

# Experiencia temprana en EE. UU con estimulación del Ganglio de la raíz dorsal para el tratamiento de la Neuropatía periférica de las extremidades inferiores: un estudio retrospectivo multicéntrico de casos.

## Early US Experience With Stimulation of the Dorsal Root Ganglia for the Treatment of Peripheral Neuropathy in the Lower Extremities: A Multicenter Retrospective Case Series

Publicado originalmente en la Revista Neuromodulation 2019; 22: 96–100

Traducción: Dr. Juan Carlos Andreani

Steven Falowski, MD\*; Jason E. Pope, MD†; Adil Raza, MPH‡

### RESUMEN

**Antecedentes:** La neuropatía periférica es un trastorno de dolor crónico que implica daño físico, químico o metabólico a los nervios. Su dolor puede ser intenso e incapacitante. La estimulación del ganglio de la raíz dorsal (DRG) es un tratamiento eficaz para el dolor, incluyendo casos con distribuciones regionales limitadas, que a menudo caracterizan a la neuropatía periférica.

**Métodos:** Se realizó un análisis retrospectivo. Los pacientes fueron incluidos sobre la base de padecer neuropatía periférica intratable crónica de las piernas y / o pies y respuesta satisfactoria a una prueba de estimulación del DRG con cables en L4-S1. Las puntuaciones de escala analógica visual del dolor (VAS) y el uso de analgésicos se recopilaron en la visita inicial y después de seis semanas de tratamiento. Se incluyeron ocho pacientes consecutivos en dos centros de estudio (7 hombres, 1 mujer; edad media:  $64.8 \pm 10.2$  años. Seis casos de neuropatía fueron bilaterales y dos unilaterales. Un paciente presentó radiculopatía crónica, dos pacientes tenían neuropatía asociada con diabetes, y cinco pacientes tenían neuropatía no asociada con esa patología metabólica.

**Resultados:** El dolor se puntuó de  $7.38 \pm 0.74$  al comienzo del estudio y disminuyó a  $1.50 \pm 1.31$  a las 6 semanas de seguimiento, una reducción de  $79.5 \pm 18.8\%$ . Para los pacientes individuales, el alivio del dolor osciló entre el 42,86% y el 100,00%; dos pacientes experimentaron un alivio completo del dolor, mientras que siete de los ocho pacientes experimentaron un alivio del dolor superior al 50%. Además, tres pacientes redujeron significativamente el uso de analgésicos y cuatro pudieron suspenderlos por completo.

**Conclusión:** Esta pequeña serie de casos retrospectivos multicéntrico proporciona evidencia preliminar de que los síntomas dolorosos de la neuropatía periférica general en las extremidades inferiores, así como el uso de analgésicos asociados, pueden tratarse eficazmente por estimulación DRG a nivel espinal L4-S1. Es importante destacar que este tratamiento parece eficaz para la neuropatía periférica.

**Palabras clave:** Dolor crónico, estimulación DRG, dolor en miembros inferiores, neuromodulación, neuropatía periférica.

### ABSTRACT

**Background:** Peripheral neuropathy is a chronic pain disorder involving physical, chemical, or metabolic damage to peripheral nerves. Its pain can be intense and disabling. Dorsal root ganglion (DRG) stimulation is an effective treatment for neuropathic pain, including cases with the limited regional distributions that often characterize peripheral neuropathy.

**Methods:** A retrospective analysis was completed. Patients were included on the basis of having chronic intractable peripheral neuropathy of the legs and/or feet and responding successfully to a trial of DRG stimulation with leads at L4-S1. Visual analog scale pain scores and pain medication usage were collected at the baseline visit and after six weeks of treatment. Eight consecutive patients across two study centers were included (7 male, 1 female; mean age:  $64.8 \pm 10.2$  years). Six cases of neuropathy were bilateral and two were unilateral. One patient presented with chronic radiculopathy, two patients had neuropathy associated with diabetes, and five patients had neuropathy not associated with a diabetes history.

