia morfinica ya que su aplicación en estas áreas produce alivio del dolor.

En 1973 fueron aislados receptores opiáceos de macerado cerebral y se encontró que eran proteolípidos con características específicas de isómeros para actividad opiácea. Están presentes solamente en los vertebrados y se encuentran en altas concentraciones en el cerebro y médula espinal y en menor cantidad en el tracto gastrointestinal. Las mayores concentraciones en el sistema nervioso se encuentran en la amígdala, el hipotálamo, cuerpo estriado, caudado, sustancia gris periacueductal y sustancia gelatinosa de Rolando.

El sistema actúa posiblemente por competencia del agonista con el antagonista por el sitio del receptor para iniciar una respuesta farmacológica. Así los morfínicos excitan a las neuronas de la sustancia gris periacueductal y periventricular aumentando la actividad del núcleo magnocelular del raquí y activando a su vez la vía descendente inhibitoria. Se ha observado que la sustancia gelatinosa es capaz de concentrar norepinefrina y parece que hay fenómenos de absorción de encefalinas en el asta dorsal que son transportadas hacia el efector por flujo axónico, y por ese mecanismo es posible que los núcleos del raquí actúen como un centro para extracción y distribución de estos neurotransmisores.

El paso de señales de dolor desde sitios distantes podría ser doblemente modulado por este mecanismo ya que la misma neurona que transmite el impulso eléctrico podría transportar el sustrato químico que permite llevar su función si-

náptica a los sitios receptores.

Parecería que una muy rápida red eléctrica estuviera conectada en paralelo con una red bioquímica más lenta que supliera el sustrato efector y que fuera influenciada por los morfínicos y por la estimulación eléctrica. (4,5,7,8).

Los neuromoduladores y neurotransmisores son los que actúan mediando las vías inhibitorias descendentes. Los primeros podrían ejercer su acción presinápticamente modificando la síntesis, almacenamiento o actividad de los segundos.

Los neuromoduladores son péptidos provenientes de las beta-lipoproteínas y se han denominado encefalinas; y las endorfinas son también fragmentos de beta lipoproteínas con actividad opiácea. La sustancia P y la somatostatina son otros péptidos que actúan como neuromoduladores de la percepción dolorosa.

El papel de la sustancia P se relaciona con su concentración, ya que una dosis alta excita las neuronas sensoriales a estímulos nociceptivos, y una baja dosis se relaciona con producción de endorfinas y con inhibición de la nocicepción. Esta sustancia además produce abolición del síndrome de abstinencia en morfino-dependientes.

Los neurotransmisores son los mensajeros químicos liberados por neuronas presinápticas que unen a los receptores a neuronas post sinápticas facilitando las bases químicas de las emociones y del comportamiento. En contraste con los neuromoduladores son sustancias de bajo peso molecular y corta vida media de los cuales se han descubierto aproximadamente veinte, dos de cuyos principales sistemas son: (59)

1. El sistema monoamínico que contiene serotonina, norepinefrina y dopamina, y
2. El sistema colinérgico cuyas neuronas contienen acetilcolina.

A pesar de que estas sustancias no sensibilizan receptores periféricos ni originan descargas de impulsos, su papel en la nocicepción se relaciona con efectos centrales sobre el dolor y son la depresión ansiosa que acompaña el dolor crónico en humanos.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron en forma prospectiva 64 pacientes que fueron hospitalizados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" de la ciudad de México, en quienes se encontraron indicaciones precisas para someterlos a estimulación eléctrica del sistema nervioso, efectuando en ellos 85 procedimientos de este tipo. Correspondían a 41 pacientes de sexo masculino y a 23 del sexo femenino, agrupándose los casos de acuerdo a dos criterios:

a. Sintomatología neurológica que generó la indicación:

TABLA I

MANIFESTACION CLINICA	No. DE PROCEDIMIENTOS
Dolor	70
Espasticidad	4
Movimientos Anormales	2
Epilepsia	2
Transtornos de Conducta	7

b. Tipo de neuroestimulación aplicado:

Varios pacientes del grupo estudiado fueron sometidos a varios procedimientos secuenciales de neuroestimulación obteniendo un total de 85 en los 64 casos:

TABLA 2

TIPO DE ESTIMULADOR	No. DE CASOS
Estimulador eléctrico transcutáneo -- (Tens, Neuromod, Medtronic Mod. 3722)	48
Estimulador eléctrico epidural con ge- nerador externo (Pisces, Medtronic -- Mod 3411) . . . . .	12
Estimulador eléctrico epidural con ge- nerador implantable (Stimucord, Cordis Mod 900X 41516) . . . . .	13
Estimulador eléctrico cerebral con -- electrodo de profundidad para implante esterotáxico, con generador externo -- (DBS, Medtronic Mod 3323) . . . . .	2
Estimulador eléctrico cerebeloso con -- generador externo (Medtronic Mod 1741)	5
Estimulador eléctrico con generador -- implantable (CP Neurolith 601. Pacese tter Syst. Inc.) . . . . .	5



### CRITERIOS PARA LA NEUROESTIMULACION.

Se consideraron como criterios de inclusión generales los siguientes:

1. Alteraciones neurológicas "funcionales", definidas como tales la hiperfunción de centros primitivos "normales", privación del control inhibitorio de un centro superior o sea, que se tornan "anormales" como resultado de este hecho fisiopatológico.
2. Etiopatogenia de la enfermedad de carácter crónico, no reversible.
3. Falta de respuesta a los tratamientos habituales.
4. Aceptación informada y por escrito del paciente o de su tutor.

No se consideraron criterios de exclusión en este grupo de pacientes una vez que habían sido integrados al protocolo con el fin de poder documentar la morbilidad de los procedimientos realizados.

Los resultados obtenidos fueron determinados comparando los diferentes parámetros neurológicos encontrados antes y después de la estimulación, ante la imposibilidad de carácter ético de establecer grupos testigo.

En términos generales el estado de los pacientes fue evaluado a través de la aplicación de pruebas y sistemas de calificación específicamente diseñados para cuantificar el grado de disfunción neurológica.

Algunos casos fueron evaluados por el método de observación inducción-deducción y se comentan solamente en forma descriptiva como los relacionados a alteraciones conductuales y los que se basaron en hechos subjetivos no medibles -

bles como el dolor.

Los resultados se presentan como sigue:

TABLA 3

GRADO	RESULTADO	DESCRIPCION
I	Excelente	Mejoría del 100%. - Desaparición de los síntomas y/o signos neurológicos.
II	Buena	Mejoría del 75 al 99% de los síntomas y/o signos neurológicos.
III	Regular	Mejoría del 50 al 74% de los síntomas y/o signos neurológicos.
IV	Mala	Mejoría menor del 49% de los síntomas y/o signos neurológicos.
V	Nula	Sin respuesta.
VI	Agravamiento	Incremento de los síntomas y/o signos neurológicos. Necesidad de incremento en los medicamentos.

La escala desarrollada anteriormente para efectuar la evaluación semicuantitativa de los resultados se obtuvo haciendo que el paciente calificara los fenómenos subjetivos dando un valor de 100% al momento de mayor intensidad del síntoma y/o signo, y obteniendo un nuevo valor al momento de la re-evaluación. Posteriormente el médico califica -- los fenómenos objetivos siguiendo el mismo criterio mencionado para el paciente.

## RESULTADOS Y DISCUSION.

Se presentan y discuten a continuación los resultados obtenidos en la aplicación de procedimientos de neuroestimulación en los 64 pacientes estudiados con el fin de tratar - en ellos alteraciones de dolor, espasticidad, movimientos anormales, epilepsia y trastornos de conducta.

### DOLOR:

Las investigaciones y aplicación en humanos de la estimulación eléctrica son en la actualidad múltiples y se llevan a cabo en todas las "Clínicas de Dolor" en el mundo. Nuestros resultados se han obtenido en 70 procedimientos indicados para el manejo de dolor.

Fue Shealy (61) quien en el inicio de la década de los -- años sesenta utilizó por primera vez un estimulador eléctrico transcutáneo para tratamiento del dolor basado en -- los estudios que en 1965 publica Melzack y Wall (13) describiendo la teoría de la Compuerta para la modulación del impulso doloroso.

Después de obtenerse una amplia experiencia mundial se determinó la utilidad de ubicar los electrodos de estimulación en el canal raquídeo, sobre los nervios periféricos, o sobre la zona de dolor sobre la piel.

Hacia 1971 se usó el procedimiento en más de 3000 pacientes con dolor de diversa etiología (12), especialmente en casos de dolor lumbar bajo, carcinomatosis terminal y síndromes post amputación, sin embargo menos de la mitad de los pacientes obtuvieron beneficios, por lo que el método

perdió interés, para retomarlo poco tiempo después cuando Burton en el mismo año (11) instaló 198 modelos espinales para control de dolor intratable obteniendo resultados --- excelentes en el 43% de los casos con dolor crónico intratable. Al mismo tiempo Richard North en 31 pacientes reportaba buenos resultados en el 70 a 100% de ellos, sin haberse presentado complicaciones. En 1972 Nashold (62) realiza en la Universidad de Duke estimulación de las columnas dorsales de 30 pacientes con dolor intratable secundario a lesiones de la columna vertebral y a lesiones traumáticas de los nervios periféricos obteniendo resultados --- excelentes en 26.7% y buenos en 13.3%. El mismo autor en 1978 reporta 20 pacientes con estimulación peridural y seguimiento de dos años con resultados excelentes en el 75% de los casos (60).

La aplicación del procedimiento para tratamiento de nervios periféricos productores de síndromes dolorosos ha tenido resultados variables, así en 37 pacientes reportados por Picaza en 1977 con lesiones de nervios mediano, cubital, occipital, ciático y plexo braquial secundarias a cirugía discal, trauma, amputaciones y Herpes Zoster, reporta alivio en más del 50% (19). Donlin reporta resultados excelentes en ocho de diez casos de lesiones de nervios --- periféricos, especialmente en causalgias (63). En nuestra casuística se presentó agravamiento de un paciente con causalgia después de la estimulación por lo que se tuvo que retirar el sistema en el postoperatorio.

Los mejores resultados se han reportado para los nervios --- ciático, cubital y occipital con una incidencia de mejoría

para la mayoría de los autores de más del 50%.

Resultados igualmente satisfactorios se obtuvieron al estimular el nervio peroneo para tratamiento del "pié húmedo" (20), a pesar de que se presentó reacción inflamatoria importante en el sitio de implante del electrodo en el nervio precisamente por debajo de la cabeza del peroné.

Otras complicaciones reportadas al estimular directamente los nervios periféricos son relacionadas a hipersensibilidad en el sitio del receptor, o a formación de neuromas en el sitio del electrodo.

No se han encontrado cambios histopatológicos de importancia sobre el nervio estimulado o su trayecto excepto moderada infiltración celular por fuera de la cápsula fibrosa que se forma alrededor del electrodo.

El uso de estimulación eléctrica transcutánea se ha difundido de manera importante por la benignidad del procedimiento y su relativamente fácil aplicación, la que se hace mediante un equipo que consiste en una pequeña batería --- transistorizada operada por una unidad de control conectada por dos cables a electrodos frecuentemente hechos de silicón carbonizado.

