



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MEXICO**

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**ISSSTE**

**“ESTIMULACION CORTICAL MOTORA EN  
PACIENTES CON NEURALGIA DEL TRIGÉMINO”**

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN  
NEUROCIRUGIA**

**PRESENTA**

**DR. JOSÉ ANTONIO KASSAB AGUILAR**



**ISSSTE**

**ASESOR DE TESIS.**

**DR. MANUEL HERNANDEZ SALAZAR**

**No. Registro 358-2010**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

---

**Dr. Mauricio DiSilvio López**

Subdirector de Enseñanza e Investigación CMN 20 de Noviembre

---

**Dr. Antonio Zárate Méndez**

Profesor Titular del curso de Neurocirugía CMN 20 de Noviembre

---

**Dr. Manuel Hernández Salazar**

Asesor de Tesis

---

**Dra. Carmen Morel Trejo**

Co-asesor de Tesis

---

**Dra. Silvia García**

Co-asesor de Tesis

---

**Dr. Juan Lucino Castillo Rueda**

Co-asesor de Tesis

---

**Dr. José Antonio Kassab Aguilar**

Autor

## INDICE

Agradecimientos.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción .....	7
Antecedentes .....	8
Justificación.....	14
Hipótesis.....	15
Objetivos.....	16
Material y Métodos.....	17
Resultados .....	18
Discusión.....	22
Conclusiones.....	23
Anexos.....	24
Bibliografía.....	28

## AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis padres José Antonio y Lupita, mis grandes y virtuosos maestros en el camino de la vida, por haberme dado la vida, la educación, convicción y disciplina para poder lograr mis metas y ser un hombre de bien, esta es una de ellas, *“lo logramos papá y mamá”*.

Gracias a mi bella esposa, Mayra quien en todo momento ha estado a mi lado apoyándome incondicionalmente con amor, con sus sabios consejos, a mis hijos, quienes con sus risas y muestras de cariño me han dado tanto amor para seguir, Tony, Ana Claudia y Ximena, este logro es suyo también, *“Gracias por llegar a mi vida, los amo y siempre los llevo en mi corazón”*.

A mis hermanas Estela y Anita, y hermanos Jorge y Johny, así como a mis sobrinos, quienes en todo momento han confiado en mí, y me han apoyado incondicionalmente.

A mis abuelitos, Nacho y en especial Lupita, mi viejita hermosa, que ya no están conmigo, en donde quieran que estén, los extraño.

A mis maestros, Dr. Antonio Zárate Méndez, Dra. Carmen Morel Tejo, Dr. Manuel Hernández Salazar, Dr. Cuauhtémoc Gil Ortiz Mejía, Dr. Ricardo Valdéz Orduño, Dr. Daniel Rodríguez Díaz, Dr. Vicente Ramírez Castañeda, Don Armando González Vázquez, por tener la paciencia y vocación para enseñarme esta compleja pero hermosa y gratificante especialidad como lo es la neurocirugía, por compartir sus experiencias conmigo para que pudiera salir lo mejor preparado, la confianza depositada en mí para operar sus pacientes, ustedes saben quiénes son, a todos, GRACIAS.

A la Dra. Silvia García, por su apoyo incondicional y paciencia para ayudarnos a resolver nuestros objetivos y por las grandiosas clases de Neurología, Gracias Dra. Silvia.

A todo el resto de mi familia quienes de alguna u otra forma han estado al pendiente de nosotros, tíos, suegros, primos, cuñados y grandes amigos.

A mi gran amigo “Rafita” quien se quedó en el camino de la superación profesional y ya no está con nosotros, yo sé que estarías feliz amigo.

Y sobre todo a Dios, por cuidar de mí y mi familia y amigos en este arduo pero gratificante camino que hemos recorrido y hemos llegado con bien, salud y amor.

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer la eficacia de la estimulación cortical motora en pacientes con neuralgia del trigémino resistente o sin respuesta a tratamiento médico y/o quirúrgico. Conocer la morbi-mortalidad de los pacientes sometidos al procedimiento

**Material y Métodos:** Es un estudio prospectivo, longitudinal, abierto, experimental y prolectivo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Muestra obtenida de forma consecutiva y por conveniencia de pacientes reclutados de Septiembre del 2009-enero 2010. Se incluyen a pacientes refractarios al tratamiento convencional con neuralgia del trigémino que ya hayan tenido tratamiento previo por más de 6 meses sin presentar mejoría o presentar recidiva de la sintomatología. Se sometieron a estimulación de corteza motora y se les dio seguimiento postquirúrgico con monitorización en consulta externa al 1, 3, 6 9 meses.

**Resultados:** se intervinieron quirúrgicamente 4 pacientes con neuralgia del trigémino primaria, que habían sido sometidos 3 a bloqueo percutáneo con radiofrecuencia y uno a microdescompresión vascular con recidiva de la sintomatología. En el estudio se incluyeron pacientes con rangos de edades mínimo de 41 años y máximo de 70 años con una media de  $56.5 \pm 6.035$  años. El número de fármacos utilizados en forma preoperatoria fue con un mínimo de 2 y máximo de 6 fármacos con una media de  $3.75 \pm 0.854$  fármacos. El número de fármacos utilizados en forma postoperatoria fue con un mínimo de 1 y un máximo de 4 con una media de  $1.75 \pm 0.750$  fármacos. En cuanto al tiempo de evolución de la sintomatología de cada paciente se tuvo un mínimo de 36 meses y un máximo de 144 meses con una media de 93 meses  $\pm 24.1$  meses. La escala visual análoga preoperatoria presenta una media de  $9.5 \pm 1$  y la escala visual análoga postoperatoria presenta una media de  $2.5 \pm 2.8$ .

**Conclusiones:** En vista de los múltiples hechos discutidos en este estudio, nuestro estudio arroja buenos resultados reportando que la estimulación de la corteza motora puede mejorar significativamente la sintomatología de dolor crónico en pacientes con neuralgia del trigémino resistente a múltiples tratamientos en quienes no hay otra opción terapéutica, siendo este un procedimiento neuroquirúrgico de rescate, mejorando la escala visual análoga del dolor significativamente así como disminución en la ingesta de analgésicos.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the efficacy of motor cortical stimulation in patients with trigeminal neuralgia refractory or unresponsive to medical and/or surgical treatment. To determine the morbidity and mortality of patients undergoing the procedure.

**Material and Methods:** A prospective, longitudinal, open, experimental and protective study was made at Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Samples obtained consecutively and convenience of patients recruited from September 2009 to January 2010. The study includes conventional treatment refractory patients of trigeminal neuralgia that already had previous treatment for more than 6 months with no improvement or relapse of symptoms. They underwent motor cortex stimulation and were followed after surgery with outpatient monitoring at 1, 3, 6 to 9 months.

