

Evolución de los umbrales de estimulación en función de las distintas frecuencias en sistemas recargables para estimulación de los cordones posteriores

Threshold Evolution as an Analysis of the Different Pulse Frequencies in Rechargeable

David Abejon¹; Pablo Rueda²; Ricardo Vallejo³

¹Unidad de Dolor. Hospital Universitario Quiron, Madrid, España. ²Medtronic, Miami USA

³Director of Research Millennium Pain Center, IL, USA; Director of Research Millennium Pain Center, IL, USA

RESUMEN

Introducción: La frecuencia (Fc) es uno de los parámetros más importantes en neuroestimulación, con la anchura del Pulso (Pw) y la Amplitud (I). Hasta cierta Fc, el aumento del número de pulsos generará potenciales de acción en las estructuras neurales vecinas y puede facilitar una penetración más profunda de los campos electromagnéticos. Además, los cambios en la frecuencia modifican la sensación del paciente con la estimulación. Los sistemas recargables permiten rangos más amplios de ajustes de frecuencia.

Materiales y métodos: El estudio se realizó en 46 pacientes. Con un ancho de pulso fijo de 300 μ s, estimulamos a 26 valores de frecuencia entre 40 y 1200 Hz y evaluamos la influencia de estos cambios sobre los umbrales de estimulación, el rango terapéutico, la cobertura parestesia del área dolorosa y la sensación y satisfacción del paciente relacionado a la calidad de estímulo.

Resultados: La Fc es inversamente proporcional a todos los umbrales de estimulación y esta relación es estadísticamente significativa ($p < 0,05$). De 40 a 1200 Hz, las variaciones de umbral promedio fueron de 7,25 a 1,38 mA (Percepción - Tp), 8,17 a 1,63 (Terapéutico - Tt) y Td 9,20 a 1,85 (doloroso). Las diferencias significativas comienzan a 750 Hz (Tp, Tt) y 650 Hz (Td). Las variaciones de Fc son también inversamente proporcionales al rango terapéutico obtenido ($p < 0,05$) en todos los niveles de Fc. No se encontró variación significativa con respecto a la cobertura de parestesia. Como era de esperar, la Fc afecta significativamente tanto la sensación como la satisfacción informada por el paciente. La mayoría de los pacientes (> 80%) consideraron excelentes o buenas sensaciones de parestesia en el rango de 60-80 Hz.

Discusión: La modificación de la Fc afecta la calidad de la parestesia para la estimulación tónica / tradicional, por lo que es útil seleccionar la mejor "textura" de estimulación para cada paciente. La mayoría de los generadores disponibles comercialmente permiten Fc entre 40 y 1.200 Hz rangos. Una Fc extremadamente alta, por encima de los analizados aquí, puede tener un efecto en el período refractario neuronal que elimina la parestesia mientras se mantiene la analgesia. Curiosamente, dentro de los parámetros evaluados, las frecuencias más altas son inversamente proporcionales a los umbrales de estimulación y terapéuticos. Impresiona que Fc es un parámetro vital para lograr el éxito terapéutico.

Conclusiones: Los cambios en Fc resultan útiles para modular la percepción sensorial del paciente. La Fc se puede utilizar con éxito para ajustar la calidad de las parestesias y para modificar la sensación subjetiva del paciente. Aún más, observamos que, a medida que aumenta la frecuencia, la satisfacción del paciente con la sensación percibida disminuye, lo que sugiere que puede ser necesario establecer una Fc mayor en la amplitud sub-umbral para lograr una respuesta positiva.

ABSTRACT

Introduction: Pulse frequency (Fc) is one of the most important parameter in neurostimulation, with Pulse Amplitude(Pw) and Amplitude (I). Up to certain Fc, increasing the number pulses will generate action potentials in neighboring neural structures and may facilitate deeper penetration of the electromagnetic fields. In addition, changes in frequency modify the patient's sensation with stimulation. Rechargeable systems allow for broader ranges of frequency settings.

Materials/Methods: The study was performed in 46 patients. With pulse width fixed at 300 μ s, we stimulated at 26 frequency values between 40 and 1200 Hz and assessed the influence of these changes on stimulation thresholds, therapeutic range, paresthesia coverage of the painful area, and patient's sensation and satisfaction related to the quality of stimulation.

Results: Fc is inversely proportional to all stimulation thresholds and this influence is statistically significant ($p < 0.05$). From 40 to 1200 Hz, mean threshold variations were 7.25 to 1.38 mA (Perception - Tp), 8.17 to 1.63 (Therapeutic - Tt) and Td 9.20 to 1.85 (Discomfort). Significant differences begin at 750 Hz (Tp, Tt) and 650 Hz (Td). Fc variations are also inversely proportional to the obtained therapeutic range ($p < 0.05$) in all Fc levels. No significant influence was found regarding paresthesia coverage. As expected, Fc affects significantly both the sensation and the satisfaction reported by the patient. Most patients (>80%) considered excellent or good paresthesia sensations in the range from 60-80 Hz.

Discussion: Modification in Fc variation affects paresthesia quality for tonic/traditional stimulation, so it is useful to select the better "texture" of stimulation for each patient. Most commercially available generators allow Fc between 40 and 1,200 Hz ranges. Extremely high Fc—above the ones analyzed here—may have an effect on neuronal refractory period that eliminates paresthesia while keeping analgesia. Interestingly, within the evaluated parameters higher frequencies are inversely proportional to stimulation thresholds and Tt. It seems that Fc is a vital parameter to achieve therapeutic success.