Estos últimos se aplican sobre la piel del área dolorosa usando pasta conductiva para lograr un buen contacto. Ha sido este el mayor de los problemas en lograr una buena estimulación y se han ideado diversas sustancias conductoras en pastas epiconductivas, modificadores locales de la resistencia de la piel y cintas activadoras para electrodos (15).

El paciente por sí mismo controla el voltaje usándolo en -

el punto donde la sensación captada a nivel de la piel no sea desagradable y que corresponde al necesario para estimular las fibras primarias mielinizadas pero que resulta bajo para disparar las pequeñas fibras.

Su mecanismo de acción se basa en el concepto original de Melzack (13) que menciona el accidente anatómico encontrado al observar que fibras colaterales de las fibras largas ascienden en las columnas dorsales para proporcionar una sensación conciente más que de dolor y temperatura, permitiéndose que su estimulación a cualquier nivel influencie estas fibras largas en todos los niveles por debajo de la estimulación proporcionando alivio del dolor. De esta forma, Shealy (14) observó que al ser estimuladas las columnas dorsales se abolía la predescarga de las fibras cortas únicamente relacionadas con la nocicepción, y lo llevó a implantar por vez primera en 1967 un estimulador de este tipo para controlar el dolor de un paciente con una carcinomatosis.

Se ha encontrado además que su utilización es conveniente en post operatorios ya que se disminuye la frecuencia de atelectasias y del íleo paralítico, sin haberse aún dilucidado su mecanismo (15).

Las diversas series publicadas refieren alivio del dolor por largo tiempo en un 12 a 25%, y parcial en mas del 50% incluyendo su efecto para la cefalea migrañosa.

En las lesiones de nervios periféricos no se encontraron mejores resultados que con la estimulación directa subcutánea o sobre el trayecto nervioso ya que es mejor este tipo de procedimiento directo que el tratar de lograr resul-



tados con la estimulación transcutánea de las aferencias - cutáneas de las fibras largas.

Otras técnicas utilizadas para tratamiento de síndromes dolorosos mediante implantación de electrodos se trataron de desarrollar y es de mencionar el intento de colocar electrodos ventrales y dorsales para producir un cruce del estímulo eléctrico a través de toda la sustancia medular - - (23), sin obtenerse mejores resultados que con las técnicas usuales.

Finalmente Hosobuchi en 1974 (24) realizó la estimulación de la cápsula interna y de la sustancia gris periacueductal para producir analgesia, y Heath estimuló el área septal en pacientes con enfermedad metastásica logrando reducción importante del dolor.

#### ESTIMULACION ELECTRICA TRANSCUTANEA (EETC):

Los resultados obtenidos en nuestro servicio en 68 procedimientos para tratamiento de dolor crónico se resumen así:

TABLA 4

GRADO		No. DE CASOS	PORCENTAJE
I	Excelente	23	34%
II	Bueno	19	28%
III	Regular	16	23%
IV	Malo	9	13%
V	Nulo	0	--
VI	Agravamiento	1	1.5%

La respuesta más favorable correspondió a casos de neuropatías tóxicas y metabólicas especialmente la de origen diabético y la porfiria. En los dos primeros grados se sitúan además el prurito incoercible, la anestesia dolorosa y las neuralgias de etiología neoplásica.

Los dolores originados por infiltración, compresión o daño físico estructural de nervios periféricos no tuvieron respuesta adecuada al procedimiento, estando de acuerdo a resultados obtenidos por otros investigadores (14, 15, 19). En los grados IV-V y VI se situaron pacientes con dolor -- lumbar post operatorio, radiculalgia de origen discal y -- causalgia.

El caso de agravamiento correspondió a una radiculalgia de origen discal sin haberse podido dilucidar la causa, siendo necesario retirar el estimulador.

#### ESTIMULACION ELECTRICA EPIDURAL RAQUIDEA (EER):

Se llevaron a cabo en el servicio 19 procedimientos para - tratamiento del dolor mediante implantación de electrodos peridurales mediante la realización de un procedimiento -- quirúrgico consistente en una incisión sobre la línea me-- dia a la altura deseada de acuerdo a la patología a tratar y posteriormente punción del espacio peridural con aguja - de Touhi llevando los electrodos bajo control fluoroscópico hasta el nivel deseado. Los pacientes eran portadores de dolor incoercible y crónico secundario la patología que se resume en la tabla siguiente:



Electrodos colocados periduralmente a la altura de C3 en un caso de neuritis diabética



Implante de electrodos peridurales. Conexión al modelo Píscis implantado en la pared abdominal.

TABLA 5

ETIOLOGIA DEL DOLOR	No. DE CASOS
DOLOR POST QUIRURGICO	5
- Torácico por Quiste Aracnoideo	1
- Lumbar por discoidectomía	4
NEUROPATIAS	13
- Diabética	7
- Causalgia	2
- Tabética	1
- Porfiria	1
- Histiocitoma	1
- Dolor Disestésico	1
PRURITO	1

Los pacientes habían sido sometidos a tratamientos previos que incluían laminectomías, cordotomías, simpatectomías, - etc., siendo los resultados excelentes en las neuropatías tóxicas y metabólicas especialmente la diabética, seguida por la porfiria el prurito y la anestesia dolorosa. En -- grados IV, V y VI se encontraron el dolor lumbar postopera-- torio y la causalgia en que fue necesario efectuar el reti-- ro de los electrodos de estimulación.

En todos los casos se utilizó estimulación externa previa al implante definitivo del estimulador observando resulta-- dos adecuados en el alivio del dolor en todos los casos -- después de iniciada la estimulación y mantenida durante 10 a 40 días, siendo este resultado la indicación para el im-- plante definitivo del sistema o la internalización comple-- ta del mismo.

Los resultados se resumen como sigue:

TABLA 6

GRADO		No. DE CASOS	PORCENTAJE
I	Excelente	10	52%
II	Bueno	4	21%
III	Regular	1	5%
IV	Maló	4	21%
V	Nulo	0	-
VI	Agravamiento	0	-

Las complicaciones relacionadas con el procedimiento se presentaron de acuerdo a lo reportado en la literatura siendo de infección de la herida en dos pacientes, hiperestesia cutánea en un paciente y un pequeño hematoma de la pared abdominal en el sitio de implante del equipo en otro paciente.

Otras alteraciones fueron inherentes al equipo de estimulación, siendo la fractura de las conexiones en un caso y el desplazamiento de los electrodos en otro.

#### ESTIMULACION ELECTRICA CEREBRAL PROFUNDA (EECP):

En base a las investigaciones realizadas por Hosobuchi - - (24), y a las descripciones anatomofisiológicas de la relación de la sustancia gris periacueductal y núcleos del rafe con el control del dolor (4, 5, 58, 59) se realizó estimulación eléctrica cerebral profunda en dos casos ubicando electrodos profundos mediante técnica esterotáxica en la región paratalámica sobre el núcleo ventrolateral.

Se trataba de una paciente con una hiperpatía talámica secundaria a una lesión vascular de esa región quien después de iniciar la estimulación presentó alivio espectacular -- del dolor sin presentar ningún déficit neurológico residual hasta dos años después.

El segundo caso fue el de un paciente de 72 años de edad -- con dolor facial secundario a una neuritis trigeminal post herpética quien en tres ocasiones había sido sometido a cirugía efectuándosele rizotomías tipo Frazier y Dandy y desnervación facial sin resultados satisfactorios. La estimulación profunda controló completamente el dolor, pero al



doceavo día de post operatorio el paciente falleció por un infarto del miocardio. No fue posible obtener la necropsia.

En la literatura se encuentran varios estudios relacionados con la implantación de electrodos profundos en dos sistemas básicos para el control del dolor, a saber:

- a. En los núcleos talámicos primarios o en el brazo posterior de la cápsula interna en pacientes con dolor de origen central como en el caso del síndrome talámico, y en casos de dolor asociado a paraplejia post traumática y dolor fantasma.
- b. En la materia gris periacueductal en pacientes con dolor originado en lesiones traumáticas periféricas, y en enfermedades malignas.

En un estudio de 39 pacientes (6) se reportaron 14 casos con alivio definitivo sin necesidad de medicamentos; 16 con alivio incompleto que requirió uso de estimulador y medicamentos, y 9 casos sin resultado a pesar de usar medicamentos asociados a la estimulación.

El método de implantación requiere de técnica esterotáxica en el paciente despierto, y habiendo realizado previamente una evaluación del efecto de la estimulación.

Algunas áreas referidas (6,7) para mejoría de dolor facial corresponden al núcleo ventral postero medial, y en el mismo núcleo utilizando diferentes coordenadas se obtiene alivio del dolor en extremidades.

Un adecuado nivel de estimulación sobre el brazo posterior de la cápsula interna en el haz de fibras somatosensoriales produce al paciente sensaciones de frío, calor o apre-

hensión y a menudo nistagmus cuando hay difusión hacia el fascículo longitudinal medial.

El tiempo de estimulación sobre núcleos talámicos no debe de ser mayor de dos horas por período, y sobre la sustancia gris periacueductal no será mayor de veinte minutos, - (6), pues con ello se logra alivio hasta por 12 horas.

En el registro de potenciales evocados después de estimular la sustancia gris periacueductal de gatos, Richardson (7) observó que se presentaban cambios en la respuesta evocada talámica medial a los estímulos nociceptivos, que era siempre idéntica a la que se obtenía con la administración sistémica de morfina.

Los resultados obtenidos por Richardson (7), Adams (6), y el estudio cooperativo tuvieron resultados excelentes que variaron entre el 35 y el 66%, en casos de etiología diversa que incluyó síndrome talámico, anestesia dolorosa y dolor facial, disestesia post cordotomía, paraplejia, neuralgia post herpética y lesiones traumáticas medulares.

## ESPASTICIDAD.

El concepto de neuroestimulación es aplicable en sus diversas modalidades cada vez a mayor número de problemas clínicos, y ya en 1963 se incluyen los problemas de espasticidad muscular cuando Bradley (27) estimula directamente el músculo detrusor de la vejiga urinaria sin haberse obtenido un adecuado vaciamiento de la misma por fatiga mecánica secundaria a la repetida contracción muscular. Solo en 1972 con los trabajos de Nashold (27) se desarrolla una técnica específica para el manejo de este problema al implantarse electrodos en el cono medular que modularán la contracción del detrusor mediante impulsos originados en un radio-receptor implantado subcutáneamente e incluso se reporta que en algunas mujeres con estimulaciones para dolor se presentaba mejoramiento en su respuesta sexual, --- siendo en un caso posible obtener respuesta orgásmica al variar el rango de estimulación (25).

También en 1970 se trata de obtener estimulación funcional del diafragma mediante acción sobre el nervio frénico, y es Glenn quien la utiliza en pacientes con transección medular alta con parálisis respiratoria, o con síndrome de apnea del suelo (Síndrome de Ondina) por cordotomía alta logrando la contracción alterna del músculo al colocar electrodos en el cuello o parte alta del tórax, conectados a dos receptores separados.