**Results:** The pain was rated  $7.38 \pm 0.74$  at baseline and decreased to  $1.50 \pm 1.31$  at the 6-week follow-up, a reduction of  $79.5 \pm 18.8\%$ . For individual patients, pain relief ranged from 42.86% to 100.00%; two patients experienced complete elimination of pain while seven of the eight patients experienced greater than 50% pain relief. In addition, three patients significantly decreased their pain medication use and four were able to discontinue their medications entirely.

**Conclusion:** This small multicenter retrospective case series provides preliminary evidence that the painful symptoms of general peripheral neuropathy in the lower extremities, as well as associated pain medication usage, can be effectively managed by DRG stimulation at the L4-S1 spinal level. Importantly, this treatment appears efficacious for peripheral neuropathy.

**Keywords:** Chronic pain, DRG stimulation, lower limb pain, neuromodulation, peripheral neuropathy

**Conflicto de intereses:** Steven Falowski es consultor de Abbott, Medtronic y Nevro. Realiza investigaciones con Abbott y Medtronic. Jason Pope es consultor de Abbott, Saluda, VertiFlex, Flowonix y Jazz Pharmaceuticals. Realiza investigaciones con Abbott, Flowonix, Jazz Pharmaceuticals. Adil Raza es un empleado de Abbott Laboratories.

Enviar la correspondencia a: Steven Falowski, MD, St. Luke's University HealthNetwork, 701 Ostrum Street, Bethlehem, PA, 18015, EE. UU. Correo electrónico: [sfalowski@gmail.com](mailto:sfalowski@gmail.com)

\* Red de salud de la Universidad de St. Luke, Bethlehem, PA, EE. UU. † Thrive Clinic LLC, Santa Rosa, CA, EE. UU.

‡ Abbott Laboratories, Plano, TX, EE. UU.

Para obtener más información sobre las pautas para los autores, una explicación de nuestro proceso de revisión por pares y las políticas de consentimiento informado sobre conflictos de intereses, visite [www.wiley.com/WileyCDA/Section/id-301854.html](http://www.wiley.com/WileyCDA/Section/id-301854.html)

Fuente (s) de apoyo financiero: Este trabajo fue financiado por Abbott Laboratories.

## Introducción

La neuropatía periférica es un trastorno por dolor crónico que se desarrolla después de que se daña un nervio. La neuropatía periférica puede ocurrir por una lesión física debida a un accidente o una cirugía, por procesos patológicos como la infección por herpes zóster o la isquemia crítica de las extremidades, o el resultado de una patogénesis metabólica y química, como la diabetes o la quimioterapia.<sup>1-6</sup> La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor ha identificado tres categorías principales de neuropatía: “en un nervio, mononeuropatía; en varios nervios, mononeuropatía múltiple; si es difusa y bilateral, polineuropatía”.<sup>7</sup> Los mecanismos implicados para el inicio de la neuropatía son multifactoriales en la mayoría de los casos, pero una característica común en toda la gama de etiologías es la degradación de las fibras sensoriales de tipo C en la periferia<sup>8</sup> y la activación aumentada / espontánea de las fibras Aβ.<sup>9</sup> La prevalencia general de neuropatía periférica es de aproximadamente el 2% de la población,<sup>10</sup> y los datos de la encuesta sugieren que la mononeuropatía y la neuropatía periférica diabética ocurren a tasas de 4,3 y 0,72 casos por cada 1000 personas-año en la población general respectivamente.<sup>11</sup> Los síntomas clínicos comunes incluyen hiperalgesia, alodinia, disestesia y dolor ardiente espontáneo.<sup>12</sup> Los síntomas son generalmente progresivos y el dolor se vuelve severo e incapacitante para algunos pacientes. Esto se traduce en una disminución de la calidad de vida y la productividad y

representa una de las principales causas del consumo de recursos sanitarios.

Los tratamientos para la neuropatía periférica generalmente comienzan con analgésicos, patología que con el tiempo puede aumentar en intensidad, como para necesitar incluir opioides, anticonvulsivos adyuvantes y antidepresivos en el tratamiento. Para muchos pacientes, sin embargo, las intervenciones farmacológicas son insuficientes o conllevan efectos secundarios intolerables. Más allá de estas posibilidades farmacéuticas, las opciones de tratamiento son limitadas. La estimulación de la médula espinal (SCS, en la nomenclatura Anglosajona) es una intervención de neuromodulación no farmacológica para tratar el dolor crónico neuropático.

