

Estimulación cortical para el tratamiento del dolor neuropático.

A. Arcos Algaba, R. Serramito García, J.M. Santín Amo, D. Castro Bouzas, A. Prieto González, M. Gelabert González.

Servicio de Neurocirugía - Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. Departamento de Cirugía. Universidad de Santiago de Compostela.

Introducción

Dolor neuropático es el dolor originado como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somato-sensorial. [20] Conduce a una disfunción en el procesamiento de la transmisión somato-sensorial que sobrepasa los mecanismos de neuroplasticidad, sensibilización central y alteración de los mecanismos homeostáticos generando dolor patológico. [4]

La tendencia actual es la de reemplazar el armamento neuroquirúrgico de los procedimientos lesionales por procedimientos neuromoduladores eléctricos, que son reversibles y con efectos controlables ajustando sus parámetros de estimulación a los requerimientos del paciente. [19]

El dolor neuropático secundario a lesión central o trigeminal continua representando un desafío, siendo resistente a los fármacos y las técnicas de estimulación espinal y talámica son poco efectivos. La estimulación cortical es un procedimiento neuromodulativo empleado en el tratamiento de diferentes patologías como el dolor crónico, enfermedad de Parkinson, estimulando la corteza motora y para el

tinnitus incontrolado, estimulando la corteza auditiva. [15]

Fisiopatología

La estimulación cortical fue propuesta por primer vez en 1991 por Tsubokawa et al. [21] usando como diana el córtex somatosensorial, sin embargo mayor beneficio se logro con la estimulación del córtex motor. Su hipótesis inicial se fundamentaba en que la corteza motora activaría la corteza somatosensorial, que actuaría retrógradamente sobre el tálamo. Aunque también estaría reforzado por la regulación de vías no nociceptivas que modulan dicha transmisión, por un mecanismo de reentrada hacia el cerebro y por tractos descendentes que hacen sinapsis con interneuronas en el asta dorsal que actúan pre y postsinápticamente para inhibir la transmisión de impulsos nociceptivos al cerebro principalmente a través del tracto espinotalámico.

Estudios posteriores con PET mostraron la activación de cíngulo e ínsula, encargados de la codificación afectiva, emocional y cognitiva de los componentes del dolor.

Selección de pacientes:

Se realiza por un equipo multidisciplinario, formado por neurocirujano, neurofisiólogo, neurólogo y anestesiista (especializado en manejo de unidad de dolor) y psiquiatra.

La respuesta a barbitúricos, sin respuesta a opioides [22] y la conservación relativa de las vías motoras y sensitivas predice una buena respuesta. [12]

La estimulación eléctrica transcraneal repetida (rTMS) puede también puede guiar la selección de los candidatos. Consiste en una forma de estimulación cortical no invasiva que produce la despolarización selectiva de las neuronas del neocórtex ubicadas entre 1,5 a 2 cm por debajo del cráneo, mediante impulsos magnéticos repetidos

Las características requeridas para su indicación se fundamentan en la presencia de dolor neuropático, farmacorresistente, unilateral, con moderada hipoestesia y/o déficit motor, ausencia de lesión en córtex. Sus objetivos son disminuir el dolor, mejorar la calidad de vida y reducir la ingesta de medicamentos

Indicaciones:

Dolor facial:

- Secundarios a Cirugía fallida del tratamiento de la neuralgia del trigémino (Termocoagulación, descompresión neurovascular, etc.)
- Secundarios a cirugía de fosa posterior o seno cavernoso
- Traumatismos craneoencefálicos de base
- Secundarios a procedimientos odontológicos y cirugía otorrinolaringológica (seno maxilar)
- Herpes zoster

Dolor central:

- Hemorragia intraparenquimatosa
- Ictus isquémico
- Absceso talámico
- Malformación arterio-venosa, infarto del lóbulo parietal
- Lesión en tronco encefálico

Dolor Periférico:

- Miembro fantasma
- Avulsión de plexo
- Lesión de nervio periférico

Dolor espinal:

- Secundario a trauma
- Siringomielia
- Hernia discal

Anatomía:

Brodman estableció que el área motora primaria, área 4 se halla situada anteriormente a la cisura central, sobre el giro precentral. [1] Penfield confirmo la representación somatotópica en forma de un homúnculo invertido. [11] Fig. 1.

La localización de la corteza motora es difícil, cuando se observa la cara externa del cerebro, no se logra identificar con precisión la cisura central, incluso con la ayuda de referencias anatómicas en la superficie externa del cráneo. Teniendo en cuenta que la superficie cortical no se expone, no puede visualizarse en forma directa al estar recubierta por la duramadre. [7]

El sistema de neuronavegación con RM permite la identificación de dichas estructuras y posicionar los límites exactos de la craneotomía. Otras pruebas como la RMf (RM funcional) y rTMS pueden ser útiles también para la localización preoperatoria de

la diana. Especialmente la primera en casos en los que se produce una reorganización somatotópica, como en los casos de miembro fantasma. [16, 18]

Muchos autores han demostrado las ventajas de la realización de una craneotomía de 4 x 5 cm de diámetro, en vez de la realización del procedimiento con un agujero de trepano. Ya que expone una superficie más amplia para explorar el segmento apropiado del córtex motor a ser estimulado y permite realizar suspensión dural evitando el riesgo de la formación de un hematoma extradural. [5, 9, 13]

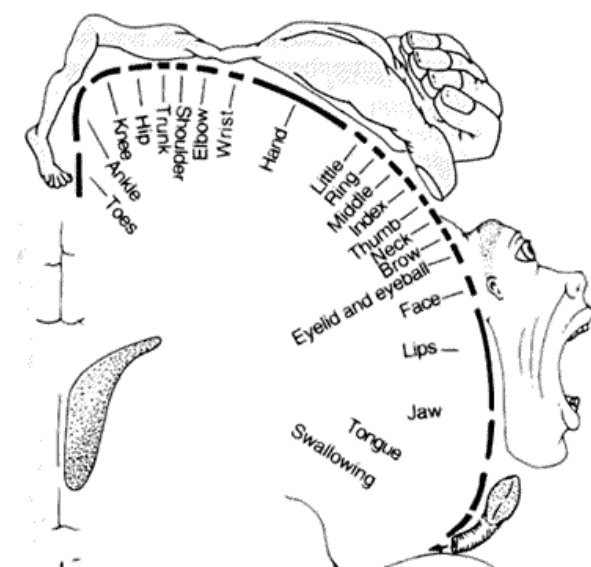


Figura 1: Representación somatotópica del área motora primaria.

Intervención quirúrgica:

El primer paso es efectuar una craneotomía contralateral a la zona dolorosa, centrada en el área promotora, según los datos aportados por el neuronavegador. El procedimiento se realiza bajo anestesia general sin relajantes musculares.

El segundo paso es confirmar la posición de la fisura central determinada por el

neuronavegador por medio del registro de PEES (potenciales evocados somatosensoriales). [2, 9, 10]

La inversión de polaridad de los potenciales registrados 20 milisegundos después de la estimulación del nervio mediano en la muñeca ocurre frente a la fisura central (N20/P20).

Los potenciales de los nervios tibial anterior y en la comisura labial son difíciles de interpretar y raramente se utilizan.

El tercer paso consiste en confirmar la posición del córtex motor estimulando los contactos de la tira de electrodos para desencadenar contracciones musculares en la zona correspondiente al área del dolor que se determinan potenciales evocados en la diana quirúrgica.

En el caso de dolores del miembro superior los contactos que determinen la mayor amplitud en el potencial de acción se estimulan, en dolores de la cara y parte inferior del cuerpo serán los contactos de arriba y debajo de esta zona. Fig. 2.

Para la estimulación cortical crónica generalmente se utilizan 2 electrodos de 4 contactos, aunque también se están utilizando electrodos de 8 contactos en forma circular o sólo 1 de 4 contactos.

Los electrodos se colocan perpendiculares [2, 14] o paralelos [6, 17] a la cisura central, la ventaja de la primera es que consigue estimular diferentes áreas funcionales correspondientes a la misma localización somatotópica que podrían colaborar con el efecto analgésico. La segunda podría estimular una zona más amplia del homúnculo de la corteza motora primaria. [12]. Fig. 3.

El cuarto paso consiste en determinar el umbral motor, o sea, la menor intensidad que produce una respuesta motora y la amplitud de la respuesta motora a una intensidad de estimulación fija.

Los electrodos se suturan a la duramadre, en algunos casos se denerva

mediante coagulación para evitar posibles molestias locales.

Período de prueba:

Tras el implante del electrodo, se conecta el mismo a una extensión que se externaliza, y el paciente es sometido a un período de prueba cuya duración varía entre 2 a 5 días para determinar los parámetros de estimulación de mayor eficacia.

Posteriormente se conectan los electrodos al generador que se implanta subcutáneamente, generalmente en la región infraclavicular. [2, 5, 10]

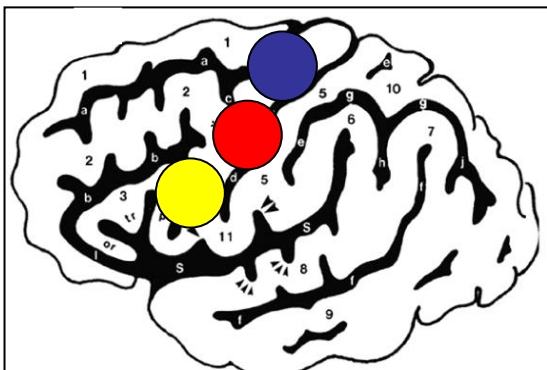


Figura 2: Localización de los contactos para la estimulación de miembro inferior, superior y cara; en orden descendente.

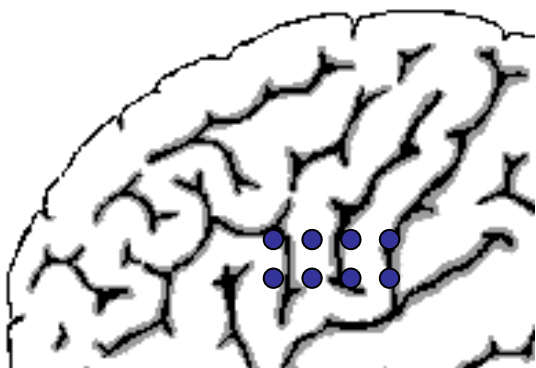


Figura 3: Configuración estimada de los electrodos en forma perpendicular al surco central para un montaje bipolar.

Criterios para la implantación permanente:

- Efecto positivo sobre el dolor con un alivio del dolor > 50%.
- Parestesias en el territorio del dolor.
- Parestesias toleradas por el paciente.

En la mayoría de los casos se utiliza un montaje bipolar para la estimulación crónica. El contacto localizado estratégicamente en la zona de representación cortical motora del área dolorosa se elige como cátodo; y el contacto situado inmediatamente detrás, sobre el surco central o área postcentral se configura como ánodo. [7, 10]. Fig. 3.

Los parámetros de estimulación varían según los distintos autores con oscilaciones en la frecuencia entre 25-55 Hz, amplitud del pulso de 60-180 microseg hasta incluso 450 microseg, intensidad media entre 1, 3 a 4 Volts. Pero donde se registraron mayores divergencias fue en los ciclos de estimulación: On/Off 180 minutos, On 20, 30, 50 /Off 10, 90, 180 minutos.

Se debe tener presente que el efecto no es inmediato (retardo de 10-15 minutos, incluso algunas horas).

Resultados:

En todos los casos la intensidad del dolor se evalúa según la escala analógica visual (EVA). La comparación de las distintas series es difícil ya que no siempre se utilizan los mismos criterios de eficacia (mejoría de EVA >40-60%).

Según los resultados de una amplia revisión realizada al respecto. [6] Globalmente mejoraron el 56,7% de los pacientes. Evidenciándose mayor mejoría en el dolor neuropático facial, miembro fantasma y secundaria a lesión espinal. Cuando el seguimiento era mayor de 1 año, el 50% de los pacientes respondían a la estimulación a pesar de la etiología.

Los resultados según la causa del dolor se clasificaron en mejoría >70% y mejoría >40-50%. Así en el dolor central la reducción > del 70% del dolor se obtuvo en 24,7% de los pacientes y la reducción > del 40-50% en 53,8%. En el dolor neuropático facial los porcentajes fueron de 43,1% y 68,1%,

respectivamente; en lesión espinal fue de 36,4% y 54,5%. Finalmente en la avulsión de plexo la reducción >70% se logro en 7,7% de los casos y en 46,1% sólo >del 40-50%; así mismo en el miembro fantasma los resultados de mejoría > 70% se alcanzo en el 40% de los pacientes y > del 40-50% en 60% de los casos.

Efectos indeseables:

- Crisis epilépticas durante la estimulación intraoperatoria por lo que se recomienda administrar rutinariamente antiepilépticos pre y postoperatoriamente. [14]
- Complicaciones hemorrágicas generalmente en los casos realizados con estimulación subdural.
- Infección observada en 5,7% de los casos y en la mayoría fue necesaria la retirada del sistema. [6]
- Problemas relacionados con el hardware en 5,1%. [6]
- Fractura del electrodo.
- Dehiscencia de herida.
- Dolor a nivel del electrodo.
- Malfuncionamiento atribuido al desplazamiento de los electrodos y otra posible explicación es el resultado de la plasticidad cortical que conduce a un cambio en la representación de la región del dolor después de la estimulación prolongada. [2]

Conclusiones:

- Técnica infrutilizada para resolver esos casos complejísimos.
- Procedimiento sencillo y reversible.
- La diana cortical se define mediante neuronavegación. [3]
- Los PEES son imprescindibles para verificar los datos anatómicos.
- Los ajustes de los parámetros de estimulación son empíricos según los resultados de la experiencia clínica. [8]

Bibliografía

1. Brodmann K. (1925) En: Barth JA. (Ed.). Vergleichende Lokalisationslehre der grosshirnrinde in prinzipien dargestellt auf grund des zellenbaues. Leipzig.
2. Brown JA, Pilitsis JG: 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; 56:290-297.
3. Canavero S, Bonicalzi V, Paolotti R, et al.: Therapeutic extradural cortical stimulation for movement disorders: a review. *Neurol. Res.* 2003; 25:118-22.
4. Caraceni A, Portenoy RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. *Pain* 1999; 82:263-274.
5. Ebel H, Rust D, Tronnier V, Böker D, Kunze S. Chronic precentral stimulation in trigeminal neuropathic pain *Acta. Neurochir. (Wien)* 1996; 138:1300-1306.
6. Fontaine D, Hamani C, Lozano A: Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: critical review of the literature. *J Neurosurg.* 2009; 110:251-256.
7. Holsheimer J, Nguyen JP, Lefaucheur JP, Manola L: Cathodal anodal or bifocal stimulation of the motor cortex in the management of chronic pain?. *Acta Neurochir. Suppl.* 2007; 97:57-66.
8. Holsheimer J, Lefaucheur JP, Buitenweg JR, Goujon C, Nineb A, Nguyen JP: The role of intra-operative motor evoked potentials in the optimization of chronic cortical stimulation for the treatment of neuropathic pain *Clin. Neurophysiol.* 2007; 118:2287-2296.
9. Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, Bruckert R, Lepetit H, Créange A, et al:

- Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain *Brain*. 2009; 132:1463-1471.
10. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Decq P, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, et al: Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain Correlations between clinical and electrophysiological and anatomical data. *Pain*. 1999; 82:245-251.
 11. Penfield W, Rasmussen T: The cerebral cortex of man. A clinical study of localization of function. MCMillan, New York. 1950.
 12. Pesudo JV, González Darder JM. La estimulación eléctrica de la corteza motora para el tratamiento del dolor central y dolor periférico por desaferentización. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11:370-379.
 13. 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*. 1995; 62:275-286.
 14. Rainov NG, Heidecke V: Motor cortex stimulator for neuropathic facial pain. *Neurol Res*. 2003; 25:157-161.
 15. Robaina FJ: Neuromodulación quirúrgica. Nuevos horizontes en Neurocirugía. *Neurocirugía*. 2008; 19: 143-155.
 16. Roux FE, Ibarrola D, Lazorthes Y, Berry I: Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: a functional magnetic resonance imaging study: technical case report. *Neurosurgery*. 2001; 48:681-687.
 17. Smith H, Joint C, Schlugman D, Nandi D, Stein JF, Aziz TZ: Motor cortex stimulation for neuropathic pain. *Neurosurg. Focus*. 2001; 11: E2.
 18. Sol JC, Casaux J, Roux FE, et al.: Chronic motor cortex stimulator for phantom limb pain: correlations between pain relief and functional imaging studies. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77:172-176.
 19. Stella O, Morello F, Condomí Alcorta S, Salvat: Neuromodulación quirúrgica eléctrica y dolor. Revisión y estado actual. *Arch Neurol Neuroci Neuropsiquiatr* 2008; 15:34-44.
 20. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al: Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70:1630-5.
 21. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S: Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir. Suppl. (Wien)* 1991; 52:137-139.
 22. Yamamoto T, Katayama Y, Tsubokawa T: Usefulness of the morphine/thiamylal test for the treatment of deafferentation pain. *Pain Res*. 1995; 34:42-48.

Preguntas

- 1). ¿La estimulación cortical crónica se utiliza especialmente para paciente con dolor nociceptivo?
Verdadero/falso
- 2). ¿La estimulación demostró mejores resultados al realizar estimulación en el área somato-sensorial?
Verdadero/falso
- 3). ¿Con la estimulación cortical se observó activación de áreas de la ínsula y cíngulo asociadas al componente afectivo del dolor?
Verdadero/falso
- 4). ¿El procedimiento se realiza bajo anestesia general y con relajantes musculares?
Verdadero/falso

5). ¿La verificación de la fisura central por los potenciales evocados somato-sensoriales es imprescindible?

Verdadero/falso

6). ¿En el caso de dolores faciales los contactos que determinen la mayor amplitud en el potencial de acción se estimulan?

Verdadero/falso

7). ¿Tras la realización de un período de prueba para determinar los parámetros de estimulación más efectivos se implanta el generador subcutáneamente en la región infraclavicular?

Verdadero/falso

8). ¿La escala mayoritariamente utilizada para valorar la intensidad del dolor fue la escala analógica visual?

Verdadero/falso

9). ¿Los mejores resultados obtenidos fueron en pacientes que padecían dolor neuropático facial?

Verdadero/falso

10). ¿Los parámetros de estimulación están estandarizados según el tipo de dolor?

Verdadero/falso