Conclusions: Changes in Fc is a useful parameter to modulate the patient's sensory perception. Fc can be successfully used to adjust the quality of the paresthesias and to modify patient's subjective sensation. Even more, we showed that as the frequency increases, the patient's satisfaction with the perceived sensation decreases, suggesting that higher Fc may need to be set up at subthreshold amplitude to achieve positive response.

Keywords: High frequency electrical stimulation, low frequency electrical stimulation, neurostimulation, perception threshold, programming

INTRODUCCIÓN

La estimulación eléctrica es una modalidad terapéutica en el tratamiento del dolor que se inició por primera vez en el año 17 ac¹. Los parámetros que se emplean en los sistemas actuales son: la amplitud (I), la frecuencia (Fc), la anchura del pulso (Pw) y la propia configuración del electrodo, número de cátodos y ánodos². La Fc, es el número de impulsos de estimulación por unidad de tiempo, es por tanto igual a la inversa del periodo de estimulación, que es el tiempo que transcurre entre un pulso y su consecutivo.³ Se mide en hertzios (impulsos por segundo). Desde hace unos años se ha convertido en uno de los parámetros más estudiados, no en vano diversos autores lo han mencionado como el segundo parámetro más importante por detrás de la amplitud. La gran revolución tuvo lugar con la aparición de los sistemas a 10KHz, con los estudios de Al-Kaisy y Van Buyten et al⁴, en los que demostraban una eficacia por encima de los sistemas convencionales con la ventaja o diferencia de no necesitar ninguna parestesia para obtener estos resultados. Esto último se ha reforzado con un extraordinario trabajo de Kapural et al⁵; En la misma línea se inició el empleo de la estimulación en ráfagas, ideado por De Ridder et al⁶ con la cual se obtuvo mejorías clínicas mayores que con la estimulación tónica estándar, con la notable diferencia, al parecer, de tener algún tipo de influencia sobre la vivencia de los enfermos con respecto al dolor. Por último también se ha trabajado en el empleo de frecuencias altas, alrededor de 1200 Hz, con anchuras del pulso bajas, y a nivel de amplitud subumbral, obteniendo también resultados esperanzadores⁷.

En este estudio se presentan las diferencias encontradas al variar la Fc manteniendo la Pw constante.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional entre los años 2006 y 2011 en un grupo de 46 pacientes portadores de un sistema de estimulación medular recargable. Se inició el estudio con 50 pacientes pero cuatro debieron ser retirados del mismo por problemas en la recolección de los datos. Todos los sistemas analizados eran duales, aceptando dos electrodos de 8 polos, y de corriente constante.

Se encontraban distribuidos de la siguiente manera de acuerdo al dispositivo utilizado: 23 pacientes presentaban implantado un sistema dual con dos electrodos octrodeä (Advanced Neurological System, St. Jude Medical, Abbott) conectados a un generador recargable Eon Miniä (Advance Neurological System, St. Jude Medical, Abbott) y los otros 23 pacientes eran portadores de

2 electrodos Linear STä conectados a un generador Precisionä (Boston Scientific, Valencia, LA).

Todos los pacientes cumplieron la totalidad de los criterios de selección de la Unidad de Dolor y en todos los casos habían superado con éxito un período de trial para realizar el implante del generador. El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital y los pacientes firmaron un consentimiento informado para poder ingresar al estudio.

Los criterios de selección de la Unidad de Dolor para el implante de un generador son los que se mencionan a continuación: un apropiado diagnóstico clínico, el empleo de técnicas menores sin la obtención de control del dolor, la falta de indicación de procedimientos quirúrgicos destinados a resolver la causa del dolor, una valoración psicológica previa en todos los casos con aprobación por parte del gabinete psicológico para la intervención, así como una completa integridad del sistema nervioso central. Desde el punto de vista psicológico también los pacientes han de estar exentos de cualquier tipo de litigio legal, y no padecer ningún tipo de adicción a drogas o alcohol. En nuestra Unidad el test se considera positivo si el paciente experimenta una mejoría mayor del 50%, con al menos una cobertura de la zona dolorosa del 80% o mayor.

Los criterios para el ingreso al estudio fueron mayoría de edad, implante de un generador recargable, firma del consentimiento informado y cabal comprensión de los cuestionarios requeridos para la evaluación.

El estudio se realizó durante las visitas rutinarias del enfermo y no conllevó ningún cambio en el tratamiento del paciente ni en el manejo habitual del mismo.

Se determinó el paradigma de estimulación preferido por el paciente. El programa referido se obtuvo con el individuo en posición de sedestación. Se definió como el programa utilizado por el paciente durante el último mes, que permitió obtener el beneficio clínico adecuado y que no ha precisado ningún cambio. Se determinaron los siguientes parámetros en cada uno de los enfermos

- Anchura del Pulso (Pw).
 - Frecuencia (Fc).
 - Umbrales de Percepción (Tp), doloroso (Td) y terapéutico (Tt).
 - Impedancia (R).
 - Carga de energía por pulso (Q) = t x I = Pw x I
- t= tiempo; I=amplitud

Con estos datos se determinó el rango terapéutico (TR)¹⁷ mediante la siguiente fórmula:

$$TR = \frac{(Td - Tp)}{Tp} = \frac{Td}{Tp} - 1$$

Donde TR: Rango terapéutico, Td: umbral doloroso, Tp: umbral de percepción

Se analizaron también el tipo de estimulación, el número de polos activos y el porcentaje de cobertura del área dolorosa. Por último, se analizaron la percepción y la satisfacción de los pacientes con los diferentes programas de estimulación. La escala de valoración subjetiva de la percepción de la parestesia contempló 4 opciones: excelente, buena, regular y mala. La valoración del grado de satisfacción por parte del paciente también se realizó con una escala propia de 4 puntos: Muy satisfecho, satisfecho, ni satisfecho ni insatisfecho e insatisfecho.