Estas afecciones pueden incluir dolor posquirúrgico persistente<sup>13</sup> y neuropatías periféricas,<sup>14,15</sup> particularmente en las extremidades. Sin embargo, las neuropatías con localizaciones distales de dolor, particularmente aquellas en los pies, pueden no ser susceptibles de tratamiento con SCS. Esto se debe a que el reclutamiento de las fibras relevantes para la distribución del dolor axial o distal puede resultar difícil con la estimulación de la columna dorsal. Además, puede ser difícil lograr con SCS la concordancia precisa dolor-parestesia que es una condición necesaria para el alivio del dolor con formas de onda tónicas convencionales.<sup>16</sup>

Además, una proporción sustancial de pacientes son refractarios, o se vuelven refractarios con el tiempo, al tratamiento con SCS a pesar de una buena cobertura de parestesia.<sup>13,17,18</sup> Por ejemplo, el tratamiento con SCS para la neuropatía periférica diabética dolorosa, aunque logró mejores resultados que el tratamiento médico, siguió siendo una terapia con éxito para 13 de 22 pacientes (59%) después de seis meses de tratamiento,<sup>19</sup> dejando una parte sustancial de la cohorte con un manejo inadecuado del dolor. Por otra parte, la SCS convencional es propenso a parestesias extrañas y cambios de estimulación basados en posturas y movimientos corporales variables.<sup>20-22</sup>

La estimulación de nervios periféricos (SNP, en la nomenclatura Anglosajona), en la que el sitio de acción está en o cerca del nervio afectado, puede proporcionar una cobertura de parestesia más satisfactoria. Una revisión de 2008 señaló que el SNP está "asociada con resultados consistentemente positivos",<sup>23</sup> una conclusión respaldada por una revisión de 2016 del SNP en una variedad de aplicaciones clínicas y en modelos preclínicos.<sup>24</sup> Sin embargo, los resultados de la SNP pueden verse limitados por la posición incómoda del generador de impulsos, y por la rotura o las irritaciones mecánicas del cable.<sup>25</sup>

La estimulación del ganglio de la raíz dorsal (DRG, de la nomenclatura Anglosajona) es otra opción de neuromodulación que puede tener una utilidad particular para la neuropatía periférica debido a su focalización única en los cuerpos celulares de las neuronas sensoriales primarias.

Múltiples informes de cohortes mixtas que incluían neuropatías periféricas han demostrado que la estimulación con DRG puede ser eficaz.<sup>26-</sup>

<sup>29</sup> Más recientemente, un estudio aleatorizado estableció que el tratamiento con estimulación con DRG era superior en comparación con el SCS convencional para el dolor debido a CRPS y causalgia.<sup>30</sup> Puede ser que este resultado se deba a la capacidad de la estimulación DRG para obtener las fibras y proporcionar una cobertura sostenible. Existe literatura limitada sobre la eficacia de la estimulación DRG para el tratamiento del dolor relacionado con la neuropatía periférica de diferentes etiologías, en las extremidades inferiores, sin embargo, la utilidad de la estimulación con DRG para lograr el alivio de síndromes discretos de dolor periférico, incluso en los pies, está bien aceptada. Esta serie de casos retrospectivos multicéntrico se inició para investigar las posibles aplicaciones de la estimulación DRG en la neuropatía periférica.

## Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva limitada de la historia clínica en dos centros de manejo del dolor en los EE. UU. entre 2016 y 2017. Todos los pacientes dieron su autorización por escrito

para divulgar sus datos con fines de análisis para este informe. Los criterios de inclusión en esta serie de casos consecutivos incluyeron: diagnóstico de neuropatía periférica, el área principal de dolor en las extremidades inferiores, dolor crónico intratable con los tratamientos convencionales y ensayos exitosos de GRD con más del 50% de alivio del dolor. Todos los pacientes se sometieron a un cribado neuropsicológico de rutina. Las contraindicaciones para la estimulación con GRD, como la inestabilidad neurológica o el embarazo, fueron excluyentes.