**Results:** 4 trigeminal neuralgia patients were motor cortex stimulated, three of them underwent percutaneous radiofrequency gasserian blockade and one patient underwent to vascular microdecompression. The study included patients with age ranges minimum of 41 years and maximum of 70 years with a mean of  $56.5 \pm 6.035$ . The number of drugs used preoperatively was a minimum of two and maximum of six drugs with an average of  $3.75 \pm 0.854$ . The number of drugs used postoperatively was at least one and a maximum of four with an average of  $1.75 \pm 0.750$ . Regarding the duration of the symptoms of each patient had a minimum of 36 months and a maximum of 144 months with a mean of  $93 \pm 24.1$ . The preoperative visual analogue scale has an average of  $9.5 \pm 1$  and postoperative visual analogue scale has a mean of  $2.5 \pm 2.8$ .

**Conclusions:** In view of the many facts discussed in this study, our study shows good results reporting that motor cortex stimulation can significantly improve symptoms of chronic pain in patients with refractory trigeminal neuralgia in whom there is no other choice of treatment. This is a rescue neurosurgical procedure, improving the visual analog pain scale as well as significantly decreased intake of analgesics.

## **INTRODUCCION**

La neuralgia del trigémino es un padecimiento crónico que afecta la calidad de vida de los pacientes que sufren esta enfermedad y que una gran parte de ellos se vuelven refractarios a tratamiento medicamentoso, invasivo o quirúrgico. Se ha observado que en un 40 a 75% de los pacientes refractarios a los tratamientos convencionales con dolor facial trigeminal responden adecuadamente a la estimulación de la corteza motora disminuyendo con esto el uso de medicamentos.

La neurofisiología moderna de la corteza cerebral inició en 1870 con el descubrimiento de Gustav Fritsch y Edvard Hitzig de que la estimulación de la corteza cerebral produce movimientos. Este descubrimiento fue importante por varias razones: primero, es la primera demostración clara de que una área cerebral está envuelta en la función motora y en segundo lugar fue la primera evidencia de que la corteza cerebral es eléctricamente estimulable.[1]

Reciente evidencia de estudios de neuroimagen, electroencefalograma y estimulación magnética transcraneal han demostrado que hay un extenso circuito neuronal disfuncional en síndromes de dolor crónico. La corteza motora tiene múltiples proyecciones hacia algunos núcleos talámicos, por lo que hay evidencia que sustenta que la modulación de la corteza motora está críticamente involucrada en la fisiopatología del dolor crónico.[2]

## **ANTECEDENTES**

### **Conceptos básicos del dolor**

El dolor ha sido definido por el Subcomité en taxonomía de la Asociación Internacional para el estudio del dolor siendo como sigue: “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociado con daño tisular potencial o actual”. [2]

El dolor es siempre subjetivo que no solamente tiene un componente patológico sino que también tiene un componente psicológico el cual se va exacerbando cuando el dolor se vuelve más crónico. [3]

A continuación se describen algunos términos de importancia para diferencia o entender mejor las características del dolor para poder diferenciar las patologías y así poder entablar un mejor tratamiento:

**Alodinia:** es el dolor causado por un estímulo que usualmente no provoca dolor. La alodinia comprende un cambio en la calidad de la sensación en tal grado que una sensación que normalmente no es dolorosa lo es.

**Analgesia:** es la ausencia del dolor en respuesta a la estimulación que normalmente sería dolorosa.

**Anestesia dolorosa:** dolor en un área o región que esta anestesiada.

**Causalgia:** es un síndrome de dolor quemante sostenido, alodinia e hiperpatía después de una lesión nerviosa traumática, siempre combinada con cambios o disfunción vasomotora y sudomotoria y posteriores cambios tróficos.

**Disestesia:** es una sensación anormal desagradable, ya sea provocada o espontánea, comprende la alodinia e hiperpatía.

**Hiperpatía:** es el dolor caracterizado por una respuesta exagerada a un estímulo, especialmente un estímulo repetitivo.

**Neuralgia:** es el dolor en la distribución de un nervio o nervios.

### **Percepción de dolor periférico**

Cuando hay lesión tisular, se echan a andar tanto respuesta inflamatoria como neuronal que llevan a alterar tanto respuestas físicas como químicas de las fibras sensoriales.

El dolor es percibido en la periferia por terminales nerviosas nociceptivas. Los impulsos doloroso son transportados por fibras C desmielinizadas que tienen una conducción lenta y las relativamente rápidas fibras mielinizadas A-Delta.

### **Mediadores de inflamación**

Las sustancias nociceptivas o productoras de dolor incluyen radicales H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, prostaglandinas, y leucotrienos en tejidos, bradicinina en plasma y sustancia P en terminales nerviosas. Modifican la membrana postsináptica a través de canales iónicos o de segundos mensajeros.

## **Substancia P**

La substancia P es un polipéptido encontrado en las neuronas y sus terminales así como en algunas porciones del tracto gastrointestinal y sistema nervioso central. En el Sistema Nervioso Central (SNC) estimula las neuronas de segundo orden en el cuerno dorsal.

La transmisión en el cuerno dorsal no solamente está modulada por la actividad en el mismo u otros segmentos, sino también por tractos descendentes provenientes del cerebro y tallo cerebral.

## **Vías ascendentes**

La información es llevada al cerebro por las vías nociceptivas primarias, que son el tracto espinomesencefálico, el tracto espinotalámico y el tracto espinoreticular. El sistema lateral consiste en el tracto espinotalámico lateral. Consta de axones largos, mielinizados que tienen conducción rápida. Hay una organización somática discreta en esas vías, permitiendo información de la localización precisa del estímulo, así como la intensidad y duración de la lesión. La vía hace relevo en los núcleos talámicos antes de llegar a la corteza sensorial.

El sistema medial consiste del tracto espinotalámico medial, el tracto espinoreticular y el tracto espinomesencefálico. Estos tractos contienen tanto fibras, cortas y largas que son multisinápticas y de conducción relativamente lenta. El sistema carece de organización y se piensa que sea el responsable del dolor de calidad persistente y difusa. El sistema relevo en la formación reticular, sustancia gris periacueductal, hipotálamo, núcleos talámicos intralaminar y medial antes de proyectarse a las fibras del sistema límbico. Parte del tracto que se origina de la sustancia gelatinosa (también conocido como tracto de Lissauer), se vuelve continuo con el tracto espinal del trigémino antes de alcanzar el núcleo talámico.

En general los mecanismos detrás del alivio del dolor neuropático después de la estimulación de la corteza motora aún se mantienen pobremente entendidos. La remisión del dolor después de la estimulación de la corteza motora está generalmente retrasada con respecto a los períodos de estimulación cortical actual. De acuerdo con esto se ha encontrado una activación de los pro-tractos en un número de regiones cerebrales relacionadas con el procesamiento del dolor incluyendo el giro anterior del cíngulo y la sustancia gris periacueductal, lo cual persiste después de 60 minutos posterior a la interrupción de la estimulación de la corteza motora. Esto está en relación con la persistencia de efectos analgésicos por un tiempo prolongado de la interrupción de la estimulación de la corteza motora. Estas estructuras contienen una alta densidad de receptores opioides y pertenecen a la red cortico-subcortical activada durante la analgesia con opioides en humanos.[4]

Vías descendentes originadas en la corteza y sistema diencefálico, la sustancia gris periacueductal, núcleo del rafe, locus ceruleus y cuerno dorsal medular. El control descendente del dolor incluye además otras sustancias como 5-hidroxitriptamina (5HT), noradrenalina, ácido gama-amino-butírico y opioides.[5]

## **Neuralgia del trigémino y estimulación de la corteza motora.**

La neuralgia del trigémino se ha catalogado con un síndrome típico de dolor neuropático. Es el término utilizado para describir el dolor en la distribución del nervio trigémino afectando 4 de cada 100 000 habitantes por año. Suele afectar a personas con edades comprendidas entre los 50 y 70 años con 67 años como media. Existe correlación con el sexo de los pacientes a favor de las mujeres (desde 2:1 a 4:3).[6] El dolor es descrito como una sensación de toque eléctrico que va desde varios segundos hasta varios minutos. Se presenta alodinia, dolor entre episodios, los ataques son precipitados por estímulos inocuos tales como son el tacto, el frío, el viento, el estrés, la masticación y el afeitarse, etc. El dolor también puede dar espasmo facial, de ahí el nombre de “tic douloureux o tic doloroso”. En el 97% de los casos el dolor es unilateral, afecta con más frecuencia el lado derecho de la cara con un ratio de 3:2. La mayoría de los ataques ocurren en la 2ª y 3ª rama del trigémino (48%). La fisiopatología se puede deber a las siguientes causas principalmente:

- Compresión vascular del trigémino en la entrada de la raíz( se ha visto compresión en 50% de pacientes sin neuralgia del trigémino)
- Arteria trigeminal primitiva persistente
- Tumores de fosa posterior
- Rara vez en casos de esclerosis múltiple por placas en tallo cerebral pueden causar neuralgia trigeminal que tengan pobre respuesta a microdescompresión vascular.

El 80-90% de los casos es causado por la compresión nerviosa en la entrada de la raíz nerviosa por una estructura vascular principalmente la arteria cerebelosa superior o por una lesión ocupante. En un principio el tratamiento es conservador siendo la carbamazepina la primera línea de tratamiento, así como la lamotrigina, etc. Antes de iniciar tratamiento invasivo tales como lesiones del ganglio de Gasser (gangliolisis con anhidroglicerol, lesión selectiva con radiofrecuencia y compresión con balón), radiocirugía, microdescompresión vascular con técnica de Janetta y últimamente la estimulación de la corteza motora. [7]

La estimulación cortical del área motora ha sido propuesta desde principios de los 90s como tratamiento potencial para el dolor neuropático refractario.[8]

Tsubokawa et al. realizó el primer estudio investigando el uso de la estimulación de la corteza motora en siete pacientes con dolor crónico de origen neuropático encontrando mejoría significativa en todos los pacientes. La razón para explicar esta mejoría no se conoce con precisión pero hay evidencia reciente en estudios de neuroimagen, neurofisiología y estimulación magnética transcraneal que han demostrado la participación de la corteza motora como componente de un gran circuito neural esta disfuncional en pacientes con dolor neuropático crónico. [9] Entre las áreas cerebrales inmiscuidas en el dolor crónico están las sensoriales tales como núcleos talámicos , corteza somatosensorial y sistema límbico que han sido consideradas piezas clave en la fisiopatología de esta enfermedad.[10]

Cuando este procedimiento fue originalmente sugerido, como un posible método para neuromodulación, su objetivo era el de controlar el dolor central por desaferentación. [11]

Algunos estudios indican que la desaferentación de las vías espinotalámicas en gatos produce hiperactividad de las neuronas talámicas que solamente pueden ser inhibidas por estimulación de la corteza motora. En este modelo, se encontró que el núcleo sensorial del tálamo estaba hiperactivo con una densidad promedio espiga aumentada. El hallazgo fue consistente con datos colectados previamente de pacientes con dolor crónico que se les realizaba monitoreo con micro-electrodos.[12]

Además estudios de PET han demostrado que la estimulación de la corteza motora incrementa el flujo sanguíneo cerebral en diversas estructuras tales como tálamo ventrolateral, tálamo medial, ínsula, giro orbito frontal, giro del cíngulo y parte superior del tallo cerebral, sabiéndose que estas estructuras tienen relación con los aspectos emocionales del dolor. [13]

Reportes publicados hasta el momento varían considerablemente en términos de qué técnica quirúrgica usar, origen de los síndromes dolorosos y los métodos utilizados para asentar la respuesta clínica.

Se han reportado resultados satisfactorios en 40-75% de los pacientes lo que contradice la práctica clínica diaria de muchos cirujanos quienes anecdóticamente sugieren que los resultados de la estimulación cortical motora no son consistentes y comúnmente decepcionantes.[14-17]

En la rizotomía percutánea el porcentaje de complicaciones es el siguiente: Disestesias: menores 9%; mayores 2%, Anestesia dolorosa 0,2-4%, Meningitis 0,3%, debilidad maseterina (por daño de la ramamotora asociada a V3) 7-24%.

En la microdescompresión vascular se reserva su indicación a casos de pacientes jóvenes, con neuralgia típica, que asumen el riesgo quirúrgico, ya que esta cirugía tiene todos los riesgos de toda cirugía de fosa posterior tales como son lesión de tallo cerebral, edema de tallo cerebral, lesión cerebelosa con síndrome cerebeloso, hidrocefalia, lesión a estructuras nerviosas vecinas(VII, VIII nervios craneales principalmente).

A pesar de que la estimulación de la corteza motora tiene potenciales beneficios en un gran número de diagnósticos,[18] los mejores resultados han sido reportados síndromes de dolor crónico facial y central[19]. Es común en los pacientes que hayan sido vistos y tratados por un número de médicos de varias sub-especialidades antes de ser vistos por un neurocirujano. Una cuidadosa revisión de las intervenciones previas puede indicar una modalidad de tratamiento que puede ser explorada antes de considerar la estimulación de la corteza motora.

Los pacientes que sufren de dolor implacable a través de los años tienen al menos un desorden emocional y psicológico que distorsiona la percepción del dolor.[20] Una evaluación psicológica por profesionales de experiencia en dolor crónico puede ayudar a identificar a aquellos pacientes con desordenes de personalidad o aquellos con ganancia secundaria o con pobre pronóstico.

Las complicaciones de este tipo de procedimiento son relacionadas al procedimiento quirúrgico y hardware o a la estimulación. Las infecciones relacionadas al implante del neuroestimulador son más comunes en el sitio del generador de impulsos que al electrodo, con o sin erosión asociada.[21]

Si no hay lesión de la duramadre durante el abordaje e implantación, las infecciones son epidurales y relacionadas al colgajo, con un riesgo reducido de meningitis o

cerebritis. Es posible que los estudios con exteriorización del electrodo incrementen el riesgo de contaminación del hardware e infecciones postoperatorias.[22]

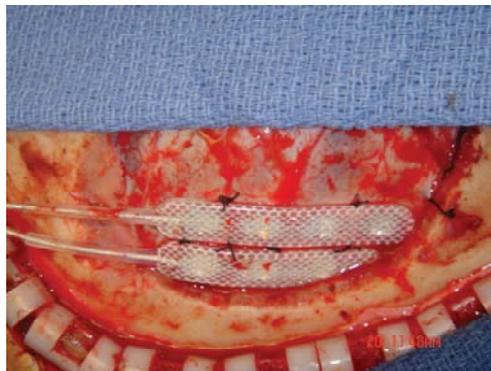


**Ilustración 1** IRM funcional del cerebro mostrando actividad en el área motora

Una de las herramientas utilizadas es la electro-monitorización transoperatoria la cual incluye todas las técnicas que permiten detección oportuna de eventos que puedan causar una lesión cerebral, en médula espinal o en nervio periférico, así como de sus repercusiones actuales en la función neuronal y sus correlaciones metabólicas. Los objetivos principales de la monitorización transoperatoria son:

1. La detección de disfunción cerebral en una etapa reversible con el fin de prevenir lesiones irreversibles.
2. Evaluación indirecta, a través de la función cerebral, de la importancia de algunos desordenes metabólicos o la profundidad anestésica y
3. Un mejor conocimiento de los eventos neurológicos ocurridos en la sala de quirófano con el fin de mejorar procedimientos venideros.

La resonancia magnética funcional es un método alternativo para localizar la corteza motora y se ha reportado una adecuada correlación con el mapeo electrofisiológico transoperatorio de la corteza motora. [23]



**Ilustración 2** Fotografía intraoperatoria mostrando los electrodos una vez identificada el área motora

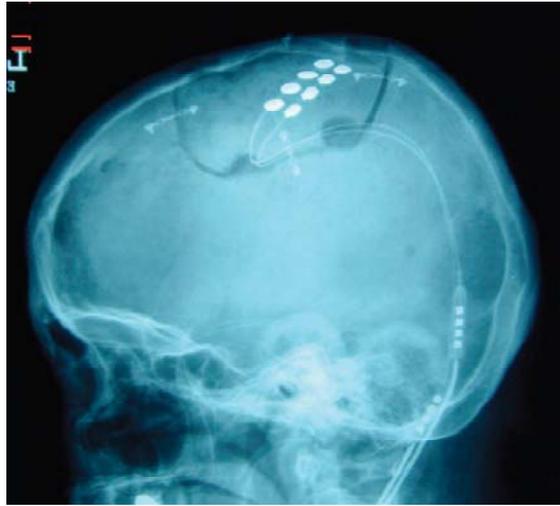


Ilustración 3Rx lateral de cráneo mostrando dos electrodos de 4 canales cada uno en forma epidural

## JUSTIFICACION

La neuralgia del trigémino es un padecimiento crónico que afecta la calidad de vida de los pacientes que sufren esta enfermedad y que una gran parte de ellos se vuelven refractarios a tratamiento medicamentoso, invasivo o quirúrgico. Se ha observado que en un 40 a 75% de los refractarios a los tratamientos convencionales con dolor facial trigeminal responden adecuadamente a la estimulación de la corteza motora disminuyendo con esto el uso de medicamentos.

Tomando en cuenta los antecedentes mencionados con respecto al dolor crónico de los pacientes con neuralgia del trigémino a su repercusión en la vida diaria, calidad y estilo de vida los cuales se ven truncados por la intensidad del dolor, los efectos colaterales de los múltiples medicamentos utilizados para mitigar el dolor. Además múltiples pacientes han tenido que recurrir a múltiples procedimientos como los mencionados previamente sin éxito alguno.

El dolor neuropático crónico como lo es la neuralgia del nervio trigémino es una de las condiciones más retadoras para los médicos. La farmacoterapia casi siempre falla para controlar en forma adecuada este síntoma ameritando el uso de procedimientos quirúrgicos entre ellos la neuroestimulación.

El dolor causado por la neuralgia trigeminal tiene una alta tendencia a ser refractario a tratamiento médico sin presentar mejoría con los múltiples tratamientos medicamentosos y/o invasivos como lo son la rizotomía percutánea, radiocirugía estereotáctica, microdescompresión vascular, procedimientos que tienen un alto costo, y que pueden incrementar la morbimortalidad.

En las últimas décadas se ha demostrado por parte de múltiples autores, entre ellos Tsubokawa et al, katayama et al, Lozano et al, entre otros quienes son pioneros en este tipo de procedimiento, que la estimulación cortical motora es un procedimiento confiable y efectivo para pacientes con neuralgia de trigémino refractaria observándose una buena respuesta a esta alternativa de tratamiento.

Partiendo de esto pensamos que este estudio tiene una gran importancia para poder presentar en forma adecuada resultados satisfactorios que demuestren que la estimulación de la corteza motora es una opción terapéutica para los pacientes que cursan con neuralgia del trigémino refractaria.

## **HIPÓTESIS**

La estimulación eléctrica en corteza motora mejorará el 50% el dolor y disminuirá el uso de otros medicamentos utilizados en la Neuralgia del trigémino refractaria a los tratamientos convencionales.

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer la eficacia de la estimulación cortical motora en pacientes con neuralgia del trigémino resistente o sin respuesta a tratamiento médico y/o quirúrgico.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Conocer las características de los pacientes sometidos al procedimiento  
Conocer la morbi- mortalidad de los pacientes sometidos al procedimiento

## **MATERIAL Y METODOS**

Es un estudio prospectivo, longitudinal, abierto, experimental y prolectivo del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

El tamaño de la muestra es una muestra obtenida de forma consecutiva y por conveniencia. Los pacientes son sus propios testigos antes y después del tratamiento.

Se incluyen a pacientes refractarios al tratamiento convencional con neuralgia del trigémino que ya hayan tenido tratamiento previo por más de 6 meses sin presentar mejoría o presentar recidiva de la sintomatología con los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes con neuralgia del trigémino sin respuesta a tratamiento médico por un mínimo de 6 meses
- Pacientes con neuralgia del trigémino que no respondieron a tratamiento quirúrgico (bloqueo ganglionar, rizotomía, microcompresión con balón o microdescompresión vascular).
- Evolución de más de 6 meses con neuralgia del trigémino demostrada clínicamente por al menos dos especialistas (clínica de dolor, neurocirugía y/o neurología).
- Firmen una carta de consentimiento informado

Planeación preoperatoria y guía por imágenes: estaciones de neuronavegación se pueden utilizar para planear trépanos o craneotomías sobre la corteza motora así como estereotaxia por computadora, resonancia magnética volumétrica para una mejor localización del surco central de Rolando. El abordaje se realizará craneotomía de 5-6 cms de diámetro aproximadamente planeada por neuronavegación y/o estereotaxia, lo que permite un mejor asentamiento electrofisiológico de la corteza motora, así como realización de PESS y mapeo eléctrico cortical con electrodos tipo Grids para monitoreo epidural. Una vez localizada la corteza motora se colocara un electrodo de 4 contactos paralelo al surco central para estimular la región parasilviana para el dolor facial y dolor de extremidades superiores. se fija el electrodo a la duramadre con sutura de seda 3-0. Se realizarán pruebas de estimulación en conjunto con neurología y neurofisiología para valorar respuesta al dolor. Se interioriza en forma subgaleal la porción distal del estimulador hasta la región infra clavicular en donde se realiza una cama para colocar el generador de impulsos. Se conecta la extensión con el estimulador y se interioriza realizando cierre de celular subcutáneo y piel con las suturas acostumbradas.

Se realizará seguimiento con tomografía de cráneo posterior al procedimiento quirúrgico así como resonancia magnética; escalas de depresión de Hamilton al 1, 3, 6, 9, 12, 18 y 24 meses, EVA pre y postoperatoria así como escala de Qaly en las mismas fechas programadas.

### **Criterios de exclusión**

- Contraindicación formal de cirugía
- Pacientes con trastorno psiquiátrico grave.

### **Criterios de eliminación**

- Pacientes que no completen un mínimo de 80% del seguimiento postquirúrgico.
- Pacientes que decidan no continuar formando parte del protocolo de investigación.

## RESULTADOS

Se realizó neuroestimulación de la corteza motora en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en el período comprendido entre septiembre 2009-enero 2010 los cuales cuentan con las siguientes características:

### Caso 1.

Femenino de 41 años de edad sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual, lo inicia en el año 2000 al presentar dolor en mandíbula del lado derecho, tipo descarga eléctrica, muy intenso, sin predominio de horario desencadenado por estímulos como masticar, morder etc., acudió inicialmente con dentista realizándole varios procedimientos hasta la extracción de piezas dentales, posteriormente valorada por clínica del dolor con manejo médico y bloque ganglionar con radiofrecuencia sin mejoría. Se sesiona en comité y se realiza estimulación de la corteza motora. Ver foto

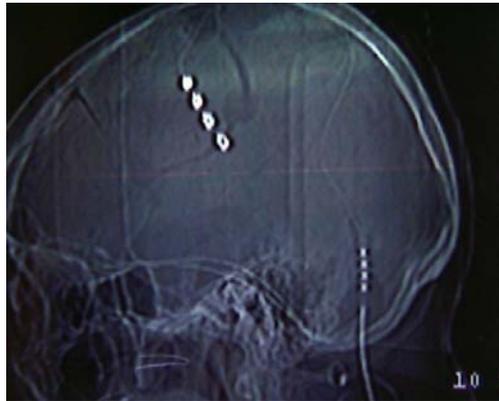


Ilustración 4- Rx lateral de cráneo ilustrando Caso 2

### Caso 2

Mujer de 55 años de edad la cual no cuenta con antecedentes de importancia para su padecimiento actual, inicia su padecimiento actual hace 12 años secundario a accidente automovilístico con traumatismo del piso medio y cada siendo manejada en terapia intensiva por 3 días en estado de coma, posteriormente inicia con sensación de adormecimiento en hemicara derecha y progresando a sensación dolorosa al tacto por lo que fue intervenida por otorrinolaringología y cirugía maxilofacial sin mejoría tornándose bilateral y sin disminuir a la ingesta de analgésicos y neuromoduladores. Se le realiza microdescompresión vascular izquierda sin presentar mejoría por lo que se sesiona y se realiza neuroestimulación de la corteza motora.

### Caso 3.

Hombre de 60 años de edad con antecedente de diabetes mellitus de larga evolución quien inicia su padecimiento actual en el 2007 debutando con paresia facial derecha, posteriormente refiere dolor tipo urente en hemicara izquierda a nivel periorbitario, paladar y labios con exacerbación con la masticación o gesticulación, además al movimiento y contacto con los labios con predominio de rama V1 y V2, con EVA 8, constante y se atenúa con el reposo y analgésicos potentes, además hipoestesia frontal izquierda. Valorado por clínica del dolor dando manejo médico sin mejoría de la sintomatología por lo que se realiza neuroestimulación de la corteza motora.

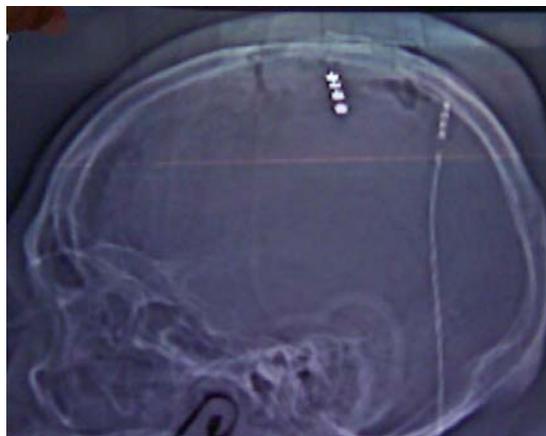


Ilustración 5 - Rx lateral de cráneo ilustrando caso 3

#### Caso 4.

Mujer de 70 años de edad con antecedente de diabetes mellitus de larga evolución quien inicia su padecimiento actual en el 2004 presentando dolor en tercio medio de hemicara derecha y ocasionalmente en tercio superior derecho con EVA de 10, siendo valorada por neurocirujano por neuralgia del trigémino quien indica microdescompresión vascular sin aceptarlo la paciente, continuando con tratamiento médico con analgésicos y neuromoduladores. Valorada por clínica del dolor realizándole bloqueo infraorbitario derecho por radiofrecuencia con control parcial del dolor. Se sesiona y se realiza neuroestimulación de la corteza motora

#### Análisis de los casos:

En el estudio se incluyeron 4 pacientes con edades de 41 a 70 años con una media de  $56.5 \pm 6.03$  años.

El número de fármacos utilizados en antes del tratamiento de neuroestimulación fue de 2 a 6 fármacos con una media de  $3.75 \pm 0.85$  fármacos

El número de fármacos que se requirieron posterior al tratamiento varió de 1 a 4 con una media de  $1.75 \pm 0.75$ . **Tabla 1**

En cuanto al tiempo de evolución de la sintomatología fue de 36 a 144 meses con una media de 93 meses  $\pm 24.1$ . **Tabla 1**

La escala visual análoga preoperatoria fue de  $9.5 \pm 1$  y la postoperatoria de  $2.5 \pm 2.8$  con una diferencia matemáticamente significativa ( $p 0.029$ ).

Se grafica que medicamentos toma cada paciente en forma pre y postoperatoria para realizar una diferencia de la ingesta de fármacos antes y después del procedimiento quirúrgico.

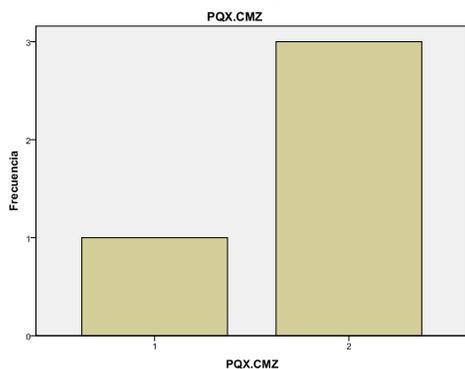


Ilustración 6 – Gráfica de barras esquematizando la frecuencia de ingesta de carbamazepina preoperatoria

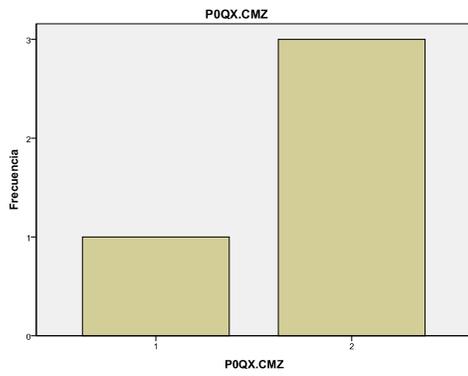


Ilustración 7 - Gráfica de barras esquematizando la frecuencia de ingesta de carbamazepina postoperatoria

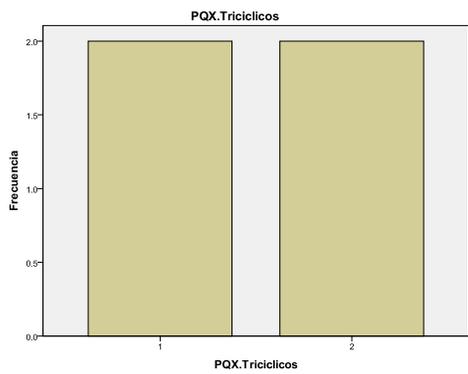


Ilustración 8 - Gráfica de barras esquematizando la frecuencia de ingesta de tricíclicos preoperatoria

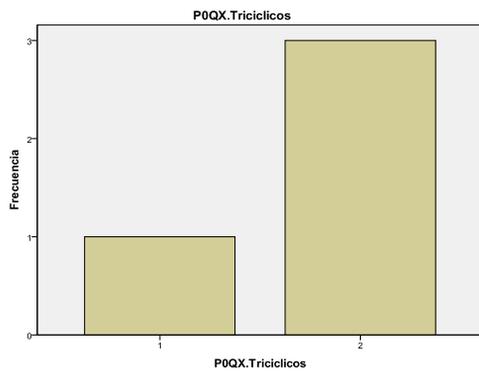


Ilustración 9 - Gráfica de barras esquematizando la frecuencia de ingesta de tricíclicos postoperatoria

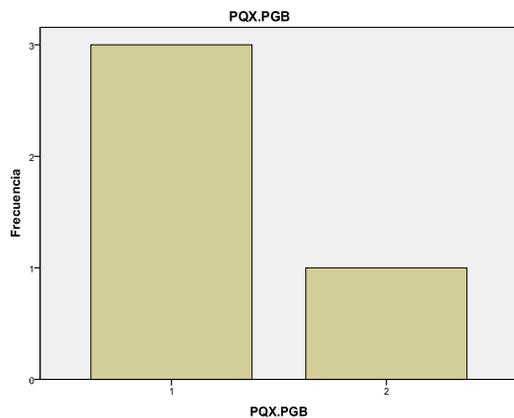


Ilustración 10 - Gráfica de barras esquematizando la frecuencia de ingesta de pregabalina preoperatoria

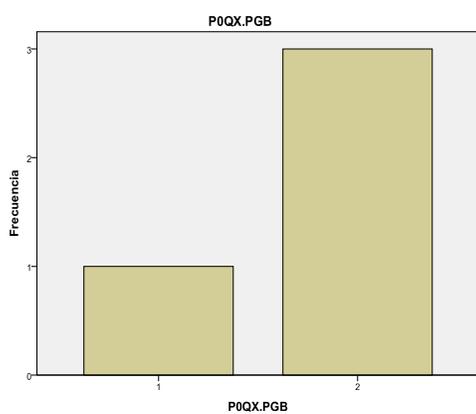


Ilustración 11 - Gráfica de barras esquematizando la frecuencia de ingesta de pregabalina postoperatoria

	Edad	NoFarmPQX	NoFarmPOQX	Tiempo
1	41	3	1	120
2	55	4	4	144
3	60	2	1	36
4	70	6	1	72
Total	N	4	4	4
Media	56.50	3.75	1.75	93.00
Mediana	57.50	3.50	1.00	96.00
Error típ. de la media	6.035	.854	.750	24.187
Mínimo	41	2	1	36
Suma	226	15	7	372
Máximo	70	6	4	144

Tabla 1.- Tabla que muestra edad, numero de fármacos pre y postquirúrgicos y tiempo de evolución

## DISCUSION

De acuerdo a las principales investigaciones y a los resultados obtenidos en la estimulación de la corteza motora para el tratamiento del dolor por neuralgia del trigémino, existen evidencias sólidas que apoyan que un procedimiento relativamente seguro y efectivo.

Las características clínicas y demográficas de nuestros pacientes concuerdan con las otras series.[24]

Nosotros, estamos presentando datos preliminares ya que a la fecha solo hemos tratado con este procedimiento a 4 pacientes, uno de ellos obtuvo mejoría moderada ya que si bien su EVA mejoró requirió la misma cantidad de fármacos; los otros tres obtuvieron sustancial mejoría cuantificada en más del 50% tanto en EVA como en el uso de medicamentos postoperatorios. [25]

La eficacia de la estimulación de la corteza motora para el tratamiento del dolor neuropático por neuralgia del trigémino refractaria a manejos convencionales debe de ser tomada en cuenta una alternativa útil de rescate para este grupo restringido de enfermos, si bien no queda completamente comprendido los mecanismos por los que dicha estimulación genera una respuesta analgésica la evidencia clínica es contundente y así lo encontramos en nuestro grupo, si bien pequeño, pero útil de pacientes.[26]

Es posible que la teoría de que la estimulación neural cortical al activar capas superficiales de la corteza motora influya sustancialmente en las interneuronas de conexión intercortical y a través de estas vías se activen proyecciones talamocorticales, cortico-corticales y conexiones corticales locales produciendo en efecto inhibitorio en las aferencias sensitivas. [27]

Si bien esta es una comunicación de pocos pacientes, la buena respuesta que encontramos en esta serie de enfermos cuya calidad de vida se había ya deteriorado importantemente plantea la necesidad de considerar seriamente esta alternativa de manejo, aunque cara, con buenos resultados en casos refractarios, sin embargo, pese a esta perspectiva optimista es necesario realizar más estudios con un diseño y seguimiento que permita definir cuestiones que quedan pendientes como son: aumentar la  $n$ , un seguimiento a más largo plazo, definir con precisión los parámetros de estimulación, acceso quirúrgico menos invasivo e idealmente una evaluación costo efectividad.

## **CONCLUSIONES**

El procedimiento fue seguro y la respuesta al dolor fue buena

Son pocos casos por lo que se requieren estudios ulteriores.

Nuestros resultados son preliminares.

## ANEXOS

### Anexo 1.



Instituto de Seguridad y  
Servicios Sociales de los  
Trabajadores del Estado

Centro Médico Nacional  
“20 de Noviembre”



México, D. F. a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_.

#### **CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN.**

#### **ESTIMULACION DE LA CORTEZA MOTORA EN PACIENTES CON NEURALGIA DEL TRIGEMINO.**

Por la presente y de acuerdo con el Artículo 52 de la Ley General de Salud y el artículo 81 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestaciones de Servicios de Atención Médica, autorizo al personal médico y neuroquirúrgico para (o mi familiar y/o representado -en caso de que éste no tenga la capacidad para decidir) participar en el procedimiento y protocolo de investigación de neurocirugía funcional titulado: “*ESTIMULACION DE LA CORTEZA MOTORA EN PACIENTES CON NEURALGIA DEL TRIGEMINO*” cuyo objetivo es demostrar el beneficio de este procedimiento en pacientes con diagnóstico de neuralgia del trigémino refractaria, que ha tenido mala respuesta a otros tratamientos farmacológicos y no farmacológicos, y que a consideración de su médico tratante pueda participar en este protocolo. Se me ha informado amplia y detalladamente acerca de los orígenes, la evolución y las alternativas terapéuticas para su padecimiento, relacionados con la modificación de los síntomas cardinales en el trastorno que padece, con los consecuentes riesgos o peligros que generan tanto para su integridad física como psicológica. En el entendimiento de que se someterá a valoraciones clínicas, neurológica, psiquiátrica, neuroquirúrgica, medicina interna, monitorización neurofisiológica transoperatoria y a todos los estudios de gabinete. El Comité de Cirugía funcional evaluará cada caso y en una decisión por consenso se determinará si el enfermo es candidato a la colocación de estimuladores de la corteza motora en el Sistema Nervioso Central.

Una vez que el paciente sea integrado al proyecto se internará para la realización de los pasos del protocolo.

**Evaluación prequirúrgica y postquirúrgicos:** se realizarán exámenes generales de laboratorio, clínicos y paraclínicos (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática, tiempos de coagulación, examen general de orina, electrocardiograma, radiografía de tórax y polisomnografía) se realizarán evaluaciones de escalas: Escala de Depresión de Hamilton evaluación preoperatoria, posteriormente al mes, a los meses 3ero, 6to., 9vo., a los 12vo., 18 meses y 24 meses, Escala visual análoga pre y postoperatoria, Escala de Qualy, en las mismas fechas programadas.

Se realizará en todos, Tomografía de Cráneo (TC) y Resonancia Magnética (IRM) de Cráneo antes y después del procedimiento, además de las pruebas de laboratorio pertinentes. El procedimiento neuroquirúrgico realizado por estereotaxia sin marco (neuronavegación) con monitorización neurofisiológica al que será sometido mi familiar y / o representado, consiste en la implantación epidural por mini craneotomía de un neuroestimulador plano de 4 electrodos, esto quiere decir, un procedimiento de invasión mínima apoyado por equipo computarizado de vanguardia y es realizado por neurocirujanos capacitados en el área: durante el procedimiento se encuentran neurocirujanos y neurofisiólogos además de los requerimientos quirúrgicos convencionales.

**Procedimiento Quirúrgico:** localización guiada por imágenes: la Resonancia Magnética (RM) ofrece sobre la Tomografía Computada (TC) la ventaja de una precisa visualización del área motora. Los sistemas de fusión de imágenes son los que permiten una verificación de la planeación inicial al mostrar la interposición milímetro a milímetro del área a estimular.

**Técnica Quirúrgica:** una vez identificada el área motora, con el paciente despierto, se realiza infiltración en el sitio de la incisión hasta pericráneo, este consiste en la infiltración de xilocaína dérmica y subgaleal, incisión en cráneo, minicraneotomía. En casos seleccionados se realiza durotomía, se coloca estimulador en área motora. Se realizan pruebas electrofisiológicas con estimulación transquirúrgica para ver respuesta al dolor con neurología realizando valoraciones clínicas. Realizándose una herida subclavicular de aproximadamente 4 cm. que alojara al generador electrodo, una vez hecho esto se tuneliza el cable del electrodo y se conecta, se cierra la gálea con sutura absorbible.

Una vez colocado el neuroestimulador (NE) se dejará apagado y el paciente regresará a su cama de hospitalización. 6 hrs. El NE se encenderá hasta después de 24-48 hrs.

Se realiza estudio de imagen para evaluar la localización del NE.

Una vez que el neuroestimulador esté encendido se realizarán pruebas de escala visual análoga

**Seguimiento:** En el postoperatorio (3 días posteriores a la colocación del neuroestimulador) realizarán las evaluaciones clínicas (ya comentadas) y posteriormente trimestralmente cada 3 meses por un año y posteriormente cada 6 meses después de los 2 años.

Con el propósito de tener evidencias objetivas del comportamiento de su enfermedad, estas evaluaciones serán filmadas, para lo cual doy mi autorización, en el entendido y compromiso de los miembros de este Comité de que estas filmaciones únicamente serán utilizadas con fines docentes y como parte de este proyecto de investigación.

El comité de cirugía funcional se ha comprometido a brindarme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso en el tratamiento de mi familiar y / o representado así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que sea planteada por mí, acerca de la cirugía, del tratamiento psiquiátrico y de las evaluaciones que se llevarán a cabo, el riesgo beneficio y cualquier otra duda o asunto relacionado con este procedimiento (investigación) y con el tratamiento. El comité de cirugía funcional me ha concedido seguridades de que no se le identificará sin mi consentimiento en presentaciones o publicaciones que se deriven de este estudio. Los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial.

Se me ha explicado amplia y claramente, el tipo de procedimientos y los resultados de los estudios y que en ocasiones se requerirá de un segundo tiempo quirúrgico de acuerdo con la sintomatología residual, que se determinará al cabo de 6 meses, como se establece en la literatura médica.

Dado que las condiciones actuales de mi familiar pueden ser beneficiadas por el procedimiento quirúrgico, se continuará sometiendo a evaluaciones adicionales y de seguimiento como lo ameritan estos casos y lo determinan los reglamentos médicos pertinentes.

El procedimiento neuroquirúrgico que se le realizará al paciente fue decidido por un comité multidisciplinario integrado por psiquiatras, neurocirujanos, neurólogos, neurofisiólogos, medicina interna, neuropsicólogas, psicólogas, quienes en sesión clínica acordaron la decisión en forma unánime, -considerándose el riesgo que significa- con base en la experiencia internacional, de acuerdo con la decisión tomada en las sesiones clínicas en las que se concluyó que se podrían disminuir los síntomas en este caso a través de que será realizada por estereotaxia sin marco en uno o dos tiempos de acuerdo con los requerimientos del caso.

Las posibles complicaciones de la cirugía son: en un porcentaje mínimo, hemorragia, infecciones, lesiones isquémicas o convulsiones riesgos prescritos en cualquier otra intervención quirúrgica en estos niveles.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes y beneficios. El médico se ha comprometido a brindarme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso en el tratamiento de mi familiar y / o representado, así como responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que sea planteada por mí acerca de la cirugía y las evaluaciones que se llevarán a cabo, el riesgo-beneficio y cualquier otra duda con mi tratamiento. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga al respecto. Acepto que el caso de mi familiar y / o representado sea sesionado, expuesto en los escenarios médicos o publicado en revistas ante comunidades científicas y / o médicas que se relacionen con las neurociencias respetando su privacidad (confidencialidad).

En caso de alguna duda o pregunta puede comunicarse con el:

**Dr. Manuel Hernández Salazar** al Tel.52005003 ext. 14272 o 52003463.

Para conocer mis derechos como participante en el estudio: **Dr. Abel Archundia García**, Presidente del Comité de Ética del Hospital “20 de Noviembre” ISSSTE, al Tel. 52005003 Ext. 14622,14629.

Recibí un formato original firmado en duplicado de este formato de consentimiento.

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_  
Fecha \_\_\_\_\_

Firma del Paciente \_\_\_\_\_

Nombre del Familiar y / o Tutor Responsable \_\_\_\_\_ -  
Fecha \_\_\_\_\_

Firma del Familiar y / o Tutor \_\_\_\_\_

Nombre del Testigo: \_\_\_\_\_

Firma del Testigo \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

Nombre del Testigo: \_\_\_\_\_

Firma del Testigo \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Dirección: \_\_\_\_\_

## BIBLIOGRAFIA

1. Gross, C.G., *The discovery of motor cortex and its background*. J Hist Neurosci, 2007. **16**(3): p. 320-31.
2. Turk, D.C., et al., *Pain, disability, and physical functioning in subgroups of patients with fibromyalgia*. J Rheumatol, 1996. **23**(7): p. 1255-62.
3. Turk, D.C. and A. Okifuji, *Detecting depression in chronic pain patients: adequacy of self-reports*. Behav Res Ther, 1994. **32**(1): p. 9-16.
4. Siebner, H.R., et al., *How does transcranial magnetic stimulation modify neuronal activity in the brain? Implications for studies of cognition*. Cortex, 2009. **45**(9): p. 1035-42.
5. Maarrawi, J., et al., *Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system*. Neurology, 2007. **69**(9): p. 827-34.
6. Brisman, R., *Surgical treatment of trigeminal neuralgia*. Semin Neurol, 1997. **17**(4): p. 367-72.
7. Brisman, R. and R. Mooij, *Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: dose-volume histograms of the brainstem and trigeminal nerve*. J Neurosurg, 2000. **93 Suppl 3**: p. 155-8.
8. Tsubokawa, T., et al., *Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain*. Acta Neurochir Suppl (Wien), 1991. **52**: p. 137-9.
9. Veldhuijzen, D.S., et al., *Imaging central pain syndromes*. Curr Pain Headache Rep, 2007. **11**(3): p. 183-9.
10. Borsook, D. and L. Becerra, *Phenotyping central nervous system circuitry in chronic pain using functional MRI: considerations and potential implications in the clinic*. Curr Pain Headache Rep, 2007. **11**(3): p. 201-7.
11. Tsubokawa, T., et al., *Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation*. Pacing Clin Electrophysiol, 1991. **14**(1): p. 131-4.
12. Katayama, Y., T. Tsubokawa, and T. Yamamoto, *Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain: experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome*. Stereotact Funct Neurosurg, 1994. **62**(1-4): p. 295-9.
13. Koyama, S., et al., *Thalamic neuronal hyperactivity following transection of the spinothalamic tract in the cat: involvement of N-methyl-D-aspartate receptor*. Brain Res, 1993. **612**(1-2): p. 345-50.
14. Brown, J.A. and J.G. Pilitsis, *Motor cortex stimulation for central and neuropathic facial pain: a prospective study of 10 patients and observations of enhanced sensory and motor function during stimulation*. Neurosurgery, 2005. **56**(2): p. 290-7; discussion 290-7.
15. Drouot, X., et al., *The antalgic efficacy of chronic motor cortex stimulation is related to sensory changes in the painful zone*. Brain, 2002. **125**(Pt 7): p. 1660-4.
16. Henderson, J.M., et al., *Recovery of pain control by intensive reprogramming after loss of benefit from motor cortex stimulation for neuropathic pain*. Stereotact Funct Neurosurg, 2004. **82**(5-6): p. 207-13.
17. Herregodts, P., et al., *Cortical stimulation for central neuropathic pain: 3-D surface MRI for easy determination of the motor cortex*. Acta Neurochir Suppl, 1995. **64**: p. 132-5.
18. Son, U.C., et al., *Motor cortex stimulation in a patient with intractable complex regional pain syndrome type II with hemibody involvement. Case report*. J Neurosurg, 2003. **98**(1): p. 175-9.
19. Rainov, N.G., et al., *Epidural electrical stimulation of the motor cortex in patients with facial neuralgia*. Clin Neurol Neurosurg, 1997. **99**(3): p. 205-9.
20. Beltrutti, D., et al., *The psychological assessment of candidates for spinal cord stimulation for chronic pain management*. Pain Pract, 2004. **4**(3): p. 204-21.

21. Sillay, K.A., P.S. Larson, and P.A. Starr, *Deep brain stimulator hardware-related infections: incidence and management in a large series*. Neurosurgery, 2008. **62**(2): p. 360-6; discussion 366-7.
22. Constantoyannis, C., et al., *Reducing hardware-related complications of deep brain stimulation*. Can J Neurol Sci, 2005. **32**(2): p. 194-200.
23. Pirotte, B., et al., *Comparison of functional MR imaging guidance to electrical cortical mapping for targeting selective motor cortex areas in neuropathic pain: a study based on intraoperative stereotactic navigation*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(9): p. 2256-66.
24. Son, B.C., et al., *Motor cortex stimulation for central pain following a traumatic brain injury*. Pain, 2006. **123**(1-2): p. 210-6.
25. Fontaine, D., C. Hamani, and A. Lozano, *Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: critical review of the literature*. J Neurosurg, 2009. **110**(2): p. 251-6.
26. Lima, M.C. and F. Fregni, *Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature*. Neurology, 2008. **70**(24): p. 2329-37.
27. Machado, A., H. Azmi, and A.R. Rezai, *Motor cortex stimulation for refractory benign pain*. Clin Neurosurg, 2007. **54**: p. 70-7.