Para el manejo de pacientes con espasticidad sean parapléjicos o con hemiplejias se han utilizado dos sistemas: - uno estimulando los cordones posteriores de la médula espinal

nal y otro efectuando estimulación crónica del lóbulo anterior del cerebello.

#### ESTIMULACION ELECTRICA DE LOS CORDONES POSTERIORES:

Electrofisiológicamente la espasticidad se representa como la firmeza involuntaria de las unidades motoras sobre un reflejo básico en un nivel medular polisináptico asociado a la interrupción de las vías descendentes.

Son inefectivas para su tratamiento las diversas modalidades de tratamiento con medicamentos relajantes excepto a dosis alta que producen toxicidad y adicción.

En la década de 1950 a 1960 se utilizaron varios procedimientos destructivos como los bloqueos con fenol, bloqueos subaracnoideos con alcohol, cordotomías, desaferentación, etc. (70).

En 1972 Gildenberg en Houston (15) estimuló las columnas posteriores para tratamiento de la tortícolis espasmódica, y después de la falla del método transcutáneo implantó electrodos subaracnoideos en C1 - C2 obteniendo buenos resultados a largo plazo (tres y medio años), usando frecuencias mas altas que para el dolor (entre 800 y 1100 Hz.).

Los pacientes notaron mejoría en la función motora y en el dolor muscular aún cuando la cabeza no retornara a su posición normal. Teóricamente se consideró que la tortícolis podía presentarse por desbalance de los reflejos tónicos del cuello por alteración de origen central, y se pensó que la adición de impulsos eléctricos aferentes a la raíz posterior cervical modularía el tono muscular produciendo alivio.

De acuerdo a los conceptos de Cook (67, 68) se inicia una despolarización electrofisiológica en los nervios mal ais-

lados para aumentar la conducción, alterándose además la permeabilidad de membrana al flujo iónico. La presencia de neuromoduladores y de neurotransmisores hace que la des polarización de una terminal axónica presináptica cause modificaciones de la transmisión sináptica química a nivel medular.

La espasticidad refleja la conexión recíproca que mantiene el estado hiperexcitable entre la médula espinal intacta (decerebrada) y los elementos periféricos, y el implante de un modulador de pulsos con un rango por debajo del nivel traumático bloqueará la espasticidad ejerciendo una inhibición electrónica a nivel central. Si estos parámetros de estimulación se aumentan en frecuencia o voltaje, la condición espástica se agrava. En un caso reportado por Richardson (70) de una paciente con sección medular secundaria a accidente automovilístico usó parámetros de estimulación con 1.2 volts, 33 pps y 150-200 mlsq, obteniendo supresión de medicamentos relajantes, disminución del espasmo en 90%, mejoría en el control de la marcha, mejoría en el movimiento intestinal, aparición de sudoración en las extremidades inferiores y aparición de erección en las mañanas.

Estos últimos fenómenos según Cook pueden ser ocasionados por un aumento del flujo sanguíneo periférico por estimulación electrofisiológica antidrómica de las fibras C de las raíces dorsales ocasionando inhibición simpática, o facilitación parasimpática. Si momentáneamente se aumenta el rango de estimulación se produce severo espasmo intestinal con aumento de la presión abdominal y evacuación intestinal.

En 1975 Doodley en Miami (16) colocó electrodos peridurales a 46 pacientes con lesiones del sistema nervioso de tipo desmielinizantes, 42 de los cuales presentaban esclerosis múltiple y el resto lesiones con atrofia olivo-ponto-cerebelosa, esclerosis lateral amiotrófica, ataxia de Friedrich y trauma medular. En 32 de estos se presentó mejora de la función neurológica apareciendo movimientos finos y sensibilidad superficial y vibratoria. Veintiuno de los 32 tenían espasticidad y mejoraron a tal punto que deambulaban con menos ayuda.

Los pacientes con ataxia de Friedrich demostraron mejora en la coordinación de movimientos de sus extremidades y en la marcha así como en el lenguaje. Hubo sensación de calor en las extremidades por lo que a un paciente se le colocó en el cuello un estimulador transcutáneo y se conectó un canal de impedancia pletismográfica al dedo índice, observando, que después de dos y medio minutos la impedancia caía por aumento del flujo sanguíneo en un 154%.

Este último hecho confirma las observaciones de Bayliss en 1901 (17), y de Foerster en 1933(18) y permite su utilización en pacientes con enfermedades vasculares isquémicas de las extremidades obteniéndose mejores cambios que con la simpatectomía según reportes hechos por Cook y Oygur (72).

En 1976 Cook (69, 70, 72) trató mas de setenta pacientes con esclerosis múltiple cuyo principal síntoma era la espasticidad y encontró mejora en mas del 90% de casos.

Nuestra experiencia se basa en 7 casos de paraplejia espástica que se trataron mediante estimulación eléctrica de --

los cordones posteriores efectuando estimulación previa para valoración de su efecto y posterior implante del equipo con los electrodos colocados 5 o 6 niveles por encima de la lesión clínica. Se realizó estimulación temporal por espacio de una a dos semanas verificando la acción y utilidad del procedimiento de acuerdo a los resultados para proceder al implante definitivo del equipo.

La evolución de los casos se llevó mediante el análisis detallado de los fenómenos subjetivos tanto por parte del paciente como del investigador calificando los resultados de acuerdo a nuestra tabla de evaluación.

El procedimiento fue útil en 4 (57%) de los 7 casos y el efecto duró solo un corto lapso no superior a los 4 meses con excepción del paciente portador de esclerosis múltiple que parece confirmar la utilidad del procedimiento en estos casos y cuya mejoría fue sostenida.

Los resultados se resumen en la tabla 7.

TABLA 7

Clasificación etiopatogénica y tabla de resultados de los 7 casos de paraplejía espástica, tratados mediante estimulación eléctrica epidural raquídea, señalando el tipo de Neuroestimulación empleado:

SO No.	DIAGNOSTICO	TIPO DE EQUIPO DE NEUROESTIMULACION	RESULTADO A CORTO PLAZO (3 MESES)	RESULTADO A LARGO PLAZO ( 3 MESES)
1	Secuela trauma-raquimedular (T-10)	1er. Tiempo Stimucord (cervical bipolar)	Eliminado por no efecto	
2	Secuela trauma-raquimedular (T-2)	1o y 2o tiempo Medtronic. Pisces. Mod. 3411 (Bipolar. Cervical)	Bueno por 4 meses	Nulo
3	Secuela trauma-raquimedular (T-6)	1o y 2o tiempo Stimucord 908X (Bipolar cervical)	Bueno por 4 meses	Nulo
4	Secuela trauma-raquimedular (C-5)	1er. tiempo Pisces Mod 3411 (cervical alto bipolar)	Eliminado por no efecto.	
5	Secuela tumor espinal benigno	1o y 2o tiempo. Pisces. Mod. 3411 (Bipolar cervical)	Bueno	Perdido de control
6	Secuela quiste aracnoideo raquídeo operado (T-6)	1er. tiempo Stimucord 908X (Bipolar cervical)	Eliminado por no efecto.	
7	Secuela esclerosis múltiple (T-2)	1o y 2o tiempo Pisces Mod. 3411 (bipolar cervical).	Bueno	Bueno (1 año)





Electrodos colocados en la superficie del cerebelo en un caso de alteración de conducta.



Equipo de estimulación cerebelosa conectado e implantado en la pared torácica.

#### ESTIMULACION CEREBELOS A CRONICA:

Desde que Cooper (9) inicia en 1973 el uso de estimulación eléctrica del lóbulo anterior del cerebelo para tratamiento de la espasticidad y las convulsiones rebeldes a tratamiento médico farmacológico, existe controversia al respecto, ya que los resultados no han sido consistentes.

Desde 1897 Lowenthal (75), Horsley y Sherrington (15) demostraron experimentalmente que la estimulación del lóbulo anterior de la corteza cerebelosa, originaba inhibición de la hipertonía extensora característica de la rigidez de -- descerebración en gatos.

Dow y Moruzzi (29) en 1958 documentaron la disminución del tono muscular por estimulación eléctrica del paleocerebelo.

Finalmente Cooper, Davis Ross y Larson (39,76,77,78,79) -- adoptaron la técnica para el tratamiento de la espasticidad en pacientes con Parálisis Cerebral, y secundaria a -- otras causas como infarto cerebral, traumatismos craneales, intoxicaciones por monóxido de carbono, e hipoxia secundaria a paro cardiaco haciéndose objetiva la mejoría a los pocos minutos de instalado el equipo.

Se demostró además que la estimulación de esta área del cerebelo produce una mejoría en la atetosis demostrada por -- la reducción electrofisiológica de la respuesta a los reflejos H por el efecto inhibitor intenso e inespecífico de la estimulación.

En un reporte de Cooper (9) se estudian 100 pacientes con parálisis cerebral, y el 68% tenían mejoría significativa, habiendo reducido su espasticidad 30 días después de ini--

ciado el procedimiento, y persistiendo el efecto 13 meses después. Los mejores resultados se presentaron en pacientes jóvenes con un promedio de edad de 18 años, y con un IQ de valor alto.

De acuerdo a resultados obtenidos por Davis Ross (39) la densidad de carga (QD) aplicada bilateralmente a la superficie medial superior del cerebelo humano es efectiva para reducir la espasticidad usando entre 0.8 y 4  $\mu\text{C}/\text{cm}^2/\text{fase}$ , con una frecuencia entre 100 y 200 Hz reduciéndose los reflejos pasivos y mejorando los patrones anormales de contracción en tres músculos agonistas y antagonistas.

Trataron 322 pacientes, de los cuales el 64% presentaba espasticidad que mejoró en el 20 al 40%; mejoró la marcha en 40 a 60% y la calidad de movimiento en el 30%.

Se utilizaron en 127 pacientes generadores de pulso NEUROLITH 601 con especificaciones de pulso de 1.0 mA y 0.5 - - ms/gs, y un QD de 0.8-2.0  $\mu\text{C}/\text{cm}^2/\text{fase}$ . El circuito genera 150 pulsos por segundo con intervalo de 4 minutos apagado por cuatro encendido.

Hay evidencia neurofisiológica de que la estimulación inhibe las neuronas de los núcleos profundos del cerebelo y de los núcleos vestibulares al producir descargas de las células de Purkinje, ya que al realizar una dentatectomía se remedian los efectos de la neuroestimulación mientras que la abolición de la corteza cerebelosa tiene efectos contrarios.

Estudios anatómicos en animales y en humanos han demostrado que la actividad de las motoneuronas y por lo tanto de los reflejos están influenciadas por las vías vestibulo-es

pinales que a su vez reciben aferencias de la corteza sensorio-motora y de las fibras cortico-fugales cayendo bajo la doble influencia de la corteza sensorio-motora y del ce re b e l o.

Se ha demostrado además que las fibras dentato-talámicas - tienen origen en los núcleos dentado e interpósito y constituyen la vía para producir la depresión de los potenciales evocados corticales somatosensoriales.