Basándonos en nuestro estudio previo⁹ de optimización de parámetros en sistemas no recargables, la Fc se mantuvo fija a 50 Hz y la Pw a 300 μ s, mientras se determinaron los diferentes umbrales (Up, Ud, Ut), el TR, y el grado de satisfacción y la percepción subjetiva de los pacientes.

Se realizó un estudio de los parámetros al variar la Fc, manteniendo una Pw constante a 300 μ s. Se analizó el comportamiento de los Up, Ud, Ut al aplicar 26 diferentes Fc entre un rango de 40 y 1200 Hz. Las opciones de Fc en ambos tipos de dispositivos utilizados varió de 0 a 1200 Hz. Los valores de Fc analizados comenzaron por 40, 60, 80, 100, 120, 150 Hz y a partir de este valor aumentaron de 50 en 50 Hz hasta 1200 Hz, de manera que los valores que se estudiaron de Fc con la Pw en 300 μ s en cada paciente fueron: 40, 60, 80, 100, 120, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 1050, 1100, 1150, 1200 Hz.

Las mediciones realizadas se llevaron a cabo con el paciente en sedestación, respetando un intervalo de al menos 2 minutos entre cada una de las evaluaciones. Se analizó también el comportamiento del RT, la cobertura del área dolorosa, la sensación subjetiva del paciente y el grado de satisfacción del mismo.

Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron mediante el tamaño de la muestra (N), media (m), desviación estándar (DE), mínimo (min), máximo (max), percentil 25 (p25), percentil 50 (p50) y percentil 75 (p75). Las variables categóricas utilizadas en el análisis fueron la media de las frecuencias y su porcentaje (total, válido y acumulado).

Los datos se expresan en media \pm DE con un intervalo de confianza del 95%. Valores de $p \leq 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Las pruebas de asociación entre variables categóricas se realizaron mediante el test de Chi cuadrado y la corrección de Fisher (en el caso de haber sido necesario). Para evaluar el efecto de los cambios que tuvo el incremento de la Pw y de la Fc en los Up, Ut y Ud, se realizó un análisis de la varianza para medidas repetidas. Para contrastar la hipótesis de esfericidad se utilizó la prueba de esfericidad de Mauchy y en caso de

ser rechazada se utilizó, como versión del estadístico F, la suma de cuadrados tipo III, que en nuestro caso siempre coinciden. Para las comparaciones por pares se empleó el test de Bonferroni, con el valor $p > 0,05$ se aceptó igualdad de medias. La significación estadística de referencia se fijó en 0,05.

RESULTADOS

Las medias con su desviación estándar de los diferentes parámetros al variar la Fc, con una Pw fija de 300 μ s, se muestran en la tabla 1.

Fc: frecuencia, mA: miliamperio, Up: Umbral perceptivo, Ut: Umbral terapéutico, Ud: Umbral doloroso, RT: rango terapéutico; Hz: Hertzio. Los datos se expresan en media \pm DE.

Los tres umbrales medidos (Up, Ut y Ud) se comportan de la misma forma al ir aumentando la Fc. A medida que se incrementa el valor de la Fc los umbrales van disminuyendo. Esta disminución es estadísticamente significativa en los tres casos. El Up disminuye de un valor de $7,25 \pm 0,85$ mA con una Fc de 40 Hz a $1,38 \pm 1,12$ mA cuando se incrementa la Fc a 1200 Hz ($p < 0,001$), el Ut comienza con un valor de $8,17 \pm 0,87$ mA, a 40 Hz, y termina con $1,63 \pm 1,26$ mA cuando se eleva la Fc a 1200 Hz ($p < 0,001$) y en el Ud el comportamiento es similar comenzando a 40 Hz con $9,20 \pm 0,90$ mA y finalizando, al aumentar la Fc a 1200 Hz, con $1,85 \pm 1,60$ mA ($p < 0,001$). La significación estadística comienza en el Up y Ut cuando se alcanzan 750 Hz; en el caso del Ud la significación estadística ($p = 0,05$) comienza al alcanzar 650 Hz (Tabla 1 y figura 1).

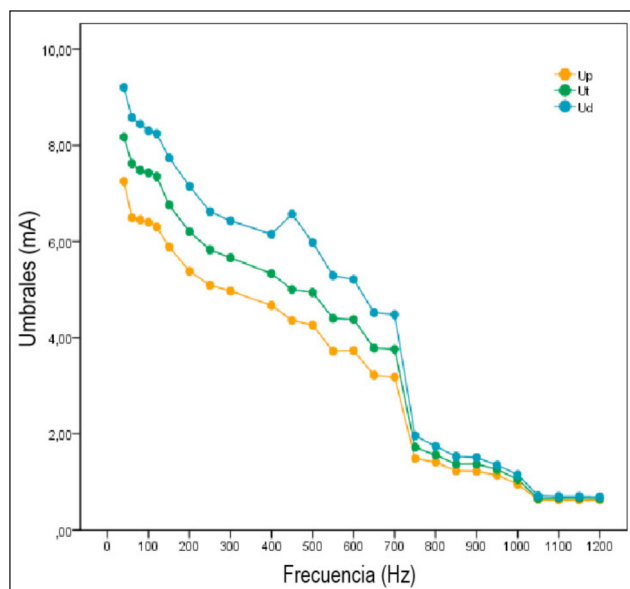


Figura 1. Relación entre Fc y Umbrales. Up: Umbral perceptivo, Ut: Umbral terapéutico, Ud: Umbral doloroso, Pw: Ancho de pulso, μ s: microsegundos.

Tabla 1. Variación de los parámetros según la Fc

Frecuencia Hz	Umbrales de Estimulación (mA)			RT (mA)	Cobertura (%)
	Up	Ut	Ud		
40	7,25±0,85	8,17±0,87	9,20±0,90	0,26± 0,12	83,4±26
60	6,49±0,65	7,62±0,75	8,58±0,80	0,32± 0,21	85,4±25,7
80	6,45±0,65	7,48±0,75	8,44±0,77	0,30± 0,23	86±22,8
100	6,40±0,65	7,43±0,74	8,30±0,76	0,29±0,19	88,8±22,4
120	6,30±0,65	7,35±0,75	8,24±0,77	0,30±0,26	89,4±21,6
150	5,89±0,56	6,76±0,62	7,74±0,71	0,31±0,28	91,5±16
200	5,38±0,58	6,20±0,64	7,15±0,76	0,32±0,30	92,2±16,2
250	5,09±0,56	5,83±0,61	6,62±0,70	0,30±0,28	92,8±15,7
300	4,97±0,56	5,66±0,61	6,43±0,69	0,29± 0,25	91,3±17,2
350	4,83±0,53	5,54±0,59	6,22±0,65	0,28±0,26	91,7±18,4
400	4,67±0,54	5,33±0,60	6,15±0,71	0,31±0,30	89,7±18,3
450	4,36±0,52	5,00±0,58	6,57±0,81	0,50±0,47	88,2±18,9
500	4,26±0,52	4,94±0,59	5,98±0,70	0,40±0,38	90,2±17,3
550	3,72±0,51	4,40±0,59	5,29±0,70	0,42±0,37	91,2±16,2
600	3,73±0,51	4,38±0,58	5,85±0,81	0,56±0,36	90,4±16,4
650	3,22±0,48	3,78±0,55	5,26±0,87	0,63±0,38	91±15,9
700	3,18±0,47	3,76±0,54	5,22±0,87	0,64±0,37	91,8±15,6
750	2,73±1	3,33±1,09	3,87±1,25	0,41±0,26	87,8±18,8
800	2,90±1,1	3,40±1,17	3,95±1,35	0,36±0,22	84,6±21
850	2,89±1,15	3,44±1,22	3,97±1,41	0,37±0,23	84,5±20,1
900	2,78±1,15	3,55±1,20	3,81±1,37	0,37±0,19	85,8±19,7
950	2,65±1,23	3,26±1,31	3,42±1,51	0,29±0,16	91,8±11,3
1000	2,54±1,18	3,01±1,26	3,53±1,45	0,38±0,17	93,8±9,2
1050	1,45±1,12	1,63±1,26	1,98±1,60	0,36± 0,11	92,8±13,9
1100	1,40±1,12	1,65±1,26	1,91±1,60	0,36± 0,10	93±15,9
1150	1,38±1,12	1,66±1,26	1,96±1,60	0,42±0,11	92,8±13,9
1200	1,38±1,12	1,63±1,26	1,85±1,60	0,34±0,9	93,5±16,7

Fc: frecuencia, mA: miliamperio, Up: Umbral perceptivo, UT: Umbral terapéutico, Ud: Umbral doloroso, RT: rango terapéutico; Hz: Hertzio. Los datos se expresan en media ± DE.

Respecto al RT, las diferencias que se aprecian son estadísticamente significativas ($p < 0,05$) a todos los niveles de Fc. La relación RT y Fc es inversamente proporcional (Tabla 1).

Cuando se analiza la sensación dependiendo de la Fc empleada, la mediana para los mejores valores (excelente/buena) es de 250 Hz, la mediana para los valores expresados como regular son de 550 Hz y para los valores expresados como malos es de 900 Hz. La diferencia entre todos ellos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En este punto es importante una evaluación más pormenorizada de los datos. Cuando analizamos el valor más repetido en la muestra para los diferentes epígrafes, la media de los valores tomados como excelente/buena con referencia a la sensación, es de 80Hz, muy alejada de la mediana y de la media; para los valores de regular y mala, la media es más cercana, 600 Hz y 1000Hz, respectivamente.

El mayor grado de satisfacción de los pacientes en relación a la variación de la Fc (muy satisfecho/satisfecho) al contemplar el valor de la mediana es de 250 Hz, como sucede con la calidad de sensación referida por los pacientes; el valor registrado para los pacientes ni satisfechos ni insatisfechos se eleva a 550 Hz, y para los pacientes insatisfechos el valor asciende aún más, alcanzando los 900 Hz. Como en el caso anterior, todas estas diferencias son significativas estadísticamente ($p < 0,001$). Si el modo estadístico se considera como el factor de evaluación, la frecuencia preferida por los pacientes desciende a 100 Hz. (Tablas 2 y 3, Figuras 2 y 3).

DISCUSIÓN

La mayoría de los expertos consideran a la Fc como el factor más determinante para lograr una buena

Tabla 2. Sensación subjetiva y grado de satisfacción de los pacientes con la variación de la Fc.

Sensación	Hz	Satisfacción	Hz
Excelente	250	Muy S	250
Buena	250	S	250
Regular	550	ni S ni InS	550
Mala	900	No S	900

Fc: Frecuencia; Hz: Hertzios; S: satisfecho; InS: Insatisfecho. Los valores se expresan en mediana.

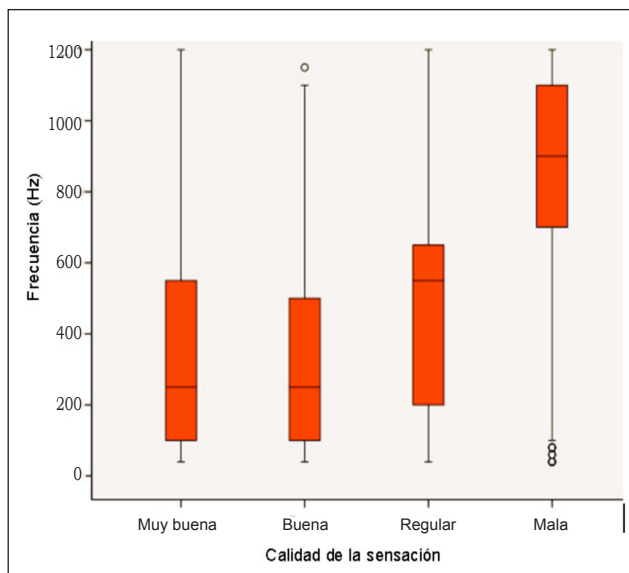


Figura 2. Grado de Sensación de los pacientes según se varía la Frecuencia

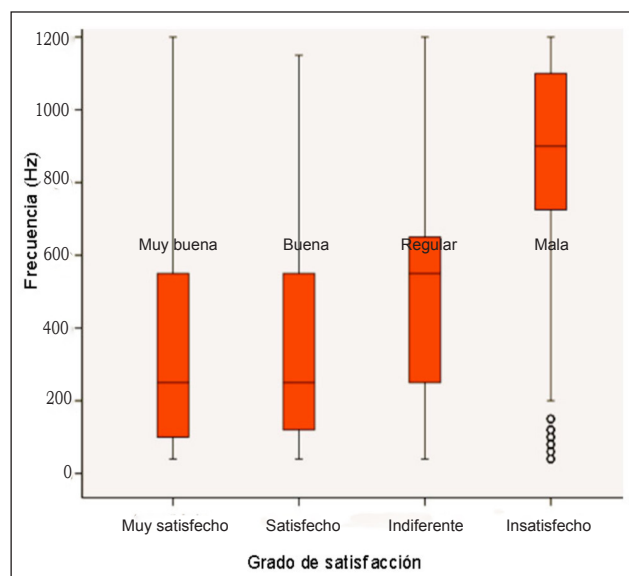


Figura 3. Grado de Satisfacción de los pacientes según se varía la Frecuencia

estimulación, después de la amplitud (I). Aunque no se ha publicado ningún estudio para evaluar la verdadera utilidad de la Fc en la estimulación medular¹⁰, hay algún artículo que si demuestra una mejoría clínica significativa al utilizar una Fc alta en pacientes con ciertas patologías. Un dato más objetivo de este hecho es la diferencia que existe en el éxito terapéutico en diferentes patologías cuando se varía la Fc. En el caso de la estimulación cerebral profunda, cuando se emplea en el tratamiento del dolor, la Fc que se maneja influye incluso, en forma diferente, dependiendo del núcleo cerebral que se estimule¹¹. En este tipo de estimulación es tan importante el manejo de este parámetro que, a Fc por debajo de 50 Hz el sistema provoca analgesia y por encima de 70 Hz puede provocar hiperalgesia. Cuando se emplea la estimulación en pacientes con problemas urológicos sucede algo parecido, si el problema es de hiperactividad la Fc empleada oscila entre 10 y 14 Hz¹²; mientras que en la vejiga neurógena la Fc varía de 15-40 Hz¹³. En el caso de emplear la estimulación en patología proctológica, bien sea para el tratamiento del estreñimiento o de la incontinencia, variar la Fc empleada sirve para obtener un éxito terapéutico, siendo la mejor Fc 25 Hz para la incontinencia¹⁴ y de 10 a 20 Hz para el estreñimiento¹⁵.

En nuestro trabajo se demuestra que la variación de la Fc produce cambios estadísticamente significativos en la cobertura y sobre todo en la calidad subjetiva de la estimulación percibida por el paciente, sin afectar sensiblemente la intensidad de la parestesia. Es por esto un parámetro utilizado frecuentemente para seleccionar la "textura" de la estimulación que mejor alivie el dolor del paciente en modos de estimulación tónica/tradicional en los que se trabaja sobre umbral.

Es sabido que a Fc extremadamente bajas (por debajo de 10 Hz) se pueden estimular las fibras encargadas de transportar las señales motoras del cerebro a los nervios periféricos, lo cual tiene una verdadera utilidad diagnóstica. Por otra parte, el uso de Fc extremadamente altas ha ido estableciéndose, si bien en casos aislados, como una terapia válida para restablecer el alivio perdido en pacientes con SDRC tipo I¹⁶. Los sistemas de estimulación no recargables pueden producir, tradicionalmente, Fc entre 0 y 150 Hz aproximadamente y, en los últimos años, este rango ha sido ampliado por muchos de los fabricantes hasta valores de 10.000 Hz. Este cambio ha sido posible por dos razones técnicas fundamentales: la primera de ellas es la aparición de baterías recargables, que multiplican la vida de los generadores y posibilitan longevidades razonables con valores paramétricos de altísimo gasto energético, como pudieran ser estos rangos de Fc. Por otra parte, la sofisticación de los circuitos integrados responsables del control de los

sistemas de neuroestimulación, de forma que acortan el período refractario de las células estimuladas, así como de los propios materiales del sistema, para que puedan ser receptivos a estímulos de alta frecuencia.

Como norma general, el período refractario medio de las células nerviosas está estimado en 3 milisegundos aproximadamente^{17,18}. Esto quiere decir que, tras recibir el estímulo eléctrico catódico, la neurona no es capaz de reaccionar a otro impulso de la misma naturaleza hasta unos 3 milisegundos después de finalizado el anterior. En la práctica, se puede decir por tanto, que con una Pw estándar de 250 μ s, las Fc por encima de 333Hz comenzarían a perder efectividad (en términos electrónicos la “frecuencia de corte” se sitúa, en este caso, en 333 Hz)¹⁷. Los sistemas modernos de neuroestimulación, cuando estimulan a Fc elevadas, emiten un “contraimpulso” anódico tras el estímulo eléctrico negativo (catódico) para acelerar la repolarización necesaria y, por ende, acortar el periodo refractario. Es lo que se denomina “descarga activa” frente a la descarga pasiva tradicional.

En los últimos tiempos, diversos estudios demuestran que Fc extremadamente altas pueden eliminar la existencia de parestesia al mismo tiempo que se mantiene un alivio del dolor.

Inicialmente De Ridder et al¹⁹⁻²⁰, y posteriormente otros autores²¹, han experimentado este tipo de estimulación sin parestesia, por medio de impulsos a Fc convencionales de 40-50 Hz con ráfagas de 500 Hz, y han observado que esta modalidad de estimulación produce un mayor alivio del dolor tanto al analizar escalas simples, como la EVA, o escalas más complejas como el test de McGill reducido. La parestesia está ausente en el 83% de los pacientes y la demanda en término de amplitud del impulso es mucho más baja (0,6 mA frente a 3,1 mA de media). No obstante, la demanda energética es mucho mayor (130,8 mA/s frente a 47,7 mA/s).

Por otra parte, existe un nuevo sistema capaz de estimular a Fc de hasta 10.000 Hz, que produce una reducción significativa del dolor en ausencia de una parestesia perceptible por el paciente. Para alcanzar estas Fc sin estimular durante el período refractario de las neuronas y, por tanto, producir una estimulación asincrónica, las Pw empleadas son también extremadamente cortas (del orden de 10 a 30 μ s). No obstante, el consumo energético de estos equipos es mucho más alto que el de los sistemas convencionales, si se analiza la densidad de carga total, con el interrogante sobre su capacidad de ofrecer una vida operativa de servicio razonable.

En cualquier caso, parece que el único parámetro diferencial que se modifica para obtener un éxito terapéutico es la Fc. Asimismo es el único parámetro

que puede variar la sensación de la estimulación dependiendo del tipo de Fc que se adopte, aunque a pesar de saber esto no existe, según nuestro conocimiento, ningún artículo que intente explicar el porqué.

Al analizar los datos con los sistemas recargables, con valores máximos de 1200 Hz, aparecen diferencias significativas en los tres umbrales estudiados según se varía la Fc de 40 hasta 1200 Hz, el mayor salto se presenta a partir de 750 Hz. La principal pregunta que surge al analizar estos datos es qué sucede con el periodo refractario absoluto de la neurona, ya que aunque se intente estimular la célula durante este periodo no sería “estimulable” en ningún caso. En diversos estudios realizados se ha demostrado que el empleo de Fc por encima de 500 Hz influye en la liberación de opioides en los cordones posteriores, con activación de los receptores m^{22} . También se ha estudiado la influencia de diferentes valores de Fc en los distintos tipos de fibras implicadas en la génesis y transmisión del dolor. En una comunicación se comparan Fc de 2000, 250 y 5 Hz concluyendo que con 2000 Hz de estimulación se activan selectivamente fibras A β a baja intensidad (<2mA) y al emplear una mayor intensidad (>2mA) también se logran provocar potenciales de acción en las fibras A δ . Por otra parte, esta Fc también es capaz de generar potenciales evocados excitatorios en la sustancia gelatinosa que implica la actuación de fibras A β . La estimulación a 250 Hz impresiona ser la frecuencia más eficaz para la activación de fibras A δ a la hora de iniciar sensación nociva. El estudio mostró que las fibras C sólo se activaban con Fc de 5 Hz y no con las otras frecuencias estudiadas, sin embargo, esta Fc no parece tener efecto funcional sobre el otro tipo de fibras²³.

El problema que podría plantearse con el empleo de alta Fc, por encima de una Fc “fisiológica” (\approx 300 Hz), es la existencia de un periodo refractario con inactivación de los canales del sodio que sobreviene tras la creación de un potencial de acción y que no permite estimular a la misma neurona²⁴. Este periodo refractario será inversamente proporcional al tamaño de la neurona. Así, cuando una fibra se estimula con una Fc baja, todas las fibras reclutadas responden a cada impulso. Cuando la Fc supera el tiempo refractario de algunas fibras, el patrón de activación será desincronizado de manera que las fibras mayores se estimularán con una determinada Fc y las más pequeñas se irán activando con el segundo, tercer impulso y así sucesivamente consiguiendo un reclutamiento mayor de fibras. Se considera que al emplear una Fc fisiológica el aumento de la Fc puede inducir una ampliación en los efectos postsinápticos, bien por un incremento en la despolarización o bien en la hiperpolarización, mediado por un aumento

en las sinapsis excitatorias o inhibitorias, debido a que el reclutamiento se realiza en algunas neuronas postsinápticas que generalmente no son parte de una red neuronal lineal, y por lo tanto se lograría obtener un efecto terapéutico mayor⁸. La respuesta de la neurona responde a un patrón de “todo o nada”, esto es que cuando se alcanza un umbral determinado se genera un potencial de acción, sin embargo la característica diferencial en el sistema nervioso central, cuando se trabaja en el campo neuronal, es que la cantidad de energía suficiente para generar este potencial de acción es específica de cada neurona y no se conoce con exactitud; si se aplica un número mayor de estímulos, o sea, se incrementa la Fc, las posibilidades de reclutar un número mayor de neuronas aumenta de forma lineal, justificando nuestros resultados y aclarando el problema que podría plantearse con la existencia de un periodo refractario neuronal. A mayor Fc de estimulación mayor será el número de neuronas generando potenciales de acción y con ellos se mantendría una cobertura con menores umbrales, ya que el umbral de excitación de la neurona no varía.

Cuando analizamos los resultados con respecto a la influencia de la Fc en la cobertura de la zona dolorosa, a diferencia de lo que sucede con la Pw, su influencia en esta variable no parece ser tan importante. De hecho, la Fc mas baja estudiada (40 Hz), dependiendo de la amplitud y la Pw, ya refleja un porcentaje de cobertura por encima del 80% alcanzando, al final del estudio con 1200 Hz, cerca del 94% de área cubierta con la parestesia. Teniendo en cuenta que el rango de descarga de una neurona se encuentra entre 1 y 100 Hz, una baja Fc permite obtener resultado clínico, en la génesis del impulso. No obstante, en este aspecto, continúan siendo más importante, como hemos comentado, los valores de la amplitud y la Pw.

Interesantemente, cuando se analiza la sensación en relación a la Fc empleada, los mejores valores (muy buena/buena) están comprendidos entre 60 y 80 Hz en los sistemas convencionales no recargables⁹, aunque cuando se han analizado los sistemas recargables los valores medios elegidos por los pacientes son mayores de 300 Hz. Es complicado ir contra la lógica matemática a la hora de explicar este suceso. Si se analizan los pacientes parece que la mayoría continua en la horquilla de 80 a 100 Hz, que son las frecuencias que se emplean como norma general en la estimulación medular. Por otra parte es claro que a medida que la Fc se incrementa la sensación se vuelve más desagradable siendo molesta a valores extremos; el comportamiento visto en el análisis de la satisfacción es el mismo. Los cambios que se producen en la Fc se traducen como cambios en el ritmo de la estimulación, pudiendo ser percibido como un martilleo cuando se emplean Fc bajas

que provocan una estimulación motora frente a una sensación de hormigueo cuando se va incrementando la Fc. La valoración de la sensación y la satisfacción en los pacientes portadores de un sistema de estimulación se ve muy influido por la subjetividad en el caso de la Fc. Cuando en un paciente se inicia el tratamiento con una determinada Fc, y consecuentemente una determinada sensación, es difícil pasar a otro tipo de sensación en parte por la subjetividad del posible cambio en la eficacia de la terapia.

CONCLUSIONES

El manejo de la Fc de una forma coherente y hábil puede influir de una forma importante en los resultados clínicos de los pacientes portadores de un sistema de estimulación. La influencia de la Fc tanto en la sensación percibida por los pacientes, como en la disminución de los diferentes umbrales de estimulación, sin variación sobre la cobertura, hacen de este parámetro el más importante en esta terapia. Como demostraron Song et al²² el empleo adecuado de la Fc puede contribuir a la activación de diferentes fibras a nivel del sistema nervioso con la correspondiente consecuencia clínica.

El empleo de una Fc determinada parece ser, por una parte, el único parámetro de estimulación que puede variar la sensación percibida por los pacientes, y por otra, el único parámetro que se debe manejar de forma cuidadosa y precisa dependiendo del tipo de patología que se trate para obtener unos resultados satisfactorios con la terapia.

Por último, es importante recalcar que el empleo de la Fc, independientemente de su valor, no tiene ninguna influencia en la cobertura de la zona tratada, por lo que este objetivo no se debe perseguir variando la Fc. El área de cobertura se debe intentar alcanzar con la buena localización de los electrodos y un buen manejo de la Pw.

En resumen

Las frecuencias bajas, en torno a 80-100Hz, son las preferidas por los pacientes en cuanto a su sensación subjetiva. Quizás habría que destacar que son pacientes acostumbrados a estimulación tónica, y asocian la terapia a las parestesias que han sentido siempre.

Utilizando altas frecuencias la sensación se torna desagradable o muy desagradable, justificando el tener que trabajar con niveles de percepción subumbral.

El potencial de acción neuronal tiene, en los axones del cordón posterior, una frecuencia operativa máxima de 333Hz (correspondiente a 1/periodo refractario o 1/3ms). Entonces, teóricamente, si trabajamos a frecuencias superiores las neuronas podrían

responder de dos maneras diferentes: o bien saturan sin capacidad de responder, o bien responden a su máxima frecuencia posible rechazando el resto de los estímulos, suponiendo un gasto de energía. Esto sería si las neuronas trabajan de forma sincrónica, es decir, disparando todas simultáneamente a la vez. Sin embargo podría ser que dentro de los millones de axones estimulados algunos, a frecuencias superiores, pudieran disparar de forma asincrónica, esto es en grupos múltiples de la frecuencia máxima operativa. Así, por ejemplo, si utilizamos frecuencias de 666 Hz, dos grupos de neuronas podrían ser activadas, cada uno a 333 Hz, mientras que si utilizamos 999 Hz serían 3 grupos los activados, y así sucesivamente.

Por lo que se demuestra en el estudio, las frecuencias cercanas a 700 Hz, (próximas al doble de la frecuencia máxima de operación en modo sincrónico) serían el tope por el cual se podría trabajar con estimulación tónica. pues aún no se estarían activando potenciales de forma asincrónica. Si duplicamos y sobrepasamos el pulso para la estimulación tónica se produce una activación neuronal asincrónica y los umbrales decaen, manteniéndose bastante constantes hasta 1200 Hz. Esto sería equivalente a la cronaxia, o punto óptimo de consumo energético, pues frecuencias superiores producen los mismos umbrales a los obtenidos a 700 Hz.

A partir de los 700 Hz, los Up, Ut, Ud se fusionan, de forma que las parestesias se vuelven molestas al mismo umbral de percepción, sugiriendo la necesidad de una terapia sub umbral por encima de estos valores.

REFERENCIAS

- Gildenberg. History of Electrical Neuromodulation for Chronic Pain. *Pain Medicine* 2006;S7-S13.
- Aló KM, Yland MJ, Charnov JH, Redko V: Multiple program spinal cord stimulation in the treatment of chronic pain: Follow-up of multiple program SCS. *Neuromodulation* 1999;2:266-72.
- Barolat G. Spinal cord stimulation for persistent pain management. En: Philips Gildenberg y Ronald R. Tasker. *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. New York: McGraw-Hill: 1998. Chapter 154, p.1518-37.
- Al-Kaisy A1, Van Buyten JP, Smet I, Palmisani S, Pang D, Smith T. Sustained effectiveness of 10 kHz high-frequency spinal cord stimulation for patients with chronic, low back pain: 24-month results of a prospective multicenter study *Pain Med.* 2014 Mar;15(3):347-54
- Kapural et
- De Ridder D, Plazier M, Kamerling N, Menovsky T, Vanneste S. Burst spinal cord stimulation for limbs and back pain. *World Neurosurgery* 2013
- Abejón D. Oral presentation. Title: "Back Pain Coverage with Spinal Cord Stimulation: a different treatment for each patient". International Neuromodulation Society's 12th World Congress in Montreal. June 6 – 11, 2015.
- Abejón D, Cameron T, Feler C, Pérez-Cajaraville J. Electric Parameters Optimization in Spinal Cord Stimulation. Study in Conventional Non-Rechargeable Systems. *Neuromodulation* 2010; 13:281-287.
- Simpson BA. Selection of patients and assessment of outcome. En: Brian A. Simpson. *Electrical stimulation and the relief of pain. Pain research and clinical management*, 1ª ed. Amsterdam, The Netherlands. vol 15: Elsevier Science BV. 2003. p. 237-49.
- Nandi D, Aziz T, Carter H, Stein J. Thalamic field potentials in chronic central pain treated by periventricular gray stimulation- a series of eight cases. *Pain* 2003;101: 97-107
- Spinelli M, Weil E, Ostardo E, Del popolo F, Ruiz-Cerda JL, Kiss G, et al. New tined lead electrode in sacral neuromodulation: experience from a multicentre European study. *World J Urol* 2005;23: 225-9).
- Kutzenberger J, Domurath B, Sauerwein D. Spastic bladder and spinal cord injury. 17 years of experience with sacral deafferentation (SDAF) and implantation of fan anterior root stimulation (SARS) Artificial organs 2005;29: 239-41.
- Margolin DA. New options for the treatment of fecal incontinence. *The Ochsner Journal* 2008; 8:18-24.
- Kapoor S. Management of constipation in the elderly: Emerging therapeutic strategies. *World J Gastroenterol* 2008;14:5226-7.
- Bennett DS, Alo K, Oakley J, Feler C. Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome I: A Retrospective Multi-Center Experience from 1995-1998 of 101 Patients. *Neuromodulation* 1999; 2(3):202-9
- De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, van der Loo E, Menovsky T. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. *Neurosurgery* 2010;66(5):986-90
- De Ridder D, Plazier M, Kamerling N, Menovsky T, Vanneste S. Burst spinal cord stimulation for limbs and back pain. *World Neurosurgery* 2013.
- de vos CC, Bom MJ, Vanneste Slender MW, de Ridder D. Burst spinal cord evaluated in patients with failed back surgery syndrome and painful diabetic neuropathy. *Neuromodulation* 2014;17:152-59
- Rodríguez García J, Lorente Carreño D, Ruiz Granell R, Bosch Novela E. Conceptos técnicos fundamentales de la estimulación cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 2007;7(Supl):4G-19G.
- Song B, Marvizón JC. Dorsal Horn Neurons Firing at High Frequency, But Not Primary Afferents, Release Opioid Peptides that Produce -Opioid Receptor Internalization in the Rat Spinal Cord. *The Journal of Neuroscience* 2003, 23:9171-84.
- Koga K, Furue H, Rashid H, Takaki A, Katafuchi T, Yoshimua M. Selective activation of primary afferent fibers evaluated by sine-wave electrical stimulation. *Mol Pain* 2005;25:1-11.
- Hodgking AL, Huxley AF. A quantitative description of membrane currents and its application to conduction and excitation in nerve. *J. Physiol* 1952; 117:500-44
- Holsheimer J. Principles of neurostimulation. En: Simpson BA Editores. *Electrical stimulation and pain relief. Pain research and clinical Management*. 1ª ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science; 1998. Vol 15, Cap 3. 17-36.
- Leng G, Hashimoto H, Tsuji C, Sabatier N, Ludwning M. Discharge patterning in rat olfactory bulb mitral cell in vivo. *Physiol Rep* 2014,2(10), e12021, doi:1014814/phy2.12021.