

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGÍA

PARA OBTENER GRADO: MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS Y ODONTOLÓGICAS

TESISTA: CARLOS ALBERTO ARGÜELLES ALCÁNTARA

**ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA CRÓNICA DE LA CORTEZA MOTORA
PRIMARIA PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR POR DEAFERENTACIÓN.
LOCALIZACIÓN PRECISA DE LA CORTEZA MOTORA PRIMARIA Y
RESULTADOS TERAPÉUTICOS**

ASESOR : DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Estimulación eléctrica crónica de la corteza motora primaria para el tratamiento del dolor por deaferentación. Localización precisa de la corteza motora primaria y resultados terapéuticos

INDICE

TITULO	1
ANTECEDENTES	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	5
OBJETIVOS	9
HIPOTESIS	10
MATERIAL Y METODOS	11
DISEÑO DEL ESTUDIO	13
RELEVANCIA	36
RESULTADOS	37
DISCUCION	49
FIGURAS	55
BIBLIOGRAFIA	56

Estimulación eléctrica crónica de la corteza motora primaria para el tratamiento del dolor por deaferentación. Localización precisa de la corteza motora primaria y resultados terapéuticos

ANTECEDENTES

El dolor es definido por la asociación internacional para estudio del dolor como la sensación displacentera y la experiencia emocional asociada a un daño tisular. (1)

El dolor fisiológico es una sensación normal, localizada y transitoria, que experimentamos en nuestra vida diaria y tiene función de alarma y protección. El dolor patológico es una sensación anormal permanente, mal localizada, difusa y exagerada, impredecible y sin ningún papel protector, que resulta de lesión tisular o daño del sistema nervioso central, periférico o autónomo.

El dolor crónico constituye una forma de destrucción física y mental del paciente que impide su labor diaria, deteriora su actividad física, perturba el reposo y produce daño psicológico.

Además, involucra a toda la familia con cambios estructurales económicos, psicológicos y sociales produciendo pérdidas en horas de trabajo. El abatimiento, la depresión y con mucha frecuencia las ideas suicidas siguen los pasos a un dolor sin alivio. (2)

De manera genérica se puede dividir el dolor en:

- Dolor nociceptivo:
- Dolor **Neuropático**

El **dolor nociceptivo** es causado por trauma a estructuras no neurológicas; como sucede en el estado **postquirúrgico**, en el posparto y tiene un tratamiento específico de la causa que lo produce.

El **dolor neuropático o por deaferentación** deriva de una lesión en el sistema nervioso, periférico o central que están relacionadas con la percepción dolorosa, habitualmente persiste en el tiempo más allá de la duración del estímulo que lo origina y se asocia a la distorsión de la percepción sensorial.

Dolor por deaferentación .

En 1872 Mitchell describe un síndrome doloroso asociado a hiperparestias, cambios tróficos del área dolorosa con edema y cambios de coloración de la piel en las extremidades, en pacientes con afección del nervio periférico. Desde esa primera descripción se han utilizado múltiples nombres como algodistrofias, atrofia de Sudeck , **tropo neurosis** aguda periférica, angioespasmo traumático, síndrome hombro –mano, esclerodactilia post infarto. (3)

El dolor crónico nociceptivo, el dolor por cáncer terminal o el dolor de tipo **neuropático** es atendido como una enfermedad en clínica del dolor, donde un equipo multidisciplinario desarrolla organigramas y paradigmas para el tratamiento e investigación del dolor ; debe de resaltarse que la participación del neurocirujano es la ultima etapa en el tratamiento del dolor.

EL Tratamiento Neuroquirúrgico Del Dolor Crónico

Puede dividirse en tres grupos; Procedimientos ablativos , estimulación eléctrica, e infusión subaracnoidea de sustancias analgésicas a través de bombas de infusión (4)

Los procedimientos ablativos pueden dividirse en intracraneales, intraespinales, neurectomias y simpatectomías Los primeros comprenden cingulotomía, talamotomias y tractotomias, las lesiones espinales abarcan mielotomias, tractotomias, DREZotomia y radiculotomias, (4)

Los procedimientos de estimulación eléctrica al igual que los anteriores comprenden **procedimientos** intraespinales , intracraneales y del nervio periférico. Entre los intraespinales **están** la estimulación de cordones posteriores; **Entre los** intracraneales **la** estimulación de sustancia gris

periacueductal, núcleos **talámicos específicos** e **inespecíficos**, cápsula interna, sistema límbico, corteza motora e hipotálamo. Estas estructuras se han estimulado tanto uni como bilateralmente

Estimulación de nervio periférico: es utilizada la del nervio de Arnold, cubital o supra orbitario

La estimulación eléctrica epidural de la corteza motora primaria ha sido efectiva en el tratamiento de diversas formas de dolor por deaferentación tales como (4)

- Dolor por deaferentación de origen central (lesiones intracerebrales por infarto vascular). (5)
- Dolor de origen pre y pos ganglionar (lesiones causadas por herpes zoster) (5)
- Dolor de origen pre ganglionar (lesiones causadas por traumatismo sobre el nervio periférico) (5)
- Dolor de miembro fantasma (6)

Otra alternativa terapéutica en el tratamiento del dolor crónico es el uso de bombas de infusión. Estas permiten introducir al sistema nervioso central , sustancias analgésicas morfina , lidocaína, baclofeno, clonidina ,etc. que permiten el control del dolor, siempre y **cuando estas sustancias** no interfieran con la mecánica ventilatoria, y no **presenten** inconvenientes tales como tolerancia a los fármacos y las reacciones secundarias propias de las sustancias infundidas.

El uso de la estimulación eléctrica se prefiere sobre los procedimientos ablativos debido a su flexibilidad, a la mínima invasión del procedimiento quirúrgico y a la duración de efecto benéfico . (4)

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

El dolor crónico por **deaferentación** representa un problema de tratamiento, no solo por las implicaciones laborales económicas y sociales ya mencionadas, sino por el hecho que la cirugía ablativa en caso de dolor, controla solo de forma temporal la sintomatología (3,4,5,6,7,8) Por este motivo, se ha insistido en realizar procedimiento no lesionales y por lo tanto menos invasivos para el tratamiento del dolor crónico. Entre ellos el uso, de la estimulación eléctrica de nervio periférico y cordones posteriores de la medula espinal se han popularizado como alternativas terapéuticas Sin embargo, el dolor por **deaferentación** que involucra grandes territorios corporales (hemicuerpo, una extremidad, múltiples raíces como el caso de avulsión de plexo nervioso) son difíciles y en ocasiones **imposibles** de cubrir con la estimulación de un solo trayecto nervioso o con la estimulación de los cordones posteriores. Además, las regiones cefálicas (cuello, cara o hemicránea) no se pueden abordar a través de la estimulación de cordones posteriores en la región cervical,

Mas aún, lesiones centrales a nivel del tallo cerebral, tálamo o regiones supratalámicas escapan al tratamiento de estimulación eléctrica espinal mesencefálica y en ocasiones talámica **(4)**.

Originalmente, la estimulación de la corteza motora primaria (CMP) fue propuesta para **tratar** precisamente los dolores por **deaferentación**, producidos por lesiones de las vías sensoriales a nivel talámico o supratalámico (9,10,11,12,13), Desde los primeros estudios se hizo evidente que la estimulación efectiva sobre el control del dolor era aquella que se realizaba sobre la CMP y no sobre la corteza somato sensorial (CSS) (11) Así mismo, se cambió la localización del electrodo de espacio subdural al espacio epidural (10) por diversas razones:

- 1.- El procedimiento es menos invasivo al preservar la integridad de la dura madre y **evitar** la fibrosis cortical que se produce por el contacto del electrodo sobre el encéfalo,

2.- La estimulación eléctrica podría producir Crisis convulsivas al aplicarse directamente sobre el encéfalo

3.- La posibilidad de infección es menor si se mantiene la dura madre cerrada

4.- La migración del electrodo es mas frecuente si se coloca en espacio subaracnoideo que si se coloca en el espacio epidural, donde puede fijarse con puntos de sutura sobre la dura madre .

En los años siguientes a la descripción original de la estimulación de la CMP para control del dolor, se han multiplicado los grupos de trabajo y estudios que utilizan esta técnica (14.15.16.17.18) También se han diversificado las indicaciones quirúrgicas , actualmente se usa para dolor **por deaferentación** de grandes territorios corporales , incluyendo miembro fantasma (6) o de etiologías diversas (traumáticas , posquirúrgicas , **postherpética**, esclerosis múltiple , síndromes regionales complejos de diferentes etiologías, etc.) (4,8) Aunque las indicaciones clínicas de la estimulación de la CMP en el control del dolor por deaferentacion aun no han sido establecidas de forma definitiva , la incorporación de los casos de dolor , para los que no existían indicación **de** procedimientos de estimulación eléctricas, se han incrementado notablemente con el uso dela estimulación de la CMP.

- **SITIO DE ESTIMULACIÓN**

Diversos reportes en la literatura insisten en que para tener una estimulación eléctrica eficaz en el control del dolor , la colocación precisa del los electrodos de estimulación sobre la CMP y especialmente sobre el área de representación del territorio doloroso , es indispensable. (4,9,10,18,19,20,21)

Si bien la colocación epidural de los electrodos disminuye los riesgos de complicaciones del procedimiento cuando se compara con la colocación

subdural , la posición de los electrodos sobre el territorio preciso de la CM P que cubre el área dolorosa, se hace en forma ciega al no tener la referencia de los surcos y requiere que el implante sea guiado por estudios auxiliares ,

La publicaciones iniciales de la estimulación de la CMP , describen formas simples de la colocación de electrodos en forma de tira de 4 contactos a través de un trepano , paralelos a eje dela CMP y orientados exclusivamente por mediciones craneométricas (10,18,19,29,21).

Esta forma de implantación de electrodos, difícilmente tiene la precisión requerida para colocar los contactos sobre la CMP. Por este motivo se han propuesto otras formas de imagen para precisar la colocación del electrodo tales como la reconstrucción tridimensional de la corteza cerebral, en Resonancia magnética (**IRM**) (20,21,22,23) , e IRM (neuroimagen) con cortes oblicuos , orientados entre la cisura de Silvio y la ínter hemisférica (22.23). Esta **última** forma de imagen es sencilla de obtener y no utiliza programas especiales como para la reconstrucción tridimensional,

En los estudios de mapeo cerebral, el uso de potenciales evocados por estimulación **somato sensorial** (somatosensory evoked potenciales o SEP) y registrados por electroencefalograma convencional sobre la corteza cerebral , permite determinar la transición entre la corteza motora y la corteza sensitiva, a través de la inversión de la polaridad de los componentes del **SEP: P20 /N20** y P30 / N30

Nosotros , hemos incorporado modificaciones en las mediciones craneométricas , que permiten la localización con mayor exactitud de la posición y trayecto de la cisura de Rolando que divide CMP y CSS y facilita la colocación de los **electrodos** sobre la CMP comprobando su posición en cortes oblicuos (o tangenciales) de RM .

Por otro lado hemos descrito, la utilidad de potenciales cortico corticales que se obtienen por estimulación de la CMP y CSS, registrados en derivaciones referenciales de electroencefalograma , Este modo simple permite distinguir la

posición de los contactos por delante o por atrás de la cisura de Rolando a todo lo largo de su trayectoria (22,23) . Con el ensamble de esta técnica se permite la localización precisa de la transición entre CMP y CSS en dirección **antero posterior**. Para ayudar a la localización de la representación cortical de el área dolorosa se usan dos **pruebas**: la estimulación eléctrica de alta frecuencia de 60 Hz e intensidad 6 a 20 mA, que provoca movimientos en segmentos del hemicuerpo estimulado , según la representación cortical periférica en la CMP , (22,23) . Dicha prueba se lleva a cabo con un malla de **electrodos** de 8mm de diámetro cada contacto con una distancia entre los centros de los contactos de un cm, inmersa en una lamina de **silastico**, y con un arreglo de 4 líneas de 5 contactos cada uno (AD- TECH 20 contactos **GRID, Racine Wisconsin**). La segunda prueba consiste en estimular numerosas combinaciones de contactos a **40 Hz, 90mseg, 2.5 a 8.0 V.** y decidir la orientación de aquellos contactos que al ser estimulados provoque el mejor efecto analgésico al menor umbral de estimulación. A esto llamamos estimulación eléctrica de prueba

La aplicación de estos métodos en la localización epidural de la CMP en el grupo de pacientes que se estudiaron, nos permitió hacer un análisis crítico de la utilidad de cada uno de ellos, que será parte de esta tesis.

OBJETIVOS

1. Cuantificar los cambios en la intensidad del dolor inducidos por la estimulación crónica de la CMP en casos de dolor crónico por **deafferentación**
2. Evaluar la utilidad relativa de diversos procedimientos de imagen electrofisiológicos y el ensayo terapéutico subagudo en la localización precisa de la corteza CMP y de la representación cortical del **área** dolorosa

HIPÓTESIS

Principal

1. La estimulación eléctrica de la corteza motora primaria (CMP) produce una disminución en más de el 50% del dolor por **deafferentación**, así como las alteraciones sensoriales que lo acompañan.

Secundarias.

2. La localización precisa de la CMP desde el espacio epidural y de la representación cortical del segmento corporal dolorosa en la CMP son esenciales para obtener una estimulación eficaz en el control del dolor y puede lograrse por métodos simples de imagen y electrofisiológicos.

MATERIAL Y METODOS , DISEÑO

Se estudiaron 11 pacientes con dolor por **deafferentación** secundario a lesiones de las vías del dolor centrales y periféricas. Ocho de ellos se implantaron con **neuroestimulación** a permanencia y tenían lesiones de etiología **variada** y localización del área dolorosa en regiones diversas.

Criterios de Inclusión

- Edad entre 30 a **80** años ,
- ambos sexos
- Valoración cardiovascular ASA menor o igual a II
- Pacientes con dolor **neuropático**
- **Refractariedad** a los tratamientos convencionales ,

Criterios de Exclusión

- Pacientes con enfermedad **psiquiátrica** excepto depresión
- Dolor de enfermedad neoplásica con sobrevida menor a 6 meses
- Embarazo

Criterios de eliminación

- Deseo de abandonar el estudio
- Reacción alérgica al material implantado, complicaciones infecciones o de erosión cutánea , inducida por el neuroestimulador antes de obtener un seguimiento adecuado

Calculo De Muestra

Al tratarse de una proporción se decide emplear la siguiente formula con los siguientes parámetros .

N= Número de la muestra

P= Probabilidad

q =No probabilidad

$z\alpha = 0.05$

$z\beta = 0.20$

D= diferencia entre grupos (?)

$$N = \frac{2Pq (z\alpha + z\beta)^2}{\Delta^2}$$

Obteniedo N igual a 5.2

$$N = \frac{2(0.8 \times 0.2)(1.96 + 0.84)^2}{5^2} = 10$$

Diseño de el estudio

Se realizara un análisis pro electivo, **longitudinal**, comparativo, doble ciego en cuanto a la evaluación clínica.

- Estos pacientes fueron evaluados para conocer la intensidad del dolor a través de escalas internacionales(EVA MCGILL, BOURHIS), empleadas para obtener resultados semicuantitativos de la intensidad del dolor y con repercusiones en las actitudes cotidianas ANEXO 1

La colocación del electrodo de estimulación de la corteza motora resulta de vital importancia para un buen resultado en el tratamiento del dolor crónico por deaferentación, Recordando que la estimulación de la corteza motora se realiza de forma epidural, se han empleado múltiples métodos, sin estar aun estandarizado el método de la localización en los estudios publicados en ingles sobre estimulación (EE) de la corteza motora primaria (CMP)

En este estudio se realiza la localización de la corteza motora por varios métodos:

1. Craneometria
2. IRM Cortes tangenciales
3. Electrofisiología
4. Respuesta terapéutica

Craneometria y Cortes oblicuos de IRM

Se realizó de la siguiente forma: se identifica la protuberancia frontal externa o nasión y la protuberancia occipital externa o inion , se traza una línea entre los dos puntos . Se realiza la media aritmética de la distancia entre los puntos mencionados que corresponde a la línea biauricular , este punto denominado vertex, A 4cm de distancia por detrás del vertex , partiendo de la línea media , se une este punto con otro localizado a 0.5cm por encima del pterion , A la mitad de la distancia se presume que esta línea se cruza en el trayecto la cisura de Rolando . **(Fig. 1.A)**

Para comprobar lo anterior, se coloca una marca visible en la resonancia magnética (RM), que es una cápsula de vitamina E que se adhiere a la piel cabelluda con pegamento. A continuación se procede a realizar RM con cortes oblicuos, paralelos a una la línea que une la cisura de Silvio con la cisura **interhemisferica**, La cisura de Rolando puede confundirse en los cortes axiales convencionales de RM con otros surcos corticales paralelos a esta cisura , tales como las cisuras pre y post centrales , en cambio en los cortes oblicuos la cisura de Rolando se visualiza fácilmente desde la convexidad cortical , distinguiéndose de otros surcos paralelos como la cisuras **pre central y pos central**, porque estas tienen surcos perpendiculares a su trayectoria y la cisura de Rolando no. Así, la **cisura pre central** tiene un surco frontal superior y el surco frontal inferior y la cisura **pos central** el surco parietal , **(Fig. 1B)**, Además, la cisura de Rolando es la mas profunda de las cisuras y continua visible hasta 1,5cm por debajo de la convexidad , Con cortes oblicuos de 3mm se inicia el estudio desde la piel cabelluda para identificar la cápsula de vitamina E. Se coloca un cursor de la IRM (X) sobre la vitamina E que permanecerá visible en los cortes subsecuentes . De esta manera se encontrara que el cursor coincide con el trayecto de la cisura de Rolando a nivel del tercio medio de su longitud. **(Fig. 1C)**

Cirugía

La cápsula de vitamina E permanece adherida a la piel para servir de referencia a la **craneotomía** en el lado contralateral al territorio doloroso.

Bajo anestesia general balanceada, el paciente se coloca con **céfalo versión** a la izquierda para **craneotomía** derecha y viceversa , Con incisión en herradura se levanta colgajo cutáneo y se realiza **craneotomía** de 5cm de diámetro , sobre la dura madre, se implanta malla flexible de electrodos de 20 contactos que se utilizara para registros y estimulación (5 X4 cm grid pad Ad Tech), La malla se centra donde la imagen de RM indica que se encuentra la cisura de Rolando y se fija a la dura madre con puntos de nylon de 0000. Se recoloca el hueso de la craneotomia que se fija con nylon 00, la incisión se cierra por planos , dejando los cables de la malla de electrodos externalizados para el estudio de mapeo cerebral postoperatorio. El Mapeo cerebral incluye los siguientes procedimientos :

Potenciales evocados somato sensoriales por estimulación del nervio mediano contralateral

Los potenciales **somato sensoriales** evocados por la estimulación del nervio mediano contralateral y registrados a través de la malla de electrodos epidural (conocidos internacionalmente como SEP del **inglés somato sensory evoked potentials**). Esta técnica permite estudiar la transmisión sensorial aferente, **principalmente propioceptiva** , La técnica para inducirlos y registrarlos consiste en colocar electrodos de estimulación en la superficie de la muñeca, entre los tendones de los flexores largos de los dedos (flexores digiti longus) para estimulación bipolar, el cátodo anterior y el ánodo posterior. **Se aplican estímulos** de 100 a 300mseg de duración ,amplitud 4 a 7,5 V, frecuencia de 3 a 5 Hz, , se usan para producir una contracción umbral del pulgar que es de una amplitud constante y constituye el estímulo para evocar los potenciales. Los SEP son registrados a través de cada uno de los 20 contactos de la malla epidural, referido al pabellón auricular ipsilateral, a través

de un electrodo de cobre. Los potenciales evocados por 200 estímulos consecutivos en cada nervio mediano son promediados a **través de un** sistema de computación (MEB 4200-Neuropack8, Nihon Kodden, Tokio, Japón), iniciando el promedio con el artefacto de estimulación y **extendiendo el análisis del registro** por 100 mseg . **(Fig. 2)**

- **Localización de la corteza pre y post Rolándica por potenciales cortico corticales**

Se colocan electrodos en la piel cabelluda con montaje 10 –20 para EEG convencional, referido a los pabellones auriculares ipisilaterales. Se lleva a cabo una estimulación bipolar **aplicando la corriente** a través de diferentes pares de **contactos** contiguos de la malla epidural. Se eligen los pares de electrodos en posición perpendicular a la cisura de Rolando un anterior (cátodo) y otro posterior (ánodo), y se utiliza un estimulador GRASS SP1 (GRASS Inst Quincy Mass USA) para generar los pulsos. Se utilizan pulsos de 2 frecuencias diferentes, estimulación a baja frecuencia (6 a 8 Hz , 1.0ms, 1 a 4 mA) y estimulación de alta frecuencia (60 -130 Hz. , 1ms, 2 a 4 mA) en trenes de 10 segundos. Se registra el EEG durante la estimulación y se **anotan** los umbrales y la distribución de las respuestas evocadas

Típicamente la estimulación a baja frecuencia evoca un potencial eléctrico de las mismas frecuencia que la estimulación , de morfología bifásica , de amplitud que fluctúa y cuya distribución depende de la región cortical estimulada: se registran en la región frontal cuando se estimula los contactos localizados por delante de la cisura de Rolando, parietal para la estimulación post Rolándica y central para la estimulación sobre la cisura de Rolando (véase resultados)

La estimulación a alta frecuencia produce una desincronización regional del electroencefalograma, **así** como una desviación de la línea de base del EEG

(DC **shift**)), con una distribución parecida a la de las respuestas evocadas por la estimulación de baja frecuencia (Fig. 3).

- **Localización de la fisura de Rolando por respuesta motora y sensorial**

La búsqueda de respuesta motora o sensitiva fue realizada en todos los casos con el paciente despierto con sistema de estimulación externalizado. Se **estimuló** en forma bipolar con pulsos simples de 1.0ms , 1Hz, 6 a 10 mA , mientras se observaban posibles respuestas motoras y se anotaban respuestas sensoriales referidas por el paciente.

- **Estimulación subaguda de prueba terapeutica**

Con objeto de verificar la utilidad de la estimulación eléctrica de CMP en el control del dolor , se llevó a cabo un ensayo terapéutico utilizando estimulación bipolar , a través de diferentes pares de contactos adyacentes de la malla epidural . Los contactos utilizados para la estimulación fueron aquellos que habían mostrado la IRM , en los SEP por estimulación del nervio mediano, en los potenciales cortico corticales y en la estimulación de pulsos simples estar por delante de la cisura de Rolando , es decir la región frontal **y sobre el área de representación cortical de la zona dolorosa**. Se eligieron contactos situados en posición perpendicular al eje de la CMP , estimulando en forma bipolar en el cátodo anterior. Habitualmente 2 a 3 pares de contactos estimulados provocaban mejoría del dolor, pero un par de ellos mostraba mejores resultados a menor umbral de estimulación.

Se utilizó para prueba terapéutica frecuencia de 40 Hz, 90 **µseg** de ancho de pulso y entre 2.5 a 8.0V (equivalente a 250 a 800 **µAmp**) que representa el 30 a 80% de la intensidad necesaria para producir alguna respuesta motora o sensorial .

- Se realizaron escalas clinimétricas durante la estimulación subaguda (véase mas adelante) a fin de cuantificar el efecto terapéutico

Una vez completado el mapeo electrofisiológico se realizó nueva cirugía bajo anestesia general donde se identifica la posición de los contactos de la malla de electrodos que al estimular tienen mejor eficacia para controlar el dolor y remplazando por un electrodo tetrapolar con contactos de 8mm de diámetro y distancia **intercontacto** de 1.2 cm (epidural Resume electrode MEDTRONIC Inc, **Minneapolis** MN), colocado precisamente sobre el área optima para obtener analgesia en la estimulación subaguda terapéutica, Los electrodos tetrapolares se conectan a un generador de **pulsos** implantado en la región torácica subclavicular (IPG Soletra Medtronic Inc) El implante se hace a través de una incisión por debajo y paralelo a la clavícula donde se crea con disección subcutánea una bolsa para albergar el IPG, que se conecta al electrodo Resume a través de un cable de extensión, el que se pasa por medio de disección subcutánea del cráneo a la región subclavicular (FIG 4)

- Se ajusta los parámetros de la estimulación (40 Hertz, 90 μ seg, el voltaje es similar a la que había sido utilizado durante la estimulación de prueba subaguda a través de la malla de electrodos)

-

Seguimiento :

Citas cada 30 días para la evaluación de los efectos terapéuticos a través de las escalas cronométricas. Durante el seguimiento el paciente se mantiene con medicación analgésica consiste en un analgésico de base, el que hubiera sido mas eficaz para controlar el dolor en el preoperatorio, a la dosis que hubiera sido mas adecuada ,

Además, se ofrecen analgésicos de escape que el paciente puede usar a discreción en caso de dolor, anotando la cantidad diaria consumida.

En la misma visita se revisa el programa de estimulación a través de la lectura de los parámetros utilizados por medio de una programadora transcutánea (1447 Programmer Medtronic Inc.). En la primera visita se realiza un ajuste de los parámetros de estimulación en caso de que el paciente no refiera el efecto deseado aumentando la amplitud de la estimulación y manteniendo **la** frecuencia y **el** ancho de pulso de manera constante. Hecho este ajuste, los parámetros de estimulación se mantienen constantes durante el año siguiente.

Para realizar la maniobra doble ciego los pacientes estuvieron divididos en dos grupos de forma aleatoria simple por medio de un sorteo: Grupo A, son aquellos pacientes en las que el estimulador se apago durante 1 mes iniciando el día 60 seguimiento. El grupo B los pacientes en quienes se **apagó** el estimulador por un periodo semejante iniciando el día 90 del seguimiento. Esta maniobra fue aplicada y registrada por una persona ajena a la evaluadora de las pruebas **clínicas**, y debido a que la estimulación terapéutica no produce efecto motor o sensitivo **detectable** por el paciente, se considera la maniobra doble ciego válida.

EVALUACIÓN DEL DOLOR

Medir “es el proceso de asignar números a las propiedades específicas de acontecimientos, procesos, objetos o personas”(24). La búsqueda de métodos que permitan determinar con la mayor exactitud el grado de dolor experimentado por los pacientes, constituye uno de los objetivos prioritarios de la algología. En vista que el dolor es sobre todo un estado emocional y no solamente una sensación primaria, como son la visión o la audición, su evaluación conlleva una serie de consecuencias que determinan lo difícil que resulta precisar el grado del mismo.

Además, el dolor, como toda experiencia emocional es subjetivo; sólo el propio paciente conoce las características e intensidad del dolor, por ello, toda valoración del mismo debe atender necesariamente el informe del enfermo.

Si todas las mediciones incluyen un error de diverso grado, la medición de un fenómeno subjetivo por su arbitrariedad, estarán cargadas de problemas potenciales.

Así, la medición del dolor es una de las tareas más difíciles con las que se encuentra tanto el clínico como el investigador. Si tenemos en cuenta las palabras de Melzack: “dado que el dolor es una experiencia personal privada, es imposible para nosotros conocer con precisión el dolor que padece otra persona”; podemos vernos tentados a abandonar cualquier intento de medir el dolor. Sin embargo, un fenómeno como el dolor debe ser medido, habiéndose ideado numerosos instrumentos para determinar su intensidad. Asimismo, se han desarrollado medidas para valorar los efectos que éste tiene sobre la conducta, y el empleo de instrumentos para la cuantificación de la experiencia dolorosa ha proporcionado buenos resultados clínicos y científicos (25).

Medir el dolor es vital tanto para el diagnóstico de los pacientes con procesos álgicos, como para la valoración de las diferentes técnicas de tratamiento. Al reconocerse la existencia el dolor crónico como enfermedad, se han desarrollado numerosas técnicas para tratarlo.

Para valorar la fiabilidad de estos métodos terapéuticos y determinar si un método es mejor que otro, es importante utilizar herramientas capaces de cuantificar el dolor. Sin una valoración crítica, el tratamiento seguiría aplicándose y utilizándose sin un análisis estadístico científico adecuado.

El clínico no podrá, ciertamente, decir que el dolor ha sido aliviado o eliminado, a menos que, de alguna manera, ese dolor haya sido valorado y medido.

El investigador, por su parte, no podrá estudiar el dolor si no comprende lo que es la experiencia dolorosa. Este entendimiento es básico para llegar a un conocimiento del análisis y medición del dolor.

Históricamente existen intentos de medir el dolor desde el siglo diecinueve. Los estudios psicofisiológicos realizados por Keele tras la Segunda Guerra

Mundial sirvieron para entender mejor las técnicas de medición del dolor (26). Posteriormente a Hardy y cols. (27) se les debe el haber dado **ímpetu** a la ciencia de determinación del dolor, que posteriormente dio origen a la analgesiometría. Beecher, en 1959, (28) siguió esta tradición identificando los rasgos que permiten calificar el dolor clínico utilizando las respuestas subjetivas del paciente. Así pues, en la actualidad las escalas descriptivas simples u ordinales, las escalas analógicas y los métodos compartimentados parecen constituir un método válido y simple para determinar el grado de dolor (29). En comparación con el dolor crónico, el dolor agudo es más fácil de medir. Al tratarse de un acontecimiento limitado en el tiempo, unidimensional y corto, es más fácilmente reproducible y no resulta significativamente afectado por otras variables. El dolor experimental se asemeja más al fenómeno doloroso agudo. Por el contrario, el dolor crónico, constituye un fenómeno más complejo de medir debido a los numerosos factores (psicológicos, sociales, ambientales, económicos y culturales) que inciden sobre él.

La “medición ideal del dolor” ha de ser sensible, libre de sesgos, válida, simple, exacta, fiable y barata. Además, los instrumentos utilizados deben proporcionar información inmediata de los sujetos, con exactitud y seguridad para éstos.

El instrumento ideal debe ser útil tanto en el dolor clínico como en el experimental, permitiendo efectuar comparaciones fiables entre estos dos tipos de dolor. Finalmente, la medición ideal debe proporcionar valores absolutos que incrementen la validez de las comparaciones del dolor efectuadas a lo largo del tiempo entre grupos y dentro del mismo grupo o del mismo paciente (30).

Medición subjetiva del dolor

La medición subjetiva es la forma más frecuentemente utilizada para medir el dolor. Existen numerosos métodos psicofísicos para evaluar los distintos rangos de dolor, tanto si éste se considera desde un punto de vista unidimensional o puntual, tanto como si se evalúa desde un punto de vista más complejo o multidimensional. De esta forma, el campo de medición del dolor puede ser dividido en tres categorías:

—**Métodos unidimensionales.**

Tratan el dolor como una dimensión única o simple, y valoran exclusivamente su intensidad.

—**Métodos duales.** Consideran dos dimensiones, la intensidad del dolor y la sensación de **desconfort** asociada

—**Métodos multidimensionales.** Valoran aspectos sensoriales y no sensoriales de la experiencia dolorosa incluyendo su intensidad, cualidad y aspectos emocionales .

Medición unidimensional

Aunque el dolor puede ser conceptualizado y descrito a partir de distintos parámetros tales como la intensidad, la frecuencia, e incluso la duración, la revisión de la literatura evidencia de forma clara que ha sido el parámetro de la intensidad el que se ha convertido en el principal protagonista, en cuanto que ha acaparado prácticamente la totalidad de la atención de los investigadores. Así, la medición subjetiva simple aborda el dolor desde un concepto unidimensional, como un fenómeno unitario, y por tanto mide tan sólo su intensidad.

Los parámetros unidimensionales más utilizados para medir la respuesta dolorosa, de uso común para estudiar el dolor experimental, son:

- a) el umbral doloroso;
- b) el umbral discriminativo;
- c) la tolerancia al dolor
- d) **la escala discriminativa.**

El umbral doloroso se define como el punto de estimulación en que el individuo comienza a percibir una sensación como dolorosa o como la intensidad de estímulo capaz de provocar en un sujeto la aparición de dolor en un 50% de las ocasiones.

En general se comienza con estímulos de baja intensidad para ir aumentando gradualmente ésta, hasta que el individuo refiere dolor; en este punto se aplica un estímulo de mayor intensidad y a continuación se procede a la aplicación de estímulos de intensidad decreciente, anotando el momento en que el individuo deja de percibir dolor.

La validez de los resultados obtenidos depende de las características físicas y psicológicas del sujeto, el método elegido para provocar dolor, los intervalos entre mediciones y el número de estímulos aplicados (29,31). Las comparaciones directas del umbral del dolor experimental con el dolor clínico no han sido muy satisfactorias. El umbral del dolor es, por definición, una medida mínima de dolor por lo que no tiene correlación con el dolor clínico, (31).

El umbral discriminativo se define como el intervalo de estímulos o la distancia entre dos puntos de estímulos que pueden ser discriminados.

La tolerancia al dolor, esencialmente, es el umbral más alto del dolor experimental, y se refiere al punto en que el individuo no está dispuesto a aceptar el estímulo nocivo de una magnitud mayor o durante más tiempo, expresando su deseo de abandonar el experimento. Este parámetro depende en mayor medida de factores de índole psicológica y en consecuencia presenta un índice de variabilidad más amplio (32,33). La escala discriminativa o escala de sensibilidad es, simplemente, la diferencia aritmética entre tolerancia y umbral doloroso.

Las mediciones del umbral y tolerancia resultan atractivas gracias a su simplicidad, tanto para el investigador como para el sujeto. Además, la respuesta es expresada en unidades físicas de estimulación o en tiempo, evitando así la subjetividad de las escalas psicológicas de dolor. Ambos parámetros son muy utilizados, especialmente, para evaluar la función sensorial. Sin embargo, pueden plantear problemas en numerosas situaciones, ya que son medidas simples que frecuentemente se confunden con estimaciones de tiempo o de intensidad. Los sujetos pueden ser fácilmente influenciados para responder más pronto o más tarde o a una intensidad de estímulo baja o alta. Además, la determinación de la sensibilidad umbral en la cual un sujeto debe decidir entre la

presencia o ausencia de una sensación, puede realizarse sobre la base de características del estímulo que son irrelevantes, y en este caso el umbral de dolor será muy subjetivo. La tolerancia plantea los mismos problemas, y además, ésta puede ser interpretada como un factor de resistencia a estímulos, sin que necesariamente esté asociada a la intensidad sensorial (34,35,36). Aunque ambas mediciones son muy utilizadas, hay que tener presente que sólo miden los extremos de un rango de percepción álgica, por los que proporcionan escasa información sobre los amplios rangos de dolor que se observan tanto en clínica, como en situaciones experimentales.

CLINIMETRIA DEL DOLOR (I)

La “Escala Numérica”, introducida por Downie en 1978 (37), es una de las más comúnmente empleadas.

El paciente debe asignar al dolor un valor numérico entre dos puntos extremos (0 a 10). Aunque al sujeto se le pide que utilice valores numéricos para indicar el nivel de su dolor, la utilización de palabras claves, así como unas instrucciones previas, son necesarias si esperamos que el paciente conceptualice su dolor en términos numéricos. Con este tipo de escala el dolor se considera un concepto unidimensional simple y se mide sólo según su intensidad. La escala es discreta, no continua, pero para realizar análisis estadísticos pueden sumarse intervalos iguales entre categorías. Es útil como instrumento de medida para valorar la respuesta a un tratamiento seleccionado (38).

La “Escala Descriptiva Simple” (EDS) o de valoración verbal, fue descrita por Keele en 1948 (26). Representa el abordaje más básico para medir el dolor, y generalmente es útil para el investigador, debido a lo fácil de su aplicación. También considera el dolor de un modo unidimensional (p.ej., no dolor / leve/ moderado/ severo /intenso). A cada uno de estos términos se les asigna una puntuación entre 0: no dolor, y 4: dolor intenso, de cara al tratamiento estadístico de los resultados y a la valoración práctica del mismo. El paciente medio no suele encontrar gran dificultad en utilizar esta escala para indicar el nivel de su dolor, pero plantea el problema de que una misma palabra puede tener diferente significado para distintos pacientes. Las palabras utilizadas son descripciones relativas y no tienen aceptación universal, son conceptos que varían de una persona a otra, así como de tiempo en tiempo, incluso para un mismo paciente. Aunque cada palabra tiene asignado un valor numérico en la escala, no podemos asumir intervalos iguales entre los diferentes puntos. Los números ayudan a determinar niveles relativos de dolor, pero el investigador no debe olvidar estas limitaciones a la hora de realizar análisis estadísticos. Aunque se emplea en numerosos ensayos clínicos sobre dolor, es inespecífica, no muy sensible y no siempre reproducible (30).

La “Escala Visual Analógica” (VAS), ideada por Scott Huskinson en 1976, es el método de medición empleado con más frecuencia en muchos centros de evaluación del dolor. Consiste en una línea de 10 cm que representa el espectro continuo de la experiencia dolorosa. La línea puede ser vertical u horizontal y termina en ángulo recto en sus extremos. Sólo en los extremos aparecen descripciones, “no dolor” en un extremo y “el peor dolor imaginable” en el otro, sin ninguna otra descripción a lo largo de la línea. Su principal ventaja estriba en el hecho de que no contienen números o palabras descriptivas. Al paciente no se le pide que describa su dolor con palabras específicas, sino que es libre de indicarnos sobre una línea continua la intensidad de su sensación dolorosa en relación con los dos extremos de la misma. La VAS es un instrumento simple, sólido, sensible y reproducible, siendo útil para reevaluar el dolor en el mismo paciente en diferentes ocasiones. Su validez para la medición del dolor experimental ha sido demostrada en numerosos estudios (39,40) y su fiabilidad también ha sido recientemente evaluada, encontrándose satisfactoria (41).

Ambas, la escala de categoría y la VAS, son escalas “cerradas”, proporcionando un rango limitado de mediciones confinadas por puntos finales fijos. Cuando se utilizan para describir un rango de estímulo doloroso, el sujeto típicamente expresa su respuesta para cubrir el rango completo de posibles respuestas.

En la mayoría de casos, esto hace que tanto las escalas de categoría, como la VAS y otras escalas cerradas sean muy sensibles al rango de estímulo, espacio y frecuencia (42 ,43). Sin embargo, este efecto tiende a reducir su sensibilidad de medición tras intervenciones de control del dolor, porque el sujeto tenderá a emitir la misma respuesta antes y después de la intervención (44). A pesar de estas limitaciones teóricas, la VAS ha sido universalmente utilizada para la valoración de la intensidad sensorial y el estado de molestia de inducciones dolorosas experimentales, y para evaluar los mecanismos y eficacia de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas (40,45).

Otros métodos actuales evitan el problema de las escalas “cerradas”, mediante el uso de escalas con un rango de respuesta abierto, no limitado por un

determinado número de respuestas. Ejemplos de las más extensamente utilizadas lo constituyen la “Escala de Estimación de Magnitud” y el “Método Sensorial Comparativo o Método Pareado”.

En la Escala de Estimación de Magnitud (46,47), el sujeto describe la magnitud de la sensación evocada asignando un número al primer estímulo provocado y posteriormente asigna nuevos números a los estímulos subsecuentes. Si la segunda sensación es juzgada como el doble de intensa que la primera, se le asigna un número que corresponde al doble de la primera sensación. El primer estímulo (fijo o arbitrario) se considera el estímulo estándar, y la primera respuesta valorada constituye el modelo de partida. Con este método, teóricamente, se obtiene una escala del tipo intervalo-nivel, con un punto cero verdadero que permitiría usar múltiplos, tal como “el dolor es un tercio del que tenía antes del analgésico”. De este modo proporciona información acerca de los espacios entre categorías de respuestas, no disponible en las escalas de categoría convencionales. Además, es menos sensible a las influencias asociadas al rango de “respuestas cerradas” propias de las escalas de categorías y la VAS. Sin embargo, las propiedades de este método han sido muy debatidas en la literatura (49). Por otro lado, Price y cols. han demostrado que la VAS también podría proporcionar respuestas del tipo intervalo-nivel (40).

El “Método Sensorial Comparativo” o “Método Pareado”, básicamente, consiste en comparar simultáneamente el dolor inducido experimentalmente con el dolor clínico. Cuando las dos sensaciones son juzgadas subjetivamente como iguales, se considera que el grado de estímulo del dolor experimental es análogo al del dolor patológico. La ventaja de este método es que también proporciona una cuantificación del dolor del tipo intervalo-nivel, comparando 2 sensaciones en vez de representaciones simbólicas.

Su mayor dificultad estriba en que el sujeto debe sentir dolor en el momento del estudio comparativo; y que la intensidad del dolor clínico puede ser tan severa o

extrema, que el inducir un dolor experimental comparativo puede ser, a veces, ética o fisiológicamente imposible (38).

Medición bidimensional

La naturaleza dual del dolor ha sido reconocida a lo largo de la historia científica y filosófica. El dolor es a la vez una sensación somática y un estado de intensa percepción que propicia un comportamiento tendiente a minimizar el daño corporal y a promover la curación (48). Las mediciones simples de la intensidad del dolor tienden a ocultar esta distinción, llegando a crear confusión. Dicha confusión puede ser minimizada mediante la utilización de escalas que tengan en cuenta ambos componentes. La intensidad del dolor y su componente anhedónico (discomfort) han sido evaluados por diversos métodos. Las mismas escalas de categoría verbal han servido para distinguir intensidad algica y discomfort (49,50).

El uso de un lenguaje específico para cada dimensión facilita la discriminación entre ambas. Así pues, también la VAS y otras escalas similares han distinguido entre dolor y discomfort. Los resultados de algunos estudios sugieren que la combinación de instrucciones al sujeto interrogado con la VAS (“la sensación dolorosa más intensa imaginable” y “la peor percepción de “discomfort imaginable”) es suficiente para discriminar ambos componentes. De esta forma no sería necesaria una complejidad mayor en los métodos verbales, y los problemas derivados de éstos, tales como las diferentes interpretaciones de las palabras descriptivas, pueden ser obviados con el uso de la **VAS** (46). En contrapartida, otros estudios han comparado directamente las escalas verbales con la VAS demostrando un mayor grado de discriminación con las primeras (51,52,53,). De cualquier forma, la habilidad de los sujetos para describir ambas dimensiones con cada método y el papel que juegan las instrucciones que se dan al paciente en cada ensayo, deberán estudiarse con más precisión en investigaciones futuras. Los aspectos no sensoriales de la experiencia dolorosa se clasifican en componente reactivo, emocional, afectivo, evaluativo y otros términos como molestia y sufrimiento. El número y la estructura de estos

componentes no han sido firmemente establecidos; pero existen proposiciones recientes que incluyen dos, un componente inmediato de malestar similar a la percepción asociada con otras sensaciones, y un componente afectivo secundario que incluye emociones y sensaciones de sufrimiento mediadas por procesos cognitivos (45,54,55). Estos trabajos, y otros que tienen en cuenta una visión multidimensional, ayudan a clarificar los componentes no sensoriales del dolor.

Medición multidimensional

Cualquier profesional que haya examinado a pacientes con dolor puede verificar la gran variedad de cualidades que acompañan a dicha sensación. Éste puede ser descrito como profundo o superficial, quemante, punzante, sordo, etc. Las escalas multidimensionales de dolor pretenden superar las limitaciones de aquéllas que únicamente evalúan un aspecto, y tienen su sedimento y sustrato teórico en nuevas conceptualizaciones. En este sentido, la lógica subyacente a su desarrollo parte de que si la experiencia dolorosa está conformada por distintos componentes, será pues necesario evaluarlos conjuntamente. En definitiva, se trata, de abordar este fenómeno desde planteamientos integradores. En esta línea, han aparecido distintas escalas de carácter multidimensional; aunque antes de proseguir con su desarrollo interesa tener en cuenta dos puntos relevantes al comparar las escalas de evaluación bidimensional con las multidimensionales. Primero, las escalas que miden separadamente la dimensión cuantitativa y el malestar, valoran dimensiones comunes a todos los tipos de dolor, bien sea agudo, crónico o experimental.

Estas escalas proporcionan un lenguaje coloquial de uso común muy extendido para describir y comparar la variedad de la experiencia dolorosa. En contrapartida, las escalas multidimensionales enfatizan las diferencias entre las distintas sensaciones dolorosas y tienen en cuenta características capaces de diferenciar a distintos síndromes dolorosos. Segundo, las escalas bidimensionales asumen una dimensión dual; sin embargo, las multidimensionales empíricamente determinan numerosas características

relevantes del dolor, sin asumir *a priori* aspectos compartimentados de la estructura de la experiencia dolorosa. De esta forma, toda la gama de cualidades de la experiencia de dolor puede ser evaluada mediante tres tipos de abordajes multidimensionales:

1. Con escalas multidimensionales que valoran el dolor inducido experimentalmente.
2. Con escalas multidimensionales compuestas de preguntas con descriptores verbales.
3. Utilizando escalas preexistentes para evaluar las sensaciones de dolor evocadas experimentalmente.

Un ejemplo de las primeras lo constituyen las escalas multidimensionales diseñadas específicamente para evaluar sensaciones evocadas por estímulos eléctricos o térmicos. Con este método, el sujeto emite juicios sobre dos estímulos pareados, obteniéndose una primera dimensión de la intensidad sensorial y una dimensión secundaria de malestar o de frecuencia, cuando la frecuencia del estímulo es cambiante (56,57).

El ejemplo más típico del segundo tipo de escalas lo constituye el “Cuestionario de Dolor de McGill” o “The McGill Pain Questionnaire” (MPQ), que ha sido objeto de numerosos estudios y constituye uno de los instrumentos multidimensionales más utilizados tanto clínica como experimentalmente

En el tercer caso, utilizando escalas preexistentes, se evalúa la magnitud y cualidad de la sensación dolorosa producida por estimulación experimental. Existen pocos estudios de este tipo porque estas escalas se usan predominantemente en la evaluación clínica. En un ensayo se compararon las respuestas de pacientes con dolor, con las respuestas de individuos normales que recibieron estimulación eléctrica cutánea (58). El análisis factorial identificó cinco aspectos comunes, enfatizando la utilidad de evaluar dimensiones comunes del dolor clínico y experimental. En otro experimento, realizado mediante un diseño factorial 2x2 (59), se evaluaron los niveles de dolor inducidos por estímulo **criopresor** (?) y estimulación eléctrica de la pulpa dentaria. Las escalas de dolor global diferenciaron los dos tipos de estimulación,

que además arrojaron respuestas cualitativamente diferentes. Los autores tuvieron problemas en la evaluación estadística de las diferencias cualitativas por análisis de la Chi cuadrado y **las prueba de reactivos-simples**. En resumen, se han desarrollado y validado numerosos métodos para evaluar una, dos o más dimensiones de la experiencia dolorosa. ¿Pero, cuál debería elegir un investigador a la hora de abordar un tema tan complejo como el estudio del dolor? La respuesta depende de los objetivos planteados en el estudio experimental.

Gracely & Naliboff (55) establecen 4 criterios para aumentar el número de dimensiones a estudiar, teniendo en cuenta que un método multidimensional sólo incrementa su utilidad si:

1. Añade precisión a la información del dolor, aumentando la fiabilidad del estudio.
2. Incrementa la sensibilidad diagnóstica.
3. Aumenta la comunicación sobre el síntoma y por tanto la empatía con el sufrimiento del enfermo.
4. Mejora la correlación entre datos neurofisiológicos y psicológicos.

Medición objetiva del dolor

—Correlatos fisiológicos

La obtención de parámetros que permitan valorar objetivamente el dolor experimental **y ayuda a confirmación de la validez de una estimación subjetiva del dolor en los ensayos experimentales, clarificando la participación de otros elementos implicados en la experiencia dolorosa contribuyendo al poder estadístico de un experimento (31)**. En este sentido se han venido utilizando distintos procesos fisiológicos en relación con la sensación dolorosa.

Registro directo de los nervios periféricos

La aplicación de estímulos eléctricos a los nervios periféricos, activa las fibras nerviosas de conducción rápida y lenta dando lugar a descargas vegetativas y respuestas de dolor en animales (60). Se dedujo que dicha activación se asociaba a un estímulo nociceptivo como la descarga eléctrica. Desde entonces se han realizado numerosos ensayos en humanos que han confirmado esta primera impresión. Los estudios de Van Hees (60), Torebjörk (61) y Torebjörk y Ochoa (62), también demuestran la relación entre la activación de las fibras A-delta y C, con la aparición de dolor.

Índices vegetativos o autonómicos

El dolor se acompaña de una serie de manifestaciones vegetativas, que traducen una hiperactividad del sistema nervioso autónomo. En base a ello, se ha intentado valorar el dolor mediante la determinación de índices que reflejen la actividad autónoma vegetativa, como la tensión arterial, la frecuencia cardiaca, la conductancia de la piel y la sudoración. Sin embargo, los resultados de diversos ensayos no permiten establecer una correlación entre el grado de dolor y las alteraciones de la tensión arterial (63), frecuencia cardiaca (64) y los índices de conductancia de la piel o sudoración (31). En general, estos parámetros suelen modificarse, tanto en el contexto clínico como en el experimental, independientemente de la evolución del dolor, lo que explicaría la falta de correlación mencionada.

Registros electromiográficos

Como señala Chapman en su revisión sobre los métodos de medición del dolor (31), la tensión muscular desempeña un papel muy importante en algunos síndromes dolorosos como la cefalea o el dolor de espalda. De acuerdo con esto, algunos autores (165) han intentado relacionar el grado de dolor de espalda y de contractura muscular acompañante, con los datos de registros electromiográficos. Sin embargo, a pesar de que estos trabajos demuestran la

existencia de un grado importante de tensión muscular, no detectan correlación entre ésta y el grado de dolor de los pacientes. Para Chapman (31), la propia complejidad del dolor es la responsable de que la relación causal entre tensión muscular e intensidad dolorosa sea difícil de establecer.

Potenciales evocados

También se ha investigado la relación entre la actividad eléctrica cerebral y el dolor provocado mediante la aplicación de estímulos nociceptivos. En algunos estudios se ha comprobado cómo aumenta la amplitud de las ondas cerebrales al incrementar la intensidad del estímulo, observándose una correlación con el grado de dolor referido por los sujetos examinados (66). También se ha observado que la disminución del dolor tras la administración de analgésicos, produce una disminución de la amplitud de las ondas registradas, por lo que los autores consideran que el registro de los potenciales evocados puede ser útil en la localización de los **sitios** de acción de los diferentes analgésicos (66 , 31) .

Registro EEG

Los registros electroencefalográficos se han empleado para monitorizar estados inespecíficos de excitación en el transcurso de estudios , así como para valorar la eficacia de determinados métodos psicológicos en la reducción de dichos estados de excitación. El grado de aplicabilidad al campo clínico de los resultados obtenidos experimentalmente es difícil de precisar, ya que los factores emocionales que inciden en este campo, difieren considerablemente de los que acompañan a los estudios realizados en el laboratorio.

No obstante, tales estudios También se han empleado para valorar la eficacia de la administración de analgésicos, aunque con resultados dudosos (31).

Imágenes cerebrales: PET

En este tipo de métodos se administra un trazador radiactivo que podrá ser detectado y convertido en imágenes. La radiación emitida proporciona una medición de la utilización de glucosa como un índice de la actividad neuronal. El flujo sanguíneo cerebral también se utiliza como una medición indirecta de la

actividad neuronal, una inferencia que depende de la localización del flujo aumentado por incremento de las demandas metabólicas por procesos neuronales activados .

Existen **algunos estudios que han utilizado la Tomografía por Emisión de Positrones o PET** para evaluar las respuestas supra espinal a la estimulación dolorosa experimental. Muchos de estos trabajos han utilizado como estímulo doloroso el calor radiante, junto con estímulos no dolorosos utilizados como control. De esta forma se han obtenido imágenes cerebrales que conforman un mapa donde se aprecian las regiones encefálicas que intervienen en el procesamiento del dolor. Así se ha visto que las áreas de mayor activación son la corteza del **cíngulo anterior, seguida por el tálamo, la ínsula y la corteza somato sensorial.**

(67, 68) .

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La significancia de los efectos analgésicos obtenido por la estimulación eléctrica y determinado por valores absolutos las escalas de EVA (4 a 10), Bourhis (0 a 160) , McGill (0 a 100). se **determinó** a través de la prueba no **paramétrica** de Wilcoxon

CONSIDERACIONES ETICAS

El dolor crónico por deafferentación , es un problema internacional que se caracteriza por una persistencia a través del tiempo , difícil de controlar a pesar de los diferentes medicamentos que existen en la actualidad .

La estimulación eléctrica de la corteza motora primaria propuesta por Tsubokawa (10,11,12,13) representa un avance importante para la solución del dolor por deafferentación, ya que al utilizar un procedimiento de

neuroestimulación en vez de lesión de estructuras cerebrales , es reversible y se puede suspenderse en cualquier momento **sin dejar secuelas**, en caso de que provocara efectos indeseables.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento escrito detallando el propósito del proyecto y la cooperación que de ellos se solicitó para su correcto desarrollo, Los pacientes tenían la **opción** abandonar el proyecto en cualquier momento, lo que no ocurrió en ningún caso.

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Describir algunas técnicas simples de imágenes orientadas por referencias óseas y potenciales cortico corticales que han sido desarrolladas por nuestro grupo de trabajo ,y ayudan a la localización espacial de la corteza CMP, hacer un análisis critico de estas técnicas en relación con otras propuestas por la literatura para le mismo propósito , tales como el registro de SEP, respuesta motora y sensorial evocadas por estimulación eléctrica , uso de neuronavegador , y prueba terapéutica de estimulación eléctrica subaguda, Asi mismo, los estudios de localización de la CMP y los efectos analgésicos inducidos por su estimulación aportan información sobre la representación cortical de una función sensorial en este caso del dolor, sobre la corteza motora, Esta información aunada a las publicaciones utilizando el mismo método terapéutico, permite realizar una representación sensorial de los diferentes segmentos corporales y **compararlo con el homúnculo motor de la misma corteza descrito para el hombre por Penfield .**

Por otro lado la estimulación de la CMP, descrita originalmente para tratar dolor por deaferentación de origen central secundario a lesiones talámicas y supra talámicas , se han aplicado a otros síndromes dolorosos (**4,10,11,12**) ,

Resultados de estimulación de la corteza motora

Estos se describen en varios aspectos no perdiendo de vista el principal objetivo del estudio que es la disminución de la intensidad del dolor

Localización de la corteza motora :

En general , la localización de la Cisura de Rolando CR por referencia externas fue satisfactoria con un error que varia de 0 a 7mm con promedio de 1.6mm. Esta variación es identificada fácilmente por estudios de imagen (IRM) lo que permite adecuar el sitio de **craneotomía**, Es un método simple y barato que equipara el uso del neuronavegador , y de la reconstrucción 3D de la IRM

El estudio de SEP estimulando el nervio mediano es útil para reconocer la transición **de la corteza somatosensorial (CSS)a la corteza motora (CM)** , siempre y cuando se demuestre la oposición de fase de los componentes P20 y N20 del SEP .

Sin embargo , la transición de CSS a la CM se define solo para el área de representación de la mano, y en vista de que la trayectoria de la cisura de Rolando no es una línea recta y muestra varias curvaturas, la transición no puede ser establecida por este método para otros territorios corporales . Además , en nuestra serie existieron pacientes con lesiones del plexo braquial en los cuales no se **logró** obtener los SEP por estimulación del nervio mediano, o del punto supraclavicular del plexo braquial

La técnica de potenciales cortico corticales evocados por estimulación de pares de contactos contiguos de la malla de electrodos, fue mas eficaz en

demostrar la localización anterior , posterior, y la transición sobre la cisura de Rolando a lo largo de toda la trayectoria de la corteza motora. Además es un a técnica fácil de implementar y no requiere equipo especial

Por otro lado la representación cortical **medio-lateral** del territorio doloroso se obtuvo por dos métodos:

1.- La estimulación por choques simples o trenes de **alta frecuencia que provocaron sacudidas musculares que corresponde a la representación somática** del área estimulada. En nuestros casos se reprodujeron los hallazgos publicados por NGUYEN et AL 1999 , estudiando un grupo mas numeroso de pacientes . Se encontró que el territorio de la cara se localiza por abajo del surco frontal inferior , el cuello a nivel de este surco , el brazo y la mano entre el surco frontal superior e inferior y el tronco a nivel del surco frontal superior .

2.- Prueba terapéutica. La estimulación bipolar a través de diferentes pares de contactos contiguos de la malla, utilizando los parámetros (40Hz, 90Ms. 2.5 a 6.0V) con los que se trata al paciente en forma crónica, provocó una disminución o desaparición del dolor dentro de los primeros 20 minutos de la estimulación. Este efecto analgésico se acompañó también de una disminución o desaparición de la hiperalgesia y alodinea en el territorio doloroso. Mas aún , en aquellos casos de síndrome de distrofia simpática refleja (SSRD), donde existían cambios simpáticos en el territorio doloroso , estos desaparecieron cuando se provocó un efecto analgésico. Hubo mas de un par de contactos que al estimularse provoco disminución del

dolor , sin embargo , un par de ellos **provocó** un efecto mayor a menor umbral de estimulación y este par de contactos fueron ,la referencia para colocar el electrodo tetrapolar para estimulación crónica . La concordancia de la localización **de la** corteza motora a través de varios métodos asegura la localización precisa y evita fallas terapéuticas.

Prueba terapéutica

Se analizaron un total de 11 pacientes, alizó con diagnóstico de dolor crónico de difícil control, En **todos los casos se realizó un estudio detallado** las de características de la enfermedad, así como evaluación y tratamientos previos establecidos por clínica del dolor. Tabla 1

De los 11 casos estudiados 7 (63%) masculinos y 4(36%) femeninos, con promedio de edad de 54.26 años (29 a 89) con desviación estándar de 19.98 años.

Los diagnósticos topográficos **dolor facial 2 (18%), dolor cervical 1(9 %)**
dolor braquial 6 (54M%), dolor torácico 2 (18%)

El tiempo promedio de evolución de los síntomas del grupo de pacientes fue de 5.82 años con desviación estándar de 4,6 años ,(máximo de 15.años y minino de 0.6 años).

Características de la sintomatología

En el 90%(10 casos) se encontró a la exploración física alodinea, **híper algesia en 90% (10 casos), hipostesia 63% (7casos) y anestesia en 2 casos (18%).**

Alteraciones motoras

Debe analizarse en el grupo de pacientes con buena respuesta al tratamiento donde se encuentra que el 87.5% de estos presentaba a la exploración neurológica inicial una fuerza normal y el 12.5 % presento déficit motor leve dudoso **debido a que la contracción muscular voluntaria aumentaba el dolor.** En un caso de avulsión del plexo braquial se presentaron alteraciones motora en miembro **torácico** proximal fuerza 4 /5 y distal 2 /5 .

En tanto que el grupo de **pacientes** que no tuvieron respuesta favorable a la prueba **terapéutica** el 66% de los casos se encófró afección de la fuerza muscular de grado severo. En el 33% restante no **fue** posible evaluar el grado de afección motora por encontrarse la zona dolorosa en la región del tórax.

TABLA 1

Características del grupo de los pacientes que se sometieron a estimulación eléctrica crónica

CODIGO	Edad	SEXO	ETIOLOGIA TERITORIO DOLOROSO	TIEMPO DE EVOLUCION	CAMBIOS SESORIALES
MC 1	74	F	NEURALGIA POSSHERPETICA T5-T6 IZQ.	4 AÑOS	AL, ↑S, ↓S, AN
MC 2	68	M	NEURALGIA POSSHERPETICA C2-C3 DER.	5 AÑOS	AL, ↑S
MC 3	52	F	INFARTO TALAMICO V2-V3 IZQ.	8 MESES	AL, ↑S, ↓S
MC 4	29	F	AVULSION PLEXO BRAQUIAL C2-T3 IZQ	14 AÑOS	AL, ↑S
MC 5	33	F	SINDROME Parker- Weber C4-C8 IZQ	6 AÑOS	AL, ↑S
MC 6	42	M	AVULSION PLEXO BRAQUIAL C5-T1 IZQ	1.5 AÑOS	AD, ↑S
MC 7	43	M	NEURALGIA POSSHERPETICA V1 DER	7 AÑOS	AL, ↑S, ↓S
					41

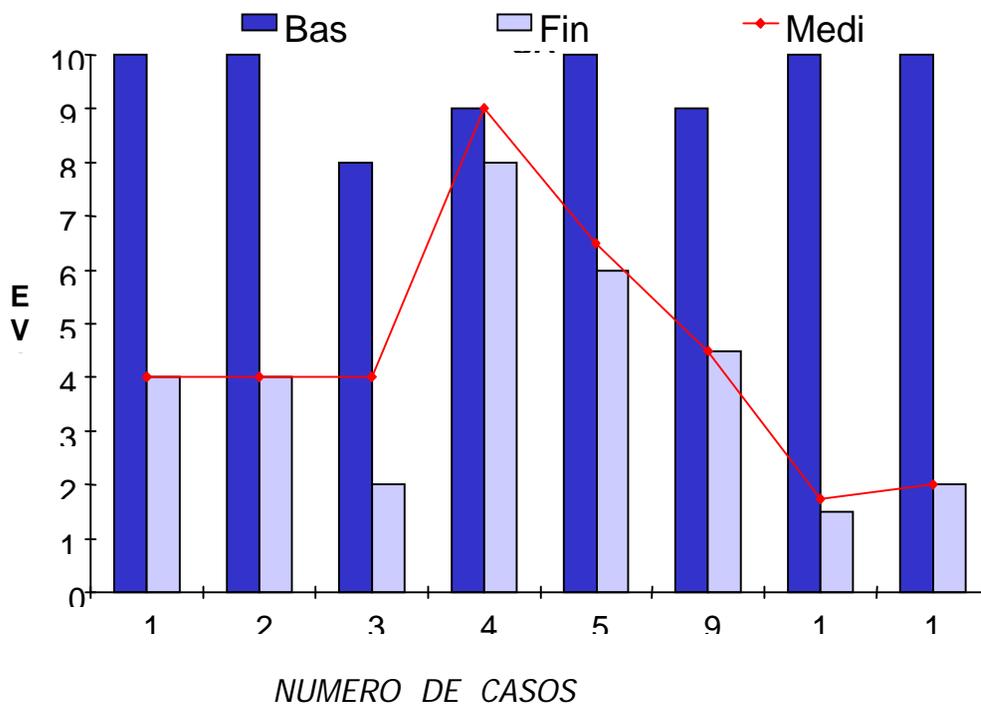
Tabla I. Características clínicas de los pacientes estudiados.

Abreviaciones: AL = alodinea, AD= anestesia dolorosa, AN= analgesia, ¡S= hiperalgesia, !S= hipostesia,

Eficacia de la estimulación crónica de la corteza motora

Como se describe en el texto se utilizaron tres escalas para considerar la mejoría en cuanto al dolor.

*La hipótesis plantea la mejoría clínica en base a la Escala visual Análoga. Dando énfasis a esta evaluación se presenta la siguiente grafica. Se enfatiza que **se presentan** únicamente los casos que fueron estimulados de forma crónica (8 casos) Escala visual Análoga (EVA) Basal Vs Final*

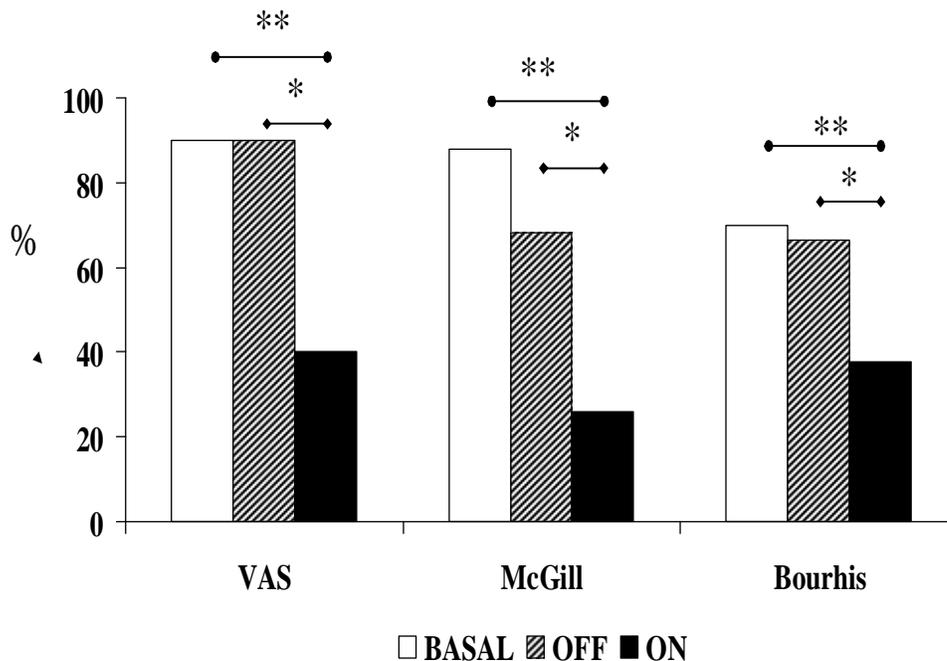


La grafica muestra el valor basal o pre quirúrgico del EVA (barras opscuras) y lo compara con la evaluación realizada a un año de seguimiento (barras claras), a si como la mediana de todas las evaluaciones a lo largo de un año de seguimiento (línea roja). Cabe

mencionar que existe una diferencia significativa con $p = 0.03$ entre la condición pre quirúrgica y al año de seguimiento.

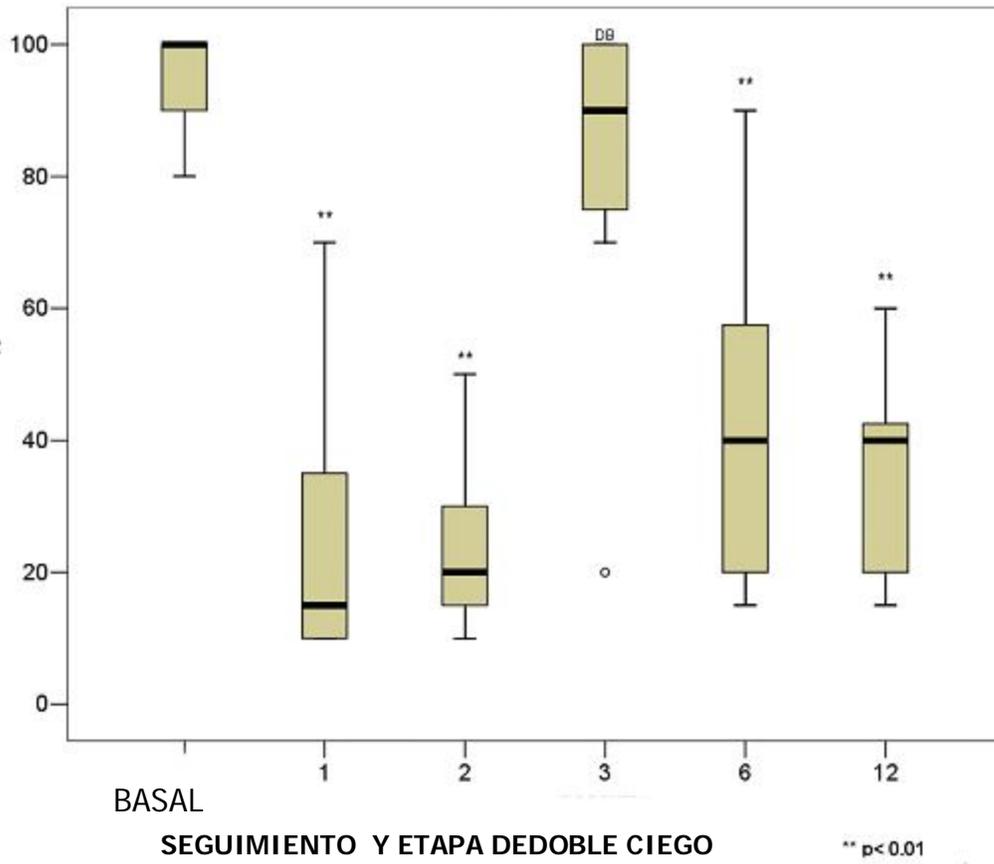
GRAFICA 2

La evaluación del dolor muestra una mejoría estadísticamente significativa en todas las escalas aplicadas en el estudio. Los Valores de las escalas se muestran en porcentaje del máximo puntaje para el grupo de pacientes para cada escala, Así el valor basal de EVA para el grupo fue de 90%, para MPQ de 90% y Bourhis de 75%. Se muestran solo los valores de cada escala en tres condiciones, basal columna (blanco), Final columna negro) y etapa de cegamiento columna (sombreado). Los asteriscos muestran el grado de significancia de los diferentes cambios Existe diferencia significativa entre el basal y el final del estudio (**) con p menor a 0.01, Entre el periodo de estimulador encendido VS estimulador apagado (*) p menor de .05 y No existe diferencia entre el basal y condición de estimulador apagado.



GRAFICA 3

Se Muestra la mediana ; máximo y mínimo a si como desviación estándar de los valores de EVA a lo largo de un año de seguimiento , los valores se representan en decrementos del valor inicial que se representa como 100%, la evaluación 3 y 4 representa el periodo de cegamiento cuando el estimulador fue apagado se promedia simultáneamente el grupo A con estimulador apagado entre los 60 a 90 y B con estimulador apagado de 75 a 90. Nótese que la mejoría del dolor medido a través de esta escala persistió a lo largo el



seguimie

nto y solo fue interrumpida durante el periodo de cegamiento.

Cambios sensoriales

La Estimulación Eléctrica de la Corteza Motora Primaria (EECMP)

modificó en forma diferencial las alteraciones sensoriales en el territorio doloroso. Hubo desaparición de los signo de **hipostesia** y alodinea y la anestesia no se **modificó** Sin embargo estos resultados deben tomarse con reserva por que no fueron medidos en forma cuantitativa y solo representan cambios subjetivos del paciente referidos como todo o nada.

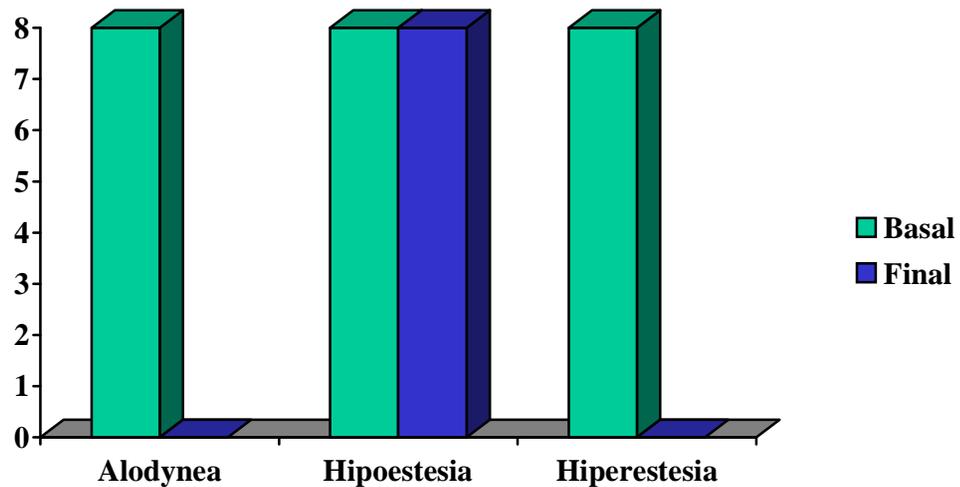


Tabla 2

Se muestra los parámetros de estimulación empleados, el porcentaje de disminución del EVA al término de 1 año de seguimiento y las modificaciones sensoriales en el territorio doloroso que fue tratado. Se puede observar la estimulación cíclica (una hora encendido y 4 apagado), de 90 microsegundos de ancho de pulso 40 Hertz y entre 2 a 3,5 Volts se emplearon en la mayoría de los pacientes. En aquellos que el efecto analgésico se trato de mejorar aumentando la amplitud del pulso hasta 6.0 –6.5Volts y frecuencia hasta 130 Hz **no se incrementó la mejoría**. Al año de seguimiento todos los pacientes mantuvieron un efecto analgésico que oscila entre 40% a 85% de decremento con respecto al EVA inicial y tuvieron disminución de **la alodinea** y la hiperalgesia, sin cambios en la **hipostesia** y/ o anestesia, Durante el periodo de seguimiento los puntajes de la escala de Bourhis disminuyeron de 8.5 a 4,5 y de MSQ de 133 a 40 para un significancia de p menor de 0.01.

B

DISCUSION.

En este estudio , con un pequeño grupo de pacientes, se obtuvo experiencia en la adecuada colocación de los electrodos de estimulación sobre el área de representación del territorio doloroso de la corteza motora, lo que daría un resultado exitoso a este tipo de tratamiento.

Localización de la corteza motora

La colocación de el electrodo epidural para la correcta estimulación, tiene dos variables importantes, una es la identificación de la corteza motora en una dirección antero posterior es decir identificar el área motora de la sensitiva y una vez localizada la CM deberá identificarse la representación cortical del territorio doloroso esta en la dirección medio lateral.

Como se discute en otros artículos , para la localización inicial de la CM se determina su limite posterior representado por la **Fisura de Rolando (FR)**. Esta se realiza de forma fácil usando un neuro -navegador guiado por cortes oblicuos de IRM o Tomografía computada (Nguyen et al 1999) o guiarse inicialmente por referencia externas y confirmar por cortes oblicuos de IRM (Velasco et al 2002), o por fiducias externas y IRM 3-D (Herregods et al 1995).

Electrofisiológicamente se busca confirmar el limite de la corteza motora y la corteza sensitiva, por medio del estudio de los componentes N20 y P20 de los potenciales somato -sensoriales (fase de polaridad reversa) (Wood et al 1998) Sin embargo, esto no siempre es posible., ya que el P 20 puede no ser

identificado por características del volumen de conducción (Legatt and Kader 200, Meyerson et al 1993) o por lesiones severas de el plexo braquial , como en algunos de nuestros casos (MC 6,10,11), Cuando la polaridad reversa ocurre tiene una localización precisa de la transición entre la corteza motora y la sensitiva a nivel de la representación cortical de los músculos inervados por el nervio que evoca la respuesta, que en todas las publicaciones ha sido del nervio mediano , por lo tanto esta identifica el área de representación cortical correspondiente a la mano. **En cambio, los potenciales Cortico – Corticales , inducidos por la estimulación de los contactos de la malla epidural es método mas sencillo y fiable para la identificación de el área precentral de la pos central a lo largo de la FR (Velasco et al 2002).**

La respuesta motora o sensitiva no determina precisamente el limite de la corteza motora o sensitiva, **debido a que la estimulación eléctrica de en ambas cortezas puede provocar respuestas motoras o sensoriales (Wood y cols, Legatt y Kadder).** Sin embargo, la repuesta motora o sensitiva en el hemisferio contralateral fue útil para determinar el área de representación cortical del territorio doloroso en dirección medio lateral.

Las observaciones en este estudio confirman la organización cortical recientemente reportada en mapeo de la corteza motora por estimulación eléctrica (Nguyen et al 1999)

En este mapa la cara esta representada en la CMP por debajo de le surco frontal inferior , la nuca estas representada a nivel de este surco el Brazo y la mano se encuentran representada sobre la corteza motora entre del surco

frontal superior y el surco frontal inferior, **el tórax está representado por una pequeña área a nivel del surco frontal superior** y el abdomen se encuentra inmediatamente por encima de este. Se ha descrito que la representación del miembro **pélvico** se encuentra en la parte mas alta de la convexidad cortical cercana de la fisura ínter hemisférica (Mertens et al, Nguyen et al).

Después de utilizar las técnicas de localización de la posición de la CM , es nuestra impresión , que ninguna técnica por si sola garantiza , la correcta localización de los electrodos. Por lo tanto aquellos reportes que utilizan un solo método para la localización de la CMP muestran mayor numero de fallas terapéuticas, en tanto aquellas que usan 2 o mas técnicas tienen mejores resultados, en casos comparables en cuanto a **diagnóstico**, etiología y localización dolorosa . Por otro **lado, la heterogeneidad de la información** que se encuentra e la literatura de EECM, no permite establecer los candidatos para este tratamiento. En los reportes de la literatura del idioma inglés sobre la eficacia de EECM en el control del dolor , se encuentra de 62 reportes clínicos , menos de la mitad han utilizado escalas para evaluación del dolor, dieciséis usan escalas en las que los pacientes dan una estimación verbal de mejoría del dolor. Doce usaron la escala visual análoga (VAS) (Brown et al, Nandi et al, Nguyen et al, Sohito et al y SOL el al), asociada con escala de MPQ y solo uno uso el cuestionario de Bourhis (Nguyen et al 1999).

En cuanto al seguimiento se extiende de 4 a 74 meses y algunos reportes incluyen solo la evaluación inicial (Ebel et al 1996). En prácticamente todos los reportes muestran fallas terapéuticas que oscilan entre el 12% (Ebel et al, 1996) **a 84 %** (Nandi et al, 2002) de los casos tratados por EECM, Los reportes consideran como falla terapéutica cuándo la mejoría es menor al 30% a 40%, En nuestra serie , no presentamos casos con mejoría menor del 40%, al final del seguimiento, y la mejoría promedio del grupo **fue** de 63.25% en la VAS, 70% en el cuestionario de MPQ, y una disminución del 53% en la escala de Bourhis, Para la obtención de estos resultados en el tratamiento de dolor por deaferentación por EECM. presumimos factores como un meticulosos mapeo de la representación cortical del territorio doloroso así como ,la eliminación del los que no presentaron respuesta a la estimulación subaguda que solo se emplea en el 36% de los estudios publicados .

Los casos eliminados nos otorgan datos **peculiaridades que podrían ser predictivas para la selección en los futuros casos** . Dos de estos casos tenían **zonas extensas de deaferentación, con áreas de anestesia dolorosa que cubrían el brazo en uno y áreas del tórax en el otro**. Estos cambios sensoriales no se modificaron durante la prueba terapéutica como lo **reporta Drout et al (2002) para algunas alteraciones en la sensibilidad como la sensibilidad a la temperatura**. Los pacientes que no presentan cambios de la sensibilidad térmica con la estimulación terapéutica tienen pobre respuesta. **En contraste todos nuestros casos que se estimularon de**

forma crónica y tuvieron cambios significativos de las anomalías sensoriales tales como la alodinia, el dolor desapareció. Lo mismo ocurrió con los cambios simpáticos asociados al síndrome doloroso regional complejo (Velasco y cols 2009)

Otro de los problemas encontrados en los casos que no presentaron respuesta y no se realizó estimulación crónica fue la localización de la corteza motora probablemente debido a una representación cortical del territorio doloroso pequeña. Por ejemplo en un caso con el dolor localizado en territorio de dermatomas de T2 a T4, no se produjeron parestesias durante la estimulación subaguda. Cubrir y localizar territorios dolorosos con pequeña representación cortical representa un problema para el tratamiento con EECM. Sin embargo, otros de los casos (MC1) con neuralgia post herpética, en los dermatomas T5 a T6 el tratamiento con EECM fue exitoso. En estos dos casos, la estimulación subaguda nos sirvió como un predictor favorable

PARAMETROS DE ESTIMULACION Y PRUEBA DOBLE CIEGO

Muchos de los reportes de EECM describen modo cíclico de estimulación en periodos de 10 min (García Larrea et al 1999) a 9 horas (Rainov et al, 1997) de estimulación. **La frecuencia del pulso de estimulación también varió de un estudio a otro de 15Hz** (Carroll et al, 2000) a 130 Hz (Brown et al, 2004), con pulsos de 60 μ seg (Drout et al, 2002) a 450 μ seg (Carroll et al, 2000), amplitud de pulso 2.0 V (Carroll et al, 2000) a 9.5 V (Rainov et al, 1997).

En nuestra experiencia el los parámetros de estimulación y programa que inicialmente mostraron mejoría fue 90 μseg , 40 Hz, 2.5 a 3.5 V, 1 hora encendido y 4 horas apagado / 24 horas, se mantuvieron estables a lo largo del seguimiento.

Por otro lado, cuando la estimulación fue interrumpida durante la prueba doble ciego el dolor incremento en un periodo de 1 a 4 días, llegando nuevamente a niveles basales, Como el paciente no tiene ninguna sensación cuando se presenta la estimulación a parámetros terapéuticos la maniobra se considera válida. Esto pone en evidencia que el efecto analgésico deriva de la estimulación eléctrica y no del efecto placebo .

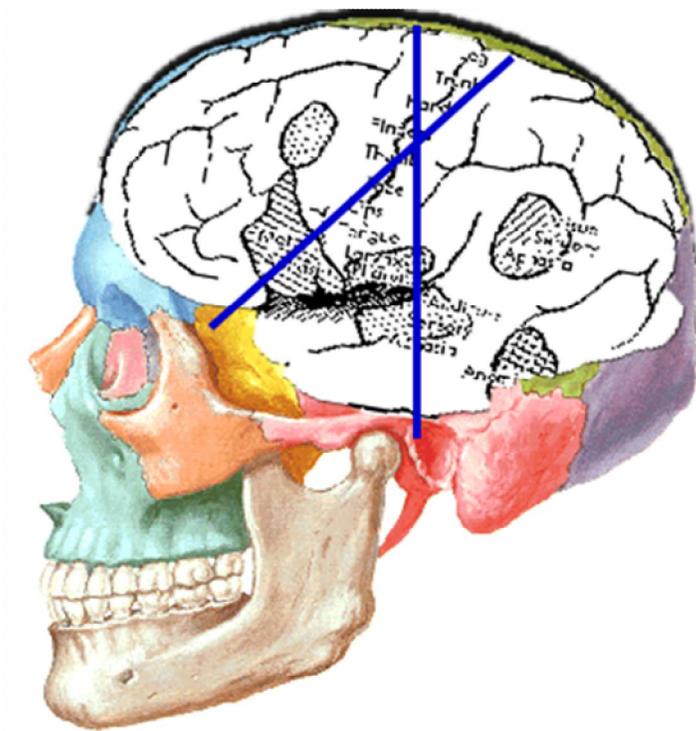


figura 1A

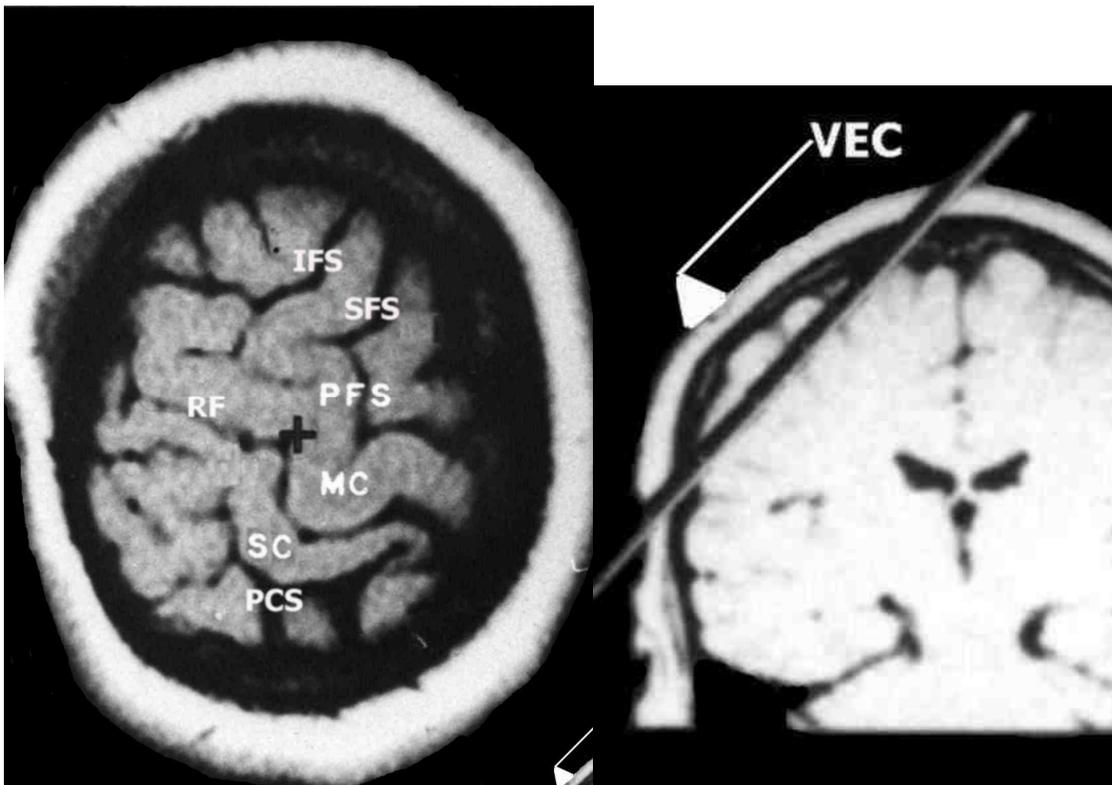


Figura 1b

Figura 1c

BIBLIOGRAFIA

- 5.- YOUICHI SAITOH, M.D., PH.D., SHUN-ICHIRO HIRANO, M.D., PH.D., AMAMI KATO, M.D Neurosurg Focus 11 (3):Article 1, 2001, Motor cortex stimulation for deafferentation pain
- 6.- Franck-Emmanuel Roux, M.D., Danielle Ibarrola, Ph.D., Neurosurgery, Vol. 48, No. 3, March 2001 Chronic Motor Cortex Stimulation for Phantom Limb Pain: A Functional Magnetic Resonance Imaging Study: Technical Case Report
- 7 ,. HELEN SMITH, R.G.N., CARLOLF JOINT, R.G.N., DAVID SCHLUGMAN Neurosurg Focus 11 (3):Article 2, 2001, Motor cortex stimulation for neuropathic pain
- 8.- Kenneth M. Aló, M.D., Jan Holsheimer, Ph.D Neurosurgery, Vol. 50, No. 4, April 2002 New Trends in Neuromodulation for the Management of Neuropathic Pain
- 9- JEFFREY A. BROWN, M.D. Neurosurg Focus 11 (3):Article 5, 2001, Motor cortex stimulation
10. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. J Neurosurg 78:393–401, 1993
11. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al: Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. Acta Neurochir Suppl 52:137–139, 1991
12. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al: Deafferentation pain and stimulation of the thalamic sensory relay nucleus: clinical and experimental study. Appl Neurophysiol 48: 166–171, 1985
- 13 Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al: Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. Pacing Clin
- 14 Meyerson BA, Lindblom U, Linderöth B, et al: Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. Acta Neurochir Suppl 58:150–153, 1993
15. Nguyen JP, Keravel Y, Fève A, et al: Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex: report of a series of 20 cases. Acta Neurochir Suppl 68:54–60, 1997
16. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, et al: Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. Pain 82:245–251, 1999
17. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Le Guerinel C, et al: Motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Arch Med Res 31:263–265, 2000
18. Peyron R, Garcia-Larrea L, Deiber MP, et al: Electrical stimulation of precentral cortical area in the treatment of central pain:

- electrophysiological and PET study. *Pain* 62:275–286, 1995
19. Rezai AR, Hund M, Kronberg E, et al: The interactive use of magnetoencephalography in stereotactic image-guided neurosurgery. *Neurosurgery* 39:92–102., 1996
20. Rezai AR, Hund M, Kronberg E, et al: Introduction of magnetoencephalography to stereotactic techniques. *Stereotact Funct Neurosurg* 65:37–41, 1995
21. Rezai AR, Mogilner AY, Cappell J, et al: Integration of functional brain mapping in image-guided neurosurgery. *Acta Neurochir Suppl* 68:85–89, 1997
- 22.-Velasco M, Velasco F, Olvera A. Task relevante and selective attention on components of cortical and subcortical somatic evoked potentials in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980;48: 377-386.
- 23.- Velasco M, Velasco F, Brito F, Velasco AL, Nguyen JP, Marquez I, Boleaga B, Keravel Y. Motor cortex stimulation in the treatment of deafferentation pain. Localization of the motor cortex. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002; 79 (3-4): 146-67.
- 24.- Melzack R, ed. *Pain measurement and assessment*. New York: Raven Press, 1983.
- 25 . De Conno F, Caraceni A, Camba A, et al. Pain measurement in cancer patients: a comparison of six methods. *Pain* 1994; 56: 217-26.
- 26 . Keele KD. The pain chart. *Lancet* 1948; 2: 6-8.
27. Hardy JD, Wolff HG, Goodell H. *Pain sensations and reactions*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1952.
- 285 . Beecher HK. *Measurement of subjective responses*. New York: Oxford University Press, 1959.
- 29 . Price DD, Bush FM, Long S, et al. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales. *Pain* 1994; 56: 217-26.
- 30 . Raj PP, ed. *Tratamiento práctico del dolor* 2ª ed., Madrid: Ed. Mosby, 1995.
- 31 . Chapman CR, Casey KL, Dubner R, et al. Pain measurement: an overview. *Pain* 1985; 22: 1-31.
- 32 . Chery-Croze S. Relationship between noxious cold stimuli and the magnitude of pain sensation in man. *Pain* 1983; 15: 265-9.
- 33 . G r a ffenreid VB, et al. The influence of anxiety and pain sensitivity of experimental pain in man. *Pain* 1978; 4: 253-6.
- 34 . Cleeland CS, Nakamura Y, Howland EW, et al. Effects of oral morphine on cold pressor tolerance time and neuropsychological performance. *Neurophychopharmacology* 1996; 15: 252-62.

35 . Wolff BB. Factor analysis of human pain responses: pain endurance as a specific pain factor. *J Abnorm Psychol* 1971, 78: 292-8.

36 . Timmermans G, Sternbach RA. Factors of human chronic pain: an analysis of personality and pain reaction variables. *Science* 1974; 184: 806-8

37 . Downie Wn, et al. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis* 1979; 37: 378-81.

38 . Wall PD, Melzack R, eds. *Textbook of Pain* 4^a ed., New York: Churchill-Livingstone, 1999.

39 . Price DD, McGrath PA, Rafii A, et al. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures in chronic and experimental pain. *Pain* 1983; 17: 45-56.

40 . Price DD. *Psychological and neural mechanisms of pain*. New York: Raven, 1988.

41 . Yarnitsky D, Sprecher E, Zaslansky R, et al. Multiple session experimental pain measurements. *Pain* 1996; 67: 327-33

42 . Beck J, Shaw WA. Magnitude of the standard numerical value of the standard and stimulus spacing in the estimation of loudness. *Percept Mot Skills* 1965; 21: 151-6.

43 . Parducci A. Contextual effects: a range-frequency analysis. In: Carterette EC, Friedman MP (eds) . *Handbook of perception*. New York: Academic , 1974; (2). p. 127-41

44 . Gracely RH, Taylor F, Schilling RM, et al. The effect of a simulated analgesic on verbal description and category responses to thermal pain. *Pain (Supl.)* 1984; 2: 173.

45 . Price DD, Harkins SW. The affective-motivational dimension of pain: a two stage model. *APS J* 1992; 1: 229-39.

46 . Engen T. Psychophysics II: Scaling methods. In: Kling JW, Riggs LA (eds). *Experimental psychology*. 3^a ed. New York: Raven, 1971b. p. 47-86.

47 . Beydoun A, Dyke DB, Morrou, TJ, et al. Topical capsaicin selectively attenuates heat pain and Adelta fiber-mediated laser-evoked potentials. *Pain* 1996; 65: 189-96.

48 . Wall PD. On the relation of injury to pain. *Pain*

1979; 6: 253-64.

49 . Tursky B. The development of a pain perception profile: a psychological approach. In: We i s e n b e r g M, Tursky B (eds) Pain: new perspectives in therapy and rescarch. New York: Plenum, 1976; 171-94.

50 . Hostetter MP, Gracely KH. Disassociation of pain intensity and unpleasantness by tourniquet ischemia and modulation by PET. Am Pain Soc A b s t r a c t s 1997; 16: 124.

51 . G r a c e l y, RH, McGrath P, Dubne R. Validity and sensitivity of ratio scales of sensory, and aff e c t i v e verbal pain descriptors: manipulation of affect by diazepam. Pain 1978b; 5: 19-29.

52 . Gracely RH, Dubner R, McGrath PA. Narcotic analgesia: fentanyl reduces the intensity but not the uripleasantness of painful tooth pulp stimulation. Science 1979; 203:1261-3.

53 . Duncan GH, Buslinell MC, Lavigne GJ. Comparison of verbal and visual analogue scales for measuring the intensity and unpleasantness of experimental pain. Pain 1989; 37: 295-303.

54 . Wade JB, Price DD, Hamer RM, et al. An emotional component analysis of chronic pain. Pain 1990; 40: 303 - 10 .

55. Gracely RH, Naliboff BD. Measurement of pain sensation. In Kruger L (ed). Handbook of perception and cognition: somatosensory, systems. New York: Raven Press, 1996; 243-313

56 . Clark WC, Carroll JD, Yang JC, et al. Multidimensional scaling reveals two dimensions of thermal pain. J Exp Psychol (Human Perception) 1996; 12: 103-7..

57 . Janal MN, Clark WC, Carroll JD. Multidimensional scaling of painful electrocutaneous stimulation: I N D S C A L dimensions, signal detection theory indices, and the McGill Pain Questionnaire. Somatosen Mot Res 1993; 10: 31-9.

58 . Crockett DJ, Prakchin KM, Craig KD. Factors of the language of pain in patient volunteer groups. Pain 1997; 4: 175-82.

59 . Klepac RK, Dowling J, Hauge G. Sensitivity of the

McGill Pain Questionnaire to intensity and quality of laboratory pain. *Pain* 1981; 10: 199-207.

60 . Yaksh TL, Hammond DL. Peripheral and central substrates involved in the rostral transmission of nociceptive information. *Pain* 1982; 13: 1-85.

61 . Van Hees J, Gybels JM. Pain related to single afferent C fibres from human skin. *Brain Res* 1972; 48: 397-400 .

62. Torebjörk HE. Afferent C-units responding to mechanical thermal and chemical stimuli in human non-glabrous skin. *Acta Physiol Scand* 1974; 92: 374-90 .

63 . Gal TJ, Cooperman LH. Hypertension in the immediate postoperative period. *Br J Anaesth* 1975; 47: 70-3.

64 . Heller PH, et al. Cardiovascular autonomic response during preoperative stress and postoperative pain. *Pain* 1984; 18: 33-40.

65 . Wolf SL, et al. EMG feedback training during dynamic movement for low back pain patients. *Behav Ther* 1982; 13: 395-406

66 . Chudler EH, Dong WK. The assessment of pain by cerebral evoked potentials. *Pain* 1983; 16: 21-244.

67 . Jones A K P, Brown WD, Friston KJ, et al. Cortical and subcortical localization of response to pain in man using positron emission tomography. *Proc R Soc London. Series B* 1991; 244: 39-44.

68 . Derbyshire SWG, Jones A K P. Cerebral responses to a continual tonic pain stimulus measured using positron emission tomography. *Pain* 1998; 76: 127-35.