La experiencia que podemos reportar en este estudio se basa en un solo paciente a quien se le implanta un equipo de estimulación Pacemaker Md CP Neuroolith con un programa - de 100 pulsos por segundo, con amplitud de 0.3 msc y 3 mA, con ciclos de estimulación alternos de 4 minutos obteniéndose una importante mejoría subjetiva en la marcha y en -- los movimientos finos de las manos. Aunque el tiempo de - seguimiento fue muy corto, (solo cuatro meses) creemos que el procedimiento es efectivo para el tratamiento de la espasticidad.

El resumen del caso se puede observar en la Tabla N.º. 8.

## TABLA 8

Reporte del caso de Estimulación Cerebelosa Crónica (corteza de lóbulos anteriores), con equipo Neurolith C.P., - - Pacesetter Systems Inc., para tratamiento de espasticidad por PCI.

C.G.P. Femenino de 26 años de edad, con antecedente de encefalitis en la infancia. PCI espástica secundario a inválidez de 50% de sus funciones motoras. C.I. normal.

Múltiples cirugías previas (trasplantes tendinosos), tratando de mejorar su función. El 4 de Junio de 1982 se implantó Estimulador Cerebeloso en la corteza de ambos lóbulos anteriores.

PROGRAMA:	Pulsos por segundo:	100
	Amplitud del pulso:	0.3 mseg.
	Corriente de salida:	3.0 mAmps.
	Actividad SI:	4 min.
	Actividad NO:	4 min.

A los cuatro meses de seguimiento, ha obtenido la siguiente calificación:

De la paciente: Bueno

Del investigador: Bueno.

## ELECTROESTIMULACION PARA MANEJO DE MOVIMIENTOS ANORMALES.

Las técnicas quirúrgicas para tratamiento de movimientos anormales se inicia en 1909 cuando Horsley refiere mejoría en un caso de hemiatetosis después de la resección del "giro precentral", procedimiento que fue repetido posteriormente en 1932 por Bucy. En la misma época se reportan los primeros trabajos sobre rizotomía posterior para tratamiento de Parkinson y para la espasticidad basados en la creencia de que la abolición del temblor necesariamente dependía de la interrupción de las proyecciones corticoespinales, la vía final común, o ambas, representando la prehistoria de la neurocirugía funcional. (85).

Parece obvio que los movimientos anormales involuntarios están organizados en el corazón de los centros motores -- primitivos y que precisamente a ellos deben dirigirse las técnicas de la neurocirugía funcional.

El primer procedimiento dirigido a los ganglios basales parece ser la caudalotomía transventricular realizada por Russell Meyers en 1939 en una paciente con Parkinsons efectuando interrupción de la vía final común eferente de los ganglios basales: el ansa lenticularis y que se utilizó -- hasta la década de los años cincuenta.

Sin embargo la gran tasa de morbi-mortalidad llevó a Fencón a utilizar la cauterización del globus palido a través de un orificio de trépano pero usando solo referencias externas anatómicas. El desarrollo de atlas esterotáxicos y de microelectrodos abrió los campos para el manejo de las técnicas después de 1961.

En 1977 y 1978 Cooper y Davis fueron los pioneros en el uso de electroestimulación para el manejo de movimientos anormales como son atetosis, corea, fenómenos distónicos (81, 82, 83), y las investigaciones al respecto han demostrado que la estimulación del cerebelo superior disminuye la rigidez de algunos pacientes por un mecanismo fisiológico aún no completamente claro (84). Se ha demostrado un efecto de difusión desde la superficie hacia los núcleos profundos del cerebelo y estructuras del tallo cerebral -- que influyen el tono muscular a través de los sistemas alfa y gamma.

Al parecer el mecanismo fisiopatológico es similar al explicado para la espasticidad, y en varios reportes se encuentra mencionada la disminución de la respuesta electrofisiológica del reflejo H (15). A pesar de que se notaba mejoría de la espasticidad rápidamente, no fue así en la atetosis en que la recuperación ocurrió gradualmente en un período de semanas alcanzando su máximo en algunos casos solo a los 6 meses.

Se puede interpretar cuidadosamente la mejoría en los movimientos involuntarios de pacientes con parálisis cerebral ya que ellos no han tenido oportunidad de aprender a ejecutar y a coordinar movimientos antes del tratamiento por lo cual la estimulación cerebelosa deberá asociarse a un programa de terapia física. Después de éste los movimientos de coordinación de las manos han mejorado hasta en el 92% de los casos, así como los movimientos voluntarios complejos asociados con el vestir y alimentarse.

En nuestra experiencia se implementaron dos sistemas para --

control de movimientos anormales: el primero sobre ambos + lóbulos anteriores del cerebelo para tratamiento de una -- distonía de torción con muy buenos resultados un mes des-- pués de iniciado el procedimiento; y el segundo en un caso de atetosis que afectaba la extremidad superior derecha de una paciente a quien se colocó un estimulador eléctrico pe-- ridural de tipo STIMUCORD Mod. 90SX, con mejoría parcial, de 50% un año después de instalado el sistema.

Ambos casos se resumen en la Tabla No. 9.



## TABLA 9

Reporte de dos casos de Neuroestimulación para tratamiento de movimientos anormales:

CASO 1.- M.L.R. Femenino de 16 años de edad. Distrofia de torción de 2 años de evolución, que la llevó a la incapacidad total. Hace 4 años se implantó Estimulador Cerebeloso en ambos lóbulos anteriores, - con montaje bipolar. Un mes después la paciente era capaz de comer por sí misma.

Un año después lograba vestirse sola y deambular. Actualmente a 4 años de la Estimulación, se considera haber logrado una mejoría de 50% de su trastorno motor, y la enferma hace una vida parcialmente autosuficiente, con limitaciones que requieren ayuda permanente de sus familiares.

La suspensión de la Estimulación produce inmediatamente deterioro neurológico.

CASO 2.- J.L.M. Femenino de 47 años de edad, con atetosis del miembro superior derecho, de 3 años de evolución, lentamente progresivo hasta llevarla a la total invalidez de la extremidad. Se implantó hace un año un Estimulador Eléctrico Epidural Stimucord, Modelo 908X, con montaje bipolar, ubicando dos electrodos a nivel cervical. A los pocos días después de la estimulación, la paciente lograba - vencer la contractura y desaparecieron los fenóme

nos dolorosos secundarios. Actualmente, al año -  
de seguimiento, el médico investigador ha juzgado  
su mejoría en 50%, logrando la enferma efectuar -  
algunos movimientos propositivos con su extremi--  
dad afectada.

## ELECTRÓESTIMULACION CEREBELOSА CRÓNICA PARA MANEJO DE LA EPILEPSIA Y TRANSTORNOS DE CONDUCTA.

Después del reporte de Bickford y Sim Jacobsen en 1953 en la Clínica Mayo en que usaron electrodos cerebrales profundos para registrar la actividad cerebral se inició la investigación del procedimiento para el manejo de las alteraciones psiquiátricas y del dolor intratable.

Neurofisiológicamente la función normal es solo una interrelación entre las funciones facilitadoras y las inhibidoras, y la pérdida de ese equilibrio da como resultado la disminución de la función de ciertas estructuras y el incremento en la función de otras.

Así, una función exaltada es el resultado de la actividad exagerada de algunas células nerviosas que han sido liberadas de un control inhibitorio que normalmente depende de otra estructura que ha sufrido una lesión, como ocurre con la epilepsia, el temblor, los movimientos anormales, etc., que de acuerdo a conceptos de Jackson constituyen un estado hiperfisiológico.

Siendo la epilepsia (49, 50) la enfermedad por hiperactividad neuronal por excelencia, y el cerebelo la estructura del sistema nervioso con mayor actividad inhibidora, es la estimulación de su lóbulo anterior la elegida por la mayoría de los investigadores como "blanco" para el manejo de los estados referidos.

La estimulación crónica fue primero utilizada por Cooper para el tratamiento de la epilepsia y los desordenes motores (26) basado en los trabajos de experimentación realiza

dos por Snider y Moruzzi (48) al estimular algunas áreas - de la corteza cerebelosa. Describió que la estimulación - del lóbulo anterior (9, 15, 26) inducía descargas cerebrales. El grupo estudiado por él, mejoró reduciendo la frecuencia de sus convulsiones en 50%, además de que los pacientes refirieron aumento en su capacidad de alerta y mejoría en su capacidad de concentración y en la ejecución - de sus funciones rutinarias diarias, a la vez que se registra mejoría en el electroencefalograma.

Estudios iniciales de Heath (42) demostraron que la estimulación en gatos y ratas del vermis cerebeloso rostral, núcleo fastigial y folias intermedias facilitaba la actividad de la región septal, en tanto que inhibía la del hipocampo y demostró la existencia de vías directas mediante - el registro de potenciales evocados muy cortos entre el cerebelo, la región septal, el hipocampo y la amígdala.

Se ha visto además que las crisis convulsivas se difunden a través de la misma red cerebral que compromete la expresión emocional, por lo que un ritmo superimpuesto que module estas vías, debería controlar las crisis convulsivas ya que antes de que estas se presenten se ha registrado actividad convulsiva en hipocampo y parte de la amígdala. Al introducir un estímulo capaz de inhibir la actividad hipocámpal se obtendría un resultado terapéutico que se ha demostrado en animales al activar el sistema del placer en - el área septal obteniendo inhibición de las emociones adversas y de la diseminación de las crisis por inhibición - del hipocampo y de la porción lateral de la amígdala. (28).

Las investigaciones neurofisiológicas recientes han demostrado la existencia de un sistema circular de retroalimentación entre el cerebelo, la región septal y el hipocampo (41), y en monos y gatos se correlacionaron los circuitos emocionales con la región septal, el hipocampo y la amígdala. Otros reportes sugieren la existencia de una interrelación dinámica entre el cerebelo y áreas rostrales del tálamo implicadas en la expresión emocional de la epilepsia. Iwata y Snider en 1959 demostraron que la estimulación del paleocerebelo puede modificar la actividad eléctrica espontánea y detener la post descarga del hipocampo. Solo hasta 1975 Mitra y Snider demostraron que la post descarga -- epileptiforme en el hipocampo inducida por estimulación -- eléctrica activaba unidades en las células de Purkinje en el cerebro de los gatos.

El mecanismo por el cual se modifican signos y síntomas según Cooper (81, 83) parece deberse a que las células de -- Purkinje son facilitadoras, de tal modo, que se aumenta su inhibición sobre los núcleos profundos llevando a una "desfacilitación" a todo lo largo del eje cerebeloso-tálamo-cortical con terminación de las crisis convulsivas. Este mecanismo correspondería al modo de actuar de la difenilhidantoína, pues se ha visto que sus signos de intoxicación muestran alteraciones cerebelosas.

Parece además que existen fibras colaterales que se regresan para excitar el núcleo fastigial, y por la vía fastigio-bulbar se facilita la sustancia reticular ascendente; es posible entonces, que la estimulación cortical cerebelosa active la sustancia reticular y permita la acción de un

núcleo no específico en el tálamo que termine con las convulsiones en la corteza cerebelosa, aunque sin embargo, -- ninguna de estas vías antidrómicas requieren de la acción de las células de Purkinje.

Se han considerado candidatos a la estimulación cerebelosa aquellos pacientes que tengan los siguientes requisitos:

- a. Que hayan sido refractarios al tratamiento farmacológico habitual.
- b. Que haya invalidez secundaria a la frecuencia de las -- crisis.
- c. Anomalías electroencefalográficas focales o generalizadas.
- d. Un CI estandar (no menos a 70).
- e. Ausencia de proceso expansivo intracraneal demostrable.
- f. Valoración familiar y psicológica.

Se reportan en 27 pacientes tratados por Cooper en 1973 -- buenos resultados en 18 de ellos, y en 9 sin beneficios.

Se presentaron algunas complicaciones que incluyeron la -- muerte de dos pacientes por hemorragias post operatorias, edema cerebeloso en 3 pacientes, formación de fístula de -- L.C.R. en 7 de ellos e hidrocefalia tardía en un paciente (9).

Algunos hallazgos histopatológicos en monos estimulados -- con electrodos sobre los hemisferios cerebelosos hasta por un mes, demostraron cambios en las células de Purkinje circundantes, de acuerdo a la intensidad del estímulo; los -- electrodos se observaban rodeados de abundante tejido conectivo (21) y se demostró adelgazamiento de la dura. A --

los niveles de estimulación efectivos en humanos, no se -- han demostrado ninguno de los cambios referidos en estos -- animales de experimentación.

La función del paleocerebelo en que se encuentran las á -- reas estimuladas incluyen el control del equilibrio, el to -- no muscular y la integración de la actividad sinergista -- muscular que interviene en la marcha. Las investigaciones realizadas por Dow-Anderson y Snider-Stowell en 1942 y -- 1944 (29, 30) sugieren que tiene funciones adicionales que incluyen la percepción sensorial y un importante papel en la epilepsia.

En nuestro servicio se implantaron estimuladores cerebelo -- sos de diferente modelo sobre la superficie del lóbulo an -- terior del cerebelo en ambos hemisferios, con un electrodo dual con ocho placas de platino secuenciales, usando el -- mismo programa a base de trenes de estimulación, que el -- utilizado en el tratamiento de la espasticidad.

En los 3 casos se han obtenido resultados satisfactorios, con reducción importante de la frecuencia de aparición de las crisis, y de la dosis de medicamentos. Una paciente -- que llevaba una vida normal sufrió daño en el equipo gene -- rador invalidándose nuevamente por lo cual se requirió la instalación de un nuevo sistema. En todos los casos al -- suspender la estimulación reaparecían las crisis convulsi -- vas.

El implante del modelo se efectuó mediante anestesia gene -- ral, haciendo inicialmente una incisión por debajo de la -- clavícula izquierda para colocación del generador de pul -- sos, y luego una craneotomía suboccipital. Se fabrica un

túnel subcutáneo por el que se pasan los electrodos de platino para colocarlos separados 4 mm sobre el área rostral del vermis cerebeloso y regiones paravermales, una vez que se abrió la dura madre y se efectuó coagulación de pequeñas venas que van hacia el tentorio.

Los resultados obtenidos se resumen en la tabla No. 10.



TABLA 10

Clasificación etiopatogénica y tabla de resultados de los 3 casos de Epilepsia tratados mediante Estimulación Cerebelosa Crónica (ECC) (Corteza del lóbulo anterior bilateral), señalando el tipo de equipo de Neuroestimulación empleado.

SO	DIAGNOSTICO	TIPO DE EQUIPO DE NEUROES TIMULACION	RESULTADO A CORTO PLAZO	RESULTADO A LARGO PLAZO
	Epilepsia del lóbulo temporal. Incontrolable con medicamentos.	Estimulador cerebeloso (lóbulo anterior). Medtronic Mod. 1743 Bipolar.	Bueno por 2 años.	Perdió el estimulador retorno de la crisis.
	Crisis mixtas (convulsivas y no convulsivas generalizadas y del lóbulo temporal) incontrolable con medicamentos.	1er. Operación: Estimulador Cerebeloso (lóbulo anterior). - Medtronic Mod. 1743 (Bipolar). 2a. operación estimulador cerebeloso Neurolith C.P. Pace-setter Systems Inc. (Bipolar).	Bueno por 2 años.	Bueno por un año de seguimiento.
	Crisis mixtas (convulsivas y no convulsivas generalizadas) incontrolable con medicamentos.	Estimulador Cerebeloso. (Lóbulo anterior). (Bipolar) Medtronic 1743.	Bueno	Bueno por 3 años. Reinicia crisis al apagar el aparato.

El implante de mas de 500 estimuladores en el Centro de -- Neurocirugia Funcional en Nueva York, como refiere Cooper (86), permitió la observación directa de la mejoría de sus pacientes con relación a la reactividad al medio, mejor -- adaptación social y mejor desenvolvimiento laboral y acadé -- mico, con disminución de la ansiedad y depresión que su -- frían post operatoriamente, datos que fueron objetivizados por las valoraciones psicométricas y psicológicas efectua -- das.

Fue de importancia la observación de la desaparición del -- comportamiento agresivo característico de la personalidad de los pacientes epilépticos, concepto que utilizaron -- Heath en la Universidad de Tulane en Nueva Orleans (28, 31, 34), y Madrazo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" de la Ciudad de México (49, 50).

Desde 1950 Heath (28) implantó electrodos eléctricos en -- múltiples sitios preseleccionados del cerebro de pacientes con enfermedades psiquiátricas capaces de describir sus -- sensaciones y sus sentimientos y se efectuaron monitoreos a largo plazo de su actividad mental.

Se demostró que la actividad de la región septal y de la -- amígdala corticomédial se relacionaba con la emoción y el placer, y que la del hipocampo, dorso de la amígdala y -- áreas periacueductales del mesencéfalo se relacionaban con sensaciones adversas, y se llegó a describir una vía de re -- troalimentación entre el vermis cerebeloso, el área sep -- tal, el hipocampo, la amígdala y el tálamo en relación con el circuito de la emoción.

Los registros electroencefalográficos encontrados fueron:

- Comportamiento psicótico o indiferencia al medio se asociaba ondas en espiga y aplanadas y actividad aberrante de la región septal.
- Las emociones súbitas e intensas como la ira, el miedo, la violencia y agresión se asociaron con ondas de gran amplitud y actividad de espiga en el hipocampo y áreas asociadas.
- Las convulsiones clínicas eran precedidas por un tipo de actividad "pre-convulsivas" que se propagaba a ciertas áreas subcorticales y al hipocampo y la amígdala.

Se estimularon entonces áreas específicas para corregir la actividad aberrante y eliminar signos y síntomas resultantes.

El intento de corregir el ritmo cerebral permanentemente por estimulación repetida fue la base de la hipótesis que se relacionó con la plasticidad cerebral o sea la actividad cerebral modificable constantemente.

Después de años de investigación se demostró que los sitios de la expresión emocional estaban anatómicamente conectados y funcionalmente relacionados a los núcleos sensoriales, a las áreas que manejan la expresión facial y la coordinación motora, y a las áreas que contienen neurotransmisores específicos, y que había una relación significativa entre los núcleos cerebelosos profundos y las áreas rostrales (cerebro anterior y núcleos profundos del lóbulo temporal), sitios donde la actividad se sigue relacionando con las emociones y con las convulsiones.

La estimulación de la corteza del vermis rostral del cerebelo activó células del núcleo fastigial y a través de él

inhibió unidades activadoras directamente conectadas con el hipocampo, sitio donde la actividad de alto voltaje había sido consistentemente registrada concomitando con las emociones adversas; a su vez, las unidades excitatorias se facilitaron en el área septal, sitio donde el alto voltaje se correlacionó con las emociones placenteras.

Se sugirió que el efecto de la estimulación de la corteza cerebelosa sobre los registros del área septal y el hipocampo eran indirectos, y pasaban por el núcleo fastigial, siendo inducidos solo por estimulación del vermis rostral ya que la estimulación de otras áreas creaba efectos contrarios.

El estado psicótico se consideraba entonces como la consecuencia de una ruptura en el mecanismo fisiológico de la expresión emocional en que se comprometen las áreas cerebrales relacionadas con las emociones agradables.

Se observó que las espigas del registro EEG de la región septal se correlacionaban en los estados psicóticos con una amplia actividad en el hipocampo, por lo tanto la introducción de un estímulo eléctrico que modulara continuamente el circuito fisiológico de la emoción y que mantuviera activada la región septal mientras inhibía la actividad del hipocampo, era capaz de modificar la disritmia de los pacientes psicóticos eliminando los síntomas dependientes de los defectos en el área del placer pudiendo desaparecer los síntomas asociados como las percepciones sensoriales (alucinaciones, distorsión de la imagen del cuerpo), que resultan de la propagación de las ondas septales sobre las vías directamente relacionadas con los núcleos sensoriales.

Finalmente las explosiones emocionales como la ira y la -- violencia podían ser abortadas por la inhibición de la actividad hipocampal.

Heath entonces estimuló 11 pacientes que habían sido exhaustivamente tratados con varias técnicas sin obtener beneficios reales (28, 31), colocando electrodos sobre la corteza del vermis rostral; partiendo de la base neurofisiológica de que el cerebelo ejercía una actividad facilitadora hacia los núcleos que intervienen en el mecanismo del placer y al mismo tiempo inhibidora hacia los que registran las emociones adversas.

Los enfermos que mas rápidamente mejoraron fueron aquellos que tenían alteraciones psicóticas episódicas que alternaban con períodos de normalidad, en contraste con los psicóticos crónicos quienes remitieron muy lentamente en periodos hasta de 3 a 6 meses para obtener resultados evidentes, lo cual es razonable ya que el procedimiento de estimulación no afecta el banco de memoria del paciente, sino su capacidad de atención, su estado emocional y su percepción y de esta forma modifica gradualmente los patrones de comportamiento que se basan en la memoria más antigua.

Todos los pacientes se tornaron más afectivos, y en algunos en quienes los efectos colaterales habían alterado su movimiento mejoraron al retirar la medicación.

Los resultados obtenidos en pacientes esquizofrénicos no fueron muy halagadores ya que parece que la base de su disrritmia cerebral es una alteración metabólica con imposibilidad de ciertas células principalmente las del sistema -- alerta-placer para responder a un estímulo bioquímico (31),

o por daño celular ocasionado por el uso de neuroléptico - (34).

Hacia 1979 Heath (31) instala electrodos en 38 pacientes - sobre las mismas bases fisiopatológicas expuestas, en nueve de los cuales se colocaron electrodos en la superficie inferior del vermis logrando la interacción de las folias y del núcleo fastigial, y en la superficie rostral para -- estimular el sistema complejo de retroalimentación existente entre la región septal, la amígdala, el hipocampo y el cerebelo, obteniéndose buenos resultados en los epilépticos, pero no así en los esquizofrénicos.

Pacientes con alteraciones del comportamiento secundarias a crisis epilépticas o a daño cerebral estructural tuvieron buena respuesta a la estimulación, especialmente cuando los electrodos eran colocados en el vermis rostral y -- electrodos hacia abajo rodeando el vermis (34).

Las principales complicaciones reportadas por Heath (34), y por Madrazo (49) se refieren a fallas en los equipos - generadores. Sin embargo en la casuística de Tulane se -- refiere que el 21% de los pacientes tenían alteraciones macroscópicas de hipotrofia de la corteza del vermis y adherencias hacia el tentorio que sugerían una anomalía estructural del cerebelo. Posteriormente reporta que 9 de 33 pacientes con psicosis funcional (36) presentaban graves alteraciones del vermis cerebeloso a pesar de que estudios - tomográficos computados de esos pacientes se habían reportado como normales.

Por esta razón se revisaron en Tulane Medical Center 284 - tomografías computadas de pacientes con diagnósticos psi--

quiátricos por parte de Allen (37) encontrándose lesiones expansivas en 7 pacientes con diagnóstico de psicosis funcional, y anormalidad estructural en el 52.3% de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Se demostró anteriormente que estas alteraciones se presentaban en animales de experimentación al serles administrado taraxein que es una fracción obtenida del suelo de pacientes esquizoides. Los pacientes manejados en nuestro servicio corresponden a 7 casos con resultados excelentes en cuatro de ellos, y -- que se resumen en las tabla No. 11 y No. 12.

TABLA 11

Selección de pacientes y tabla de resultados de los 7 pacientes sometidos a Estimulación Cerebelosa Crónica para tratamiento de Transtornos de la conducta:

ASO	SEXO	EDAD (EN AÑOS)	DIAGNOSTICO	EQUIPO DE NEUROESTIMULACION
1	Fem.	13	Epilepsia lóbulo temporal. Hipersexualidad. Agresividad.	Estimulador Cerebeloso. Medtronic Mod. 1743. Bipolar. Montaje dual vermis cerebeloso.
2	Fem.	26	Epilepsia lóbulo temporal Sociopatía. Hipersexualidad. Agresividad depresión	1.- Estimulador Cerebeloso. Medtronic Mod. 1743 Bipolar monataje dual. Vermis cerebeloso. 2.- Estimulador Cerebeloso Neurolith C.P. Pacesetter System Inc. Montaje triple. Vermis cerebeloso.
3	Masc.	19	Esquizofrenia. Agresividad Patología intratable del comportamiento.	1.- Estimulador Cerebeloso. Medtronic Mod. 1743 Bipolar. Montaje dual. Vermis cerebeloso. 2.- Estimulador Cerebeloso. Neurolith C.P. Pacesetter System Inc. montaje triple. Vermis cerebeloso.
4	Masc.	19	Oligofrenia. (Encefalitis Postnatal). Agresividad.	Estimulador Cerebeloso Mod. 1743. Bipolar. Montaje dual. Vermis carebeloso.
5	Masc.	28	Epilepsia intratable. Déficit psicomotor. Patología intratable del comportamiento. Agresividad. Depreción.	Estimulador Cerebeloso Medtronic Mod. 1743. Bipolar. Montaje dual. Vermis cerebeloso.
6	Masc.	23	Neurosis obsesivo. Compulsiva. Depresión intratable Cingulotomía y Amigdalectomía previas.	Estimulador Cerebeloso. Neurolith CP Pacesetter System Inc. Montaje triple. Vermis Cerebeloso.
7	Masc.	25	Estado paranoico secundario a adicción a drogas -- por largo tiempo. Agresividad extrema.	Estimulador Cerebeloso Neurolith CP Pacesetter System Inc. Montaje triple vermis cerebeloso.



TABLA 12

Tabla de evaluación de resultados de la Estimulación Cerebelosa Crónica para tratamiento de trastornos de conducta. (7 casos).

SO	RESULTADOS C.I.		C.I.		HIPERSEXUALIDAD		AGRESIVIDAD		DEPRESION		SINTOMAS PSICOTICOS		ADAPTACION SOCIAL		LENGUAJE	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	
Bueno	90	No control	+++	+	++	0	-	-	-	-	+	+++	+++	+++	+++	
Excelente	93	97	+++	+	++	0	++	0	-	-	+	++	+++	+++	+++	
Excelente	54	84	0	0	+++	0	-	-	+++	+	0	++	+++	+++	+++	
Excelente	Edad mental 1 año 3 años		++	+	+++	0	-	-	-	-	0	++	0	+		
Excelente	69	No control	++	+	+++	0	+++	0	++	+	+	+++	++	++	++	
Regular	110	120	-	-	-	-	+++	++	++	++	++	+	++	+++	+++	
Bueno	No valorable		-	-	+++	+	-	-	++	+	+	++	+++	+++	+++	

0 = Ninguno

+ = Leve

++ = Moderado

+++ = Severo o mayor.

A = Estado Preoperatorio

B = Estado postoperatorio.

**RESUMEN Y CONCLUSIONES.**

Se presenta la experiencia en neuroestimulación del Departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza" de la ciudad de México y se discuten las bases fisiopatológicas de la posible acción de la neuroestimulación.

La Neurocirugía Funcional es el campo mas fantástico y brillante de la investigación médica, abriendo horizontes insospechados en el manejo del dolor, epilepsia, movimientos anormales, espasticidad y alteraciones del comportamiento humano.

## APENDICE I.

## ANATOMIA DEL CEREBELO.

La anatomía básica nos servirá para entender algunos de -- los posibles mecanismos que han sido propuestos para expresar la multiplicad de efectos asociados a la estimulación cerebelosa.

El cerebelo se deriva de una capa ectodérmica conocida como labio rómbico, que rodea la porción cefálica del cuarto ventrículo (44,45) en aposición cerrada con el sistema vestibular formando una zona celular entre la placa alar y la placa basal de la flexura pontina (45).

La corteza cerebelosa y los núcleos profundos se forman de la porción rostral del labio rómbico mientras que las células adyacentes a la placa alar dan origen a los núcleos -- pontinos, olivar inferior y núcleos vestibulares. La porción caudal del labio rómbico origina el nódulo floculo-nodular (45).

El órgano esta formado por dos lóbulos laterales que ro--dean al vermis medial. Tiene forma triangular con una superficie superior en contacto con el tentorio, una poste--rior sub-occipital y una inferior cubriendo al cuarto ventrículo.

Se divide en lóbulos y lobulillos por medio de surcos transversos y fisuras. La extensión causal del lóbulo anterior esta representada por la fisura primaria.

La porción vermal del lóbulo anterior se divide en lóbulo de la lín-gula, central y culmen, mientras que la porción -

vernal del lóbulo posterior incluye el declive, folium, -- tuber, piramidal y úvula.

La extensión lateral del culmen es llamada lóbulo cuadrangular, y la porción lateral del lóbulo posterior contiene los lóbulos cuadrangulares posteriores, lóbulos semilunares superior e inferior (crus I y crus II) que forman el lóbulo ansidorme; el gracilis; biventral; tonsila y lóbulo paraflocular, que según nomenclatura propuesta por Larsen y Jansen (46) en 1972 se han designado con número romanos. La clasificación anatómica descrita corresponde a las tres porciones funcionales del cerebelo:

- a. La porción mas antigua o archicerebelo o lóbulo floculo nodular relacionado con el sistema vestibular.
- b. El paleocerebelo o espinocerebelo que consta de la porción vermal del lóbulo anterior, la pirámide y el parafloculo del lóbulo posterior, y da integración a los -- centros para fibras aferentes del tracto espinocerebelo so ventral que lleva impulsos de receptores de estira-- miento muscular. Funcionalmente se relaciona con el -- control del equilibrio, mantenimiento del tono muscular e integración de la actividad muscular sinérgica rela-- cionada con la marcha.
- c. La división más reciente es el neocerebelo o pontocerebe lo que comprende gran parte de los hemisferios cerebe-- losos y funcionalmente controla el movimiento de las ex tremidades.

#### Núcleos Profundos:

Constan de cuatro grupos: el más medial y filogenéticamen-- te más antiguo es el fastigial o núcleo del piso, situado

cerca del piso del cuarto ventrículo. Mas lateralmente el núcleo globoso y el emboliforme, y el mayor y mas lateralmente situado es el núcleo dentado.

#### Pedúnculos:

Tres pares de pedúnculos conectan al cerebelo con el resto del sistema nervioso central:

1. Pedúnculo cerebeloso superior (Brachia Conjunctiva) que contiene fibras primarias eferentes que incluyen conexiones dento-rúbricas, dento-talámicas, fastigio-bulbares y fibras aferentes del tracto espinocerebeloso ventral.
2. Pedúnculo cerebeloso medio (Brachia Pontis) que contiene las fibras cortico-ponto-cerebelosas.
3. Pedúnculo cerebeloso inferior (Cuerpo Restiforme) proyecta a y desde algunos centros del tallo y la médula espinal. Incluye fibras aferentes del tracto espinocerebeloso dorsal, arcuato-cerebeloso ventral y dorsal, cuneo-cerebeloso rubrocerebeloso, olivo-cerebeloso, retículo-cerebeloso y vestibulo-cerebeloso. Fibras eferentes cerebelo-olivares y tractos espinal, bulbar y fastigio-bulbares.

#### Fibras Aferentes:

1. Vestibulocerebelosas originadas del nervio vestibular y núcleo, que proyectan al flocculonodular, úvula y lín-gula y al núcleo fastigial vía cuerpo yuxtarestiforme ipsi y contralateral.
2. Espino cerebeloso dorsal que se origina del núcleo de Clarke y proyecta al vermis, cuhen vía pedúnculo cerebeloso inferior ipsilateral, y contralaterales al núcleo

fastigial.

3. Cuneo cerebeloso originado del núcleo cuneato accesorio y proyecta al vermis y culmen por el pedúnculo cerebeloso inferior ipsilateral terminando en las fibras musgosas.
4. Espinocerebeloso ventral originado de la región gris -- dorsal medular que proyecta al vermis, culmen, lóbulo central y lóbulo anterior por el pedúnculo cerebeloso superior ipsi y contralateral. Colaterales al núcleo fastigial.
5. Olivo cerebeloso originado de la oliva inferior y que proyecta al vermis, a la corteza cerebelosa por el pedúnculo cerebeloso inferior contralateral, terminando como fibras trepadoras.
6. Retículo cerebelosas originadas de la formación reticular (núcleos mediales y laterales), que proyecta al vermis, lóbulo anterior y núcleos profundos vía pedúnculo cerebeloso inferior ipsilateral terminando en fibras musgosas.
7. Rubro-cerebeloso originado en el núcleo rojo y proyecta al núcleo fastigial, globoso y emboliforme por el pedúnculo cerebeloso inferior contralateral.
8. Arcuato cerebeloso originado en el núcleo arcuato que proyecta al flóculo por el pedúnculo cerebeloso inferior como suplemento de la vía cortico-ponto-cerebelosa.
9. Cortico-ponto-cerebelosa originado en la corteza con relación a núcleos del puente. Proyecta a los hemisferios y áreas vermales del lóbulo posterior vía pedúnculo cerebeloso medio contralateral terminando en fibras musgosas.

### Fibras Eferentes:

1. Provenientes de la corteza, y en general las áreas vermales envían eferencias al núcleo vestibular globoso, - fastigial, áreas paravermales. Proyecta al núcleo globoso y emboliforme. Las áreas hemisféricas laterales - proyectan al núcleo dentado.
2. Provenientes de los núcleos profundos:
  - a. Del núcleo dentado que proyecta contralateralmente - por el pedúnculo cerebeloso superior bifurcándose en fibras ascendentes y descendentes. Las ascendentes van al núcleo rojo y al tálamo terminando en el núcleo ventrolateral e intralaminar del mismo, que a su vez proyectan a las áreas 4 y 6 de la corteza. Las fibras descendentes proyectan a la formación reticular del tallo cerebral dando origen al sistema de retroalimentación del cerebelo vía --- proyecciones reticulares.
  - b. Del núcleo globoso y emboliforme que dan fibras que ascienden por el pedúnculo cerebeloso superior y terminan en el núcleo rojo y en el tálamo con proyecciones similares al núcleo dentado.
  - c. Núcleo fastigial que proyecta ipsi y contralateralmente por dos vías: una ascendente con fibras que rodean el pedúnculo cerebeloso superior y descienden - como fascículo uncinado de Russel proyectando al núcleo vestibular y de la formación reticular. Una -- porción asciende al núcleo intralaminar del tálamo. Las fibras descendentes van por el cuerpo yuxtarestiforme proyectando a los núcleos vestibulares y forma

ción reticular que incluyen fibras retículo espinales con influencia directa sobre las motoneuronas alfa y gamma, y al tracto vestibulo-espinal.

#### HISTOLOGIA DEL CEREBELO.

La corteza cerebelosa posee tres capas: externa o molecular, células de Purkinje, e interna o granular.

Se identifican células en cesta, en estrella, de Purkinje, de Golgi tipo II, granulares y de neuroglia.

- a. La capa molecular contiene células en cesta y dendritas de las células de Purkinje. Hay axones de células granulares bifurcados en forma de "T", y extendidos a lo largo del eje axial de las folias.
- b. La capa de células de Purkinje contiene los cuerpos celulares. Sus axones son las únicas eferencias, y conecta con sus dendritas las fibras trepadoras.
- c. La capa granular profunda contiene células granulosas - cuyas dendritas forman los glomérulos que conecta con las fibras musgosas. Contiene además células de Golgi tipo II.

#### FISIOLOGIA DEL CEREBELO.

El cerebelo se relaciona principalmente con el control de la marcha, tono muscular, movimientos volitivos.

La lesión de la línea media y para vermal produce alteraciones en la marcha; las lesiones del vermis posterior incluyendo el flóculo-nodular causan disturbios en el equilibrio.

Lesiones del vermis anterior pueden afectar solamente la marcha ya que su función se relaciona con co-activación de



los sistemas de motoneuronas alfa y gamma.

El tono muscular depende de la integridad del sistema gamma, y las alteraciones cerebelosas producen hipotonía ipsilateral. El cerebelo tiende a aumentar la sensibilidad del huso muscular al estiramiento y la lesión deprime la actividad motora gamma y ésta a su vez disminuye la respuesta tónica del fenómeno de estiramiento de las fibras anulo-espinales del músculo disminuyendo el reflejo miotático.

La ataxia como disturbio en el control de movimientos voluntivos se considera signo fundamental de disfunción cerebelosa. La influencia cerebelosa sobre la corteza motora se hace vía dentato-rubro-tálamo-cortical. Las células de Purkinje inhiben al dentado, y neuronas interpositas, que a su vez tienen efecto excitatorio sobre el núcleo ventrolateral del tálamo cuyas neuronas son excitatorias sobre la corteza motora. Durante el movimiento el sistema nervioso central incluyendo el cerebelo reciben constantemente señales propioceptivas y exteroceptivas que se correlacionan con el fin de corregir errores de funcionamiento (47), y el cerebelo tiene importante papel en la iniciación de la salida de señales corticales.

Una actividad espontánea en rango de frecuencia de 150 a 250 Hertz se ha registrado en la superficie del cerebelo, con voltajes que varían de 0.022 a 0.120 mV (Moruzi 1951), y esta actividad se origina en la capa de células granulares y de Purkinje. Se han registrado además durante anestesia con barbitúricos oscilaciones lentas de 8 a 12 Hz secundarias a actividad de impulsos corticofugales desde el

(Dow-Moruzi 1958).

Las células de Purkinje han demostrado tener unidades espontáneas de descarga en frecuencias variables de 20 - 125 Hz., que aumentan a 400 - 500 Hz con movimiento activo.

Su acción inhibitoria se estableció con microelectrodos insertados en el núcleo de Deiters registrando los potenciales post-sinápticos inhibitorios después de estimular al lóbulo anterior de la corteza cerebelosa.

La inhibición ejercida por las células de Purkinje presupone un estado tónico excitatorio a los núcleos sub-corticales (intracelulares mas el de Deiters). Los cambios en estos núcleos afectan neuronas del segundo estadio (v.gr. el núcleo rojo), del sistema eferente cerebelosa. Ahora, si se estimula la corteza cerebelosa se produce una prolongada hiperpolarización de membrana de neuronas del Núcleo Rojo debido a disminución en los potenciales post-sinápticos excitatorios, lo que se ha llamado "desfacilitación" (Ito, Yoshida 1964).

Así, el efecto farmacológico de la difenilhidantoína causa un pronunciado incremento en la rata espontánea de descarga celular desde una línea base de 5 Hz a un nivel de 130 Hz, al igual que el fenobarbital, limitando así la disfunción convulsiva.

#### ESTIMULACION:

Las respuestas modificadas por estimulación de la corteza cerebelosa se resumen en:

- a. Alteraciones posturales.
- b. Alteraciones del electroencefalograma.

- c. Alteración de la actividad convulsiva.
- d. Alteración de las respuestas evocadas.
- e. Alteración del control de los mecanismos de dolor.
- f. Influencia en el comportamiento.

Los experimentos de Sherrington y Lowenthal en 1897 (15, 47) al disminuir la hipertonía en gatos descerebrados por estimulación cortical cerebelosa, fueron interpretados por Brodal en 1969 como debidos a un aumento en el efecto inhibitor cerebeloso sobre los núcleos vestibulares que son facilitadores de las motoneuronas alfa y gamma.

Esta observación fue confirmada por otros investigadores en años posteriores.

En 1908 Horsley y Clarke notaron cambios posturales con la estimulación de capas profundas del cerebelo. Posteriormente se demostró que la estimulación del núcleo interpositum produce relajación de cualquier postura existente, y en el núcleo fastigial se produce flexión ipsilateral de las extremidades con extensión contralateral.

Desde 1938 Walker demostró aumento en la amplitud y frecuencia de potenciales corticales en áreas motoras después de estimular el cerebelo, hechos confirmados en 1957 por Cook y Snider. Posteriormente Dow en 1962 y Fernández-Guardiola en Miami demostraron que la activación de la actividad epileptiforme era suprimida por estimulación cerebelosa.

Snider (48) describió en 26 pacientes cambios de bajo voltaje, ritmo alfa y patrones de alta voltaje con ondas lentas y no observó descargas epileptiformes ni movimientos musculares. Después de sus experimentos (48), en 1955 al

inducir convulsiones en gatos. por estimulación eléctrica de la duramadre sobre áreas motoras Dow demuestra en 1962 que la estimulación del cerebelo inhibfa la activación de epilepsia inducida en ratas por lesiones por cobalto.

**AGRADECIMIENTO FINAL:**

**PARA:**

**JUDITH STELLA BOLAÑOS CASTRO**

Por su impulso constante en mi trabajo...

Por su amor...

**MIGUEL ANGEL Y MARY CARMEN FARRERA**

Por la edición de este trabajo...

Por su incondicional amistad...

## BIBLIOGRAFIA:

1. Pudenz H. Robert  
Adverse effects of electrical energy applied to the Nervous System.  
Appl. Neurophysiol. 40: 72-87.
2. Delgado M.R. José  
Instrumentation, working hypotheses, and clinical aspects of neurostimulation.  
Appl. Neurophysiol. 40: 88-110.
3. Delgado J., Hamlin  
Technique of intracranial electrode placement for recording and stimulation and its possible therapeutic value in psychotic patients.  
Confin Neurol 12: 315-319, 1977.
4. Ray D. Charles  
On opiates, pain and the Central Nervous System.  
Editorial  
Neurosurgery 1(2):188-189, 1977.
5. Goldstein A.  
Opioid peptides (Endorphines) in pituitary and brain.  
Science 193: 1081-1086, 1976.
6. Adams E.J., Hosobuchi Yoshio  
Preliminary percutaneous dorsal column stimulation prior to permanent implantation. Technical Note.  
J. Neurosurg. 37: 242-245.
7. Richardson E. Donald  
Long term results of periventricular gray self-stimulation.  
Neurosurg. 1 (2): 199-202, 1977.
8. Snyder S.H.  
Opiate receptors in the brain.  
N. Engl. J. Med. 296: 266-271, 1977.

9. Cooper I.S.  
Safety and efficacy of chronic cerebellar stimulation.  
Appl. Neurophysiol. 40: 124-134.
10. Sanford J. Larson  
Physiological and Histological effects of neurostimulation.  
Neurosurg. 1(2): 212-213, 1977.
11. Charles B. Burton  
Safety and clinical efficacy of chronic cerebellar stimulation.  
Neurosurg. 1(2): 214-215, 1977.
12. North B. Richard  
Chronic stimulation via percutaneously inserted epidural electrodes.  
Neurosurgery 1(2): 215-218, 1977.
13. Melzack R., Wall.  
Pain mechanism: A new Theory.  
Science, 150: 971-979, 1965.
14. Shealy C.N.  
Electrical inhibition of pain by dorsal column stimulation. Preliminary clinical report.  
Anesth, Analg. (Cleve), 46: 489-491, 1967.
15. Gildenberg L. Philip  
The use of pacemakers (Electrical Stimulation) in functional Neurological Disorders.  
Functional Neurosurgery Pg. 59  
Ed. by Theodore Rasmusen and R. Merino  
Raven Press, New York. 1979.
16. Doodley M.D.  
Electrostimulation of the nervous system for patients with demyelinating and degenerative disease of the C. N.S., and vascular disease of the extremities.  
Neurosurgery, 1(2): 220-222, 1977.
17. Bayliss W.  
On the origin from the spinal cord of the vasodilator fibers of the hind limb and the origin of these fibers.  
J. Physiol. 26: 173-209, 1901.

18. Foerster O.  
The dermatomes in man.  
Brain 56: 1-39, 1933.
19. Picaza J.A.  
Pain suppression: Chronic effects.  
Session on peripheral nerve and neuromuscular stimulation.  
Neurosurg. 1 (2): 226-228, 1977.
20. McNeal D.  
Experience with implanted electrodes.  
Session on peripheral nerve and neuromuscular stimulation.  
Neurosurg. 1 (2): 228-229, 1977.
21. Gilman S., Dauth  
Chronic cerebellar stimulation in the monkey.  
Arch Neurol. 32: 474-477, 1975.
22. Campbell J.N. and Long  
Peripheral nerve stimulation in the treatment of intractable pain.  
J. Neurosurg. 45: 642-699, 1976.
23. Larson J., Saucos A.  
A comparison between anterior and posterior spinal implant systems.  
Surg Neurol. 4: 180-186, 1975.
24. Hosobuchi Y., Adams JE  
Chronic thalamic and internal capsule stimulation for the control of central pain.  
Surg Neurol. 4: 91-92, 1975.
25. Hoppenstein R.  
Percutaneous implantation of chronic spinal cord electrodes for control of intractable pain: Preliminary report.  
Surg Neurol 4: 195-198, 1975.
26. Cooper I.S.  
Effect of chronic stimulation of anterior cerebellum on neurological disease.  
Lancet 1: 206, 1973.



27. Nashold Blaine  
Electromicturition in Paraplegia  
Arch Surg 104: 195-202, Feb. 1972.
28. Heath Robert  
Modulation of emotion with a brain pacemaker  
J. of Nervous and Mental Disease 165 (5): 300, 1977.
29. Dow R.S., Anderson  
Cerebellar action potentials in response to stimulation  
of proprioceptors and exteroceptors in rats.  
J. Neurophysiol. 5:363-371, 1942.
30. Snider R., Stowell A.  
Receiving areas of the tactile, auditory and visual --  
systems in the cerebellum.  
J. Neurophysiol. 7: 331-357, 1944.
31. Heath Robert  
Brain mechanisms in psychiatric illness: Rationale for  
and results of treatment with cerebellar stimulation.  
Modern concepts in Psychiatric Surgery. Pgs. 77-84.  
Ed. Hitchcock  
1979, Elsevier/Noth Holland Biomedical Press.
32. Walker F.C., Sepúlveda Nestor  
Estimulación eléctrica  
Colombia Electrónica, Año 5, No. 9, Pág. 29-39.
33. Wall P.D., Sweet W.A.  
Temporary abolition of pain in man.  
Science 155: 108-109, 1967.
34. Heath Robert, Llewellyn R.  
The cerebellar pacemaker for intractable behavioral  
disorders and epilepsy: Follow-up.  
Biological Psychiatry 15 (2): 243-255, 1980.
35. Heath Robert  
Modulation of emotion with a brain pacemaker: Treatment  
for intractable psychiatric illness.  
J. Nervous and mental disease 165:300, 1977.

36. Heath R., Franklin D.  
Gross pathology of the cerebellum in patients diagnosed and treated as functional psychiatric disorders.  
J. Nervous and mental disease 167 (10): 585-592, Oct. 1979.
37. Allen J.H., Martin J.T.  
Computed Tomography in Cerebellar Atrophic Processes.  
Radiology 130:379-382, 1979.
38. Cooper I.S., McLellan D.C.  
Time course of clinical and physiological effects of stimulation of the cerebellar surface in patients with spasticity.  
J. Neurol., Neurosurg and Psychiatry 41(2): 150-160, Feb. 1978.
39. Davis et. al.  
Upon of chronic cerebellar stimulation for spasticity and epilepsy.  
Mt. Sinai Medical Center. Miami Beach, FL. July 1981.  
En preparaci3n.
40. Davis Ross, Gray Edward  
Technical problems and advances in the cerebellar stimulating systems used for reduction of spasticity and seizures. Mount Sinai Medical Center, Miami Beach FL., 1981.  
Appl Neurophysiol, (Housto) 43:230-243, 1980.
41. Heath R., Dempsey C.N.  
Feed back loop between cerebellum and septal hippocampal sites: Its role in emotion and epilepsy.  
Biological Psychiatry 13 (5): 554-556, 1980.
42. Heath R., Dempsey C.N.  
Cerebellar Stimulation: Effects on septal region, hippocampus and amygdala of cats and rats.  
Biological Psychiatry 13 (5): 501-529, 1978.
43. Upton A., Cooper I.S.,  
Some neurophysiological effects os cerebellar stimulation in man.  
Le Journal Cannadian des Sciences Neurologiques 3 (4): 237-254, Nov. 1976.

44. Grabow, Ebersold, Albers  
Cerebellar stimulation for the control of seizures.  
Mayo Clin. Procc 49:759-774, Oct. 1974.
45. Schadé J.P., Ford D.H.  
Basic Neurology: an introduction to the structure -  
and function of the Nervous System.  
New York, Elsevier Publishing Company, 1965.
46. Carpenter M.B.  
Core text of Neuroanatomy.  
Baltimore, 1972.  
The Williams and Wilkins on Company.
47. Eccles J.C., Ito M.  
The cerebellum as a Normal Machine  
New York, 1967.  
Springer - Verlag New York.
48. Snider R.S., Wetzel N.  
Electroencephalographic changes induced by stimulation  
of the cerebellum of man.  
Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 18: 176-183,  
1965.
49. Madrazo I.  
Estado Actual de la Neurocirugía Funcional en México.  
Trabajo de ingreso a la Academia Mexicana de Cirugía.  
México, D.F. 1982.
50. Madrazo I.  
Cerebellar Chronic Stimulation (CCS) for treatment  
of behavior deseases in man. Report of five cases.  
En prensa para publicación.
51. Cordis.  
Manual para el manejo e implantación de estimuladores  
eléctricos de tipo NEUROMOD.
52. Cordis  
Manual para el manejo e implante de estimuladores -  
eléctricos de tipo STIMUCORD.
53. Cordis  
Manual para el manejo e implante de estimuladores eléc.  
tricos profundos del tipo NEUROLITH.

54. Cordis  
Manual para el manejo e implante de estimuladores --  
eléctricos profundos del tipo PICSES.
55. Ignelezi R., Atkinson H.  
Pain and its modulation - Part I. Afferent Mechanisms  
Neurosurg. 6(5): 577-583, 1980.
56. Zwetnov  
Es measurable el dolor?  
El Manejo del dolor - Pg 111  
Ed. Manual Moderno. Serie Jonxis, 1980.
57. Bessov P., Perl E.  
Response of cutaneous sensory units with unmyelinated  
fibers to noxious stimuli.  
J. Neurophysiol 32: 1025-1043, 1969.
58. Richardson D.E., Akil H.  
Long term results of periventricular gray self-stimula  
tion. Part I.  
Neurosurgery 1: 199-202, 1977.
59. Ignelezi R., Atkinson H.  
Pain and its modulation - Part II. Efferent mechanisms.  
Neurosurg. 6 (5): 577-583, 1980.
60. Urban B., Nashold Jr.  
Percutaneous epidural stimulation of the spinal cord  
for relief of pain. Long-term results.  
J. Neurosurg. 48: 323-328, 1978.
61. Shealy C.N.  
Transcutaneous electrical stimulation for control of  
pain.  
Clin. Neurosurg. 21:269-177, 1974.
62. Nashold Blaine, Friedman H.  
Dorsal column stimulation for control of pain.  
J. Neurosurg. 36:590-596, May 1972.
63. Donlin, Long.  
Electrical stimulation for relief of pain from chronic  
nerve injury.  
J. Neurosurg. 39:718-722, Dec. 1971.

64. Meyer G.A., Fields  
Causalgia treated by selective large fibers stimulation of peripheral nerve.  
Brain 95: 163-168, 1972.
65. Flamme E., Young W.  
Experimental spinal cord injury: Treatment with naloxone.  
Neurosurgery 10 (2): 227-230, 1982.
66. Long M.D.  
Surgical therapy of chronic pain.  
Neurosurg. 6 (3): 317-328, 1980.
67. Cootz A.W., Wenskejn S.P.  
Chronic dorsal column stimulation in multiple sclerosis.  
N.Y. S.J. Med 73: 2868-2872, 1973.
68. Cook A.W.  
Electrical stimulation in multiple sclerosis.  
Hosp. Practice, April: 51-58, 1976.
69. Cook Albert  
Spinal cord stimulation in Multiple sclerosis.  
Acupuncture and Electro Therapeutic Res. Int. J.  
Vol. 3: 265-271, 1978.
70. Richardson Robert, McLone David  
Percutaneous epidural neurostimulation for paraplegia spasticity.  
Surg. Neurol. 9 (3): 153-155, March 1978.
71. Davis Ross, Gray Edward  
Technical problems and advances in the cerebellar --- stimulating systems used for reduction of spasticity and seizures.  
Appl Neurophysiol, (Houston) 43:230-243, 1980.  
Ed. Ph. L. Gildenberg.
72. Cook A., Oygur A.  
Vascular Disease of extremities. Electrostimulation of spinal cord and posterior root.  
New York State J. of Medicine 74 (3): 366-368 March 1976.

73. Nshold B.  
Electrical stimulation of the skin and peripheral --  
nerves or dorsal column for pain relief in Morley T.  
B. (Ed.).  
Current Controversies in Neurosurgery - Pg 502-509  
Philadelphia, W.B., Saunders 1976.
74. Tarlov  
Desafferentation to relieve spasticity and gidity  
J. Neurosurg. 25:270-274, 1966.
75. Lowenthal M., Horsley V.  
On the relation between the cerebellar and other  
centers.  
Proc. R.Soc. London (Biol.), 61:20-25, 1897.
76. Cooper I.S., Riklanm.  
Chronic cerebellar stimulation in cerebral palsy.  
Neurology (Minneap.), 26:744-753, 1976.
77. Davis R., Cullen R.F.  
Cerebellar stimulation for cerebral palsy.  
J. Med. Assoc. 63:910-912, 1976.
78. Davis R., Cullen R.F.  
Control of spasticity and involuntary movements.  
Appl. Neurophysiol. 40: 135-140, 1977-1978.
79. Larson S.J., Sances A.  
Physiological and hystological effects on cerebellar  
stimulation.  
Appl. Neurophysiol. 40: 160-174, 1977-1978.
80. Richardson R.  
Autonomic hypereflexia modulated by percutaneous  
epidural neurostimulation: A preliminary report.  
Neurosurg. 4(6): 517-520, 1979.
81. Cooper I.S., Upton A.  
Use of chronic cerebellar stimulation for disorders  
of desinhibition.  
Lancet 1:595-600, 1978.

82. Davis R., Cullen R.F.  
Control of spasticity and involuntary movements.  
Neurosurg. 1:205-207, 1977.
83. Cooper I.S., Crinhel E.  
Clinical and physiological effects of stimulation of  
the paleocerebellum in humans.  
J. Am. Geriatric Soc., 21:40-43, 1973.
84. Penn R., Gottlieb G.  
Cerebellar stimulation in man.  
Quantitative changes in spasticity.  
J. Neurosurg. 48:779-786, 1978.
85. P. Molina Negro  
Functional Surgery of Anormal Movements.  
Functional Neurosurgery. Pg 89-121.  
Ed. Rasmussen and R. Merino.  
Raven Press, New York, 1979.
86. Cooper I.S.  
Cerebellar Stimulation in Man.  
New York, Raven Press, 1978.