En todos los casos, después de un período de prueba exitoso, se implantó el sistema de estimulación Axium™ DRG (Abbott Laboratories; Plano, TX). Se implantaron cables (hasta cuatro por paciente) cerca de los ganglios de la raíz dorsal (GRD) relevantes (L4-S1). Los niveles objetivados se basaron en los síntomas de presentación de la neuropatía, como en las zonas medial y lateral del tobillo, así como en la parte superior e inferior del pie. El nivel final del implante se determinó a criterio del implantador. El neuroestimulador se colocó en un bolsillo subcutáneo y se conectó a los cables. La programación posoperatoria estableció los parámetros de la terapia y los pacientes utilizaron un controlador inalámbrico para ajustar su estimulación. El procedimiento de implante se ha descrito con más detalle en otra publicación.<sup>31</sup>

Se recogieron puntuaciones de dolor (escala analógica visual de 10 cm (EAV) en la visita inicial antes del implante del estimulador DRG y nuevamente después de seis semanas de tratamiento. Si estaba presente, no se recopilaron las calificaciones de dolor adicionales (es decir, no debidas a neuropatía periférica de las extremidades inferiores). También se registró el uso de analgésicos recetados.

Los datos se presentan como media desviación estándar. Para probar la hipótesis se utilizó la significación no paramétrica de la prueba de suma de rangos de Wilcoxon definida como 0.05.

## Resultados

Se incluyeron datos de ocho pacientes consecuti-

vos. El grupo era predominantemente masculino (87,5%) y tenía una edad media de 64,8 años ( $\pm 10,2$ ). Todos los pacientes tenían neuropatía de las extremidades inferiores; el dolor fue bilateral en seis casos y unilateral en dos casos.

Cinco pacientes tenían polineuropatía sensorial (diagnosticada mediante EMG), dos pacientes tenían polineuropatía periférica diabética (diagnosticada mediante examen e historial médico) y un paciente tenía radiculopatía L5 crónica (diagnosticada mediante EMG).

Uno de los pacientes con neuropatía polisensorial tenía antecedentes de cirugía lumbar. Todos los pacientes, a excepción del paciente con radiculopatía crónica, tenían la presentación típica de neuropatía en media desde el tobillo y por debajo. En el subconjunto de neuropatías idiopáticas, no se discernió ninguna causa subyacente de neuropatía, como a fibras pequeñas o relacionadas con toxina.

Dos pacientes ya tenían sistemas SCS con derivaciones epidurales torácicas. Aunque su alivio del dolor con SCS fue limitado, continuaron usando sus sistemas SCS después del implante del estimulador DRG. Los pacientes recibieron hasta cuatro derivaciones DRG en L4-S1.

La programación era acorde a los parámetros aceptados, además de estar programada por debajo del umbral. Las características individua-

les se presentan en la Tabla 1.

Al inicio del estudio, el dolor se calificó en  $7,4 \pm 0,7$  (rango: 6–8); después de seis semanas de tratamiento, el dolor fue de  $1,5 \pm 1,3$  (rango: 0–4; fig. 1). Esta reducción fue estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ). La reducción media del dolor a las seis semanas, en relación con el valor inicial, fue de  $79,5 \pm 18,8\%$  (rango: 43–100%).

Como se muestra en la Figura 2, dos pacientes informaron un alivio del dolor completo (100%), dos informaron un alivio del dolor superior al 80% y otros tres informaron un alivio del dolor superior al 50%. Un solo paciente informó un alivio del dolor superior al 40%. Debido al pequeño número de pacientes, no fue posible identificar relaciones entre el alivio del dolor y otros factores como el estado diabético, la lateralidad del dolor y la experiencia previa con la SCS. El uso de analgésicos se cuantificó al inicio del estudio; seis pacientes usaron opioides recetados con o sin anticonvulsivos adyuvantes, mientras que un paciente usó un anticonvulsivo (solo) y un paciente usó un medicamento antiinflamatorio no esteroideo (AINE) de venta libre (solo). Una revisión del uso de medicamentos reveló que de siete pacientes (87,5%) pudieron reducir (tres pacientes) o eliminar (cuatro pacientes) la utilización de analgésicos después de seis semanas.

**Tabla 1.** Datos demográficos del paciente y detalles del implante.

Paciente	Sexo	Edad	Diagnóstico	Lateralidad del dolor	Nº electrodos	DRDS implantados
A	M	71	Polineuropatía	Bilateral	4	Bilateral L4 y L5
B	M	55	Neuropatía Diabética	Bilateral	4	Bilateral L5
C	M	64	Neuropatía Diabética	Bilateral	4	L4 y L5 izquierdos °
D	M	65	Polineuropatía	Bilateral	2	Bilateral L5 °°
E	F	46	Radiculopatía crónica L5	Unilateral	1	L5 izquierdo
F	M	78	Polineuropatía con cirugía lumbar previa	Unilateral	1	S1 derecho
G	M	73	Polineuropatía	Bilateral	2	Bilateral S1
H	M	66	Polineuropatía	Bilateral	2	Bilateral L5

° Además de un SCS previo que alivió el dolor de la extremidad derecha

°° Agregado a un SCS implantado previamente

Tres pacientes redujeron su consumo de opioides y dos pacientes suspendieron sus opioides por completo y, además, los dos pacientes que no usaron opioides al inicio del estudio pudieron eliminar el uso de analgésicos anticonvulsivos y AINES. Solo un paciente no cambió su consumo de medicación (Tabla 2).

En esta revisión retrospectiva de ocho casos en dos centros, con seis semanas de tratamiento con estimulación DRG se constató un control eficaz

la neuropatía periférica de las extremidades inferiores. Los pacientes reportaron mejoras en la intensidad del dolor, así como reducciones o cese de analgésicos recetados. Todos los pacientes informaron beneficios con la estimulación del DRG.

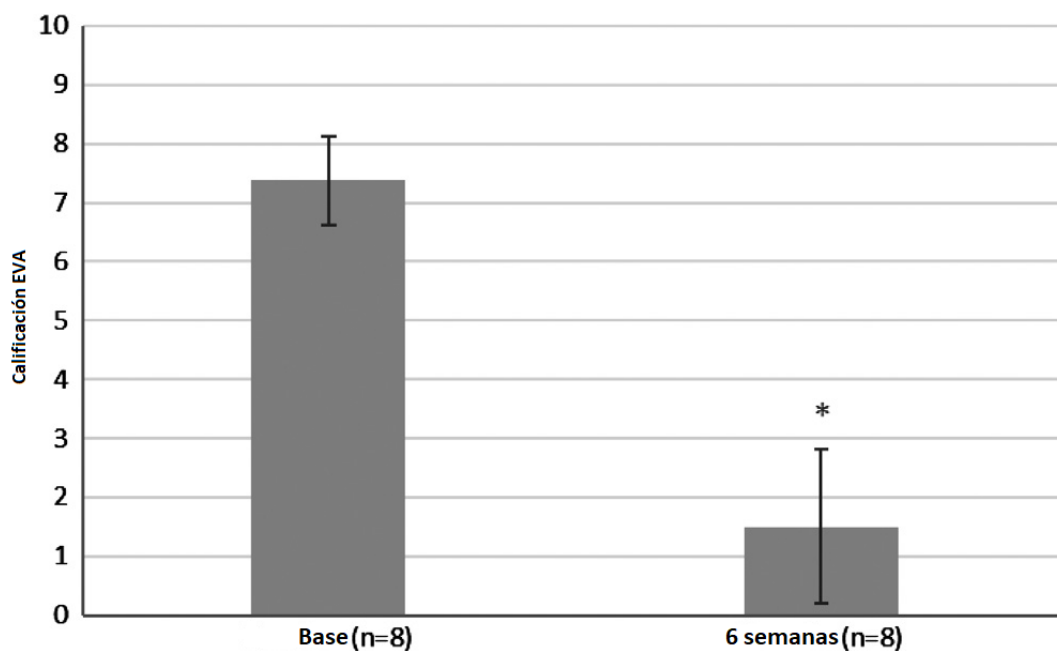
No hubo complicaciones relacionadas con el dispositivo ni eventos adversos durante el estudio.

<b>Tabla 2.</b> El uso de analgésicos se redujo con el tratamiento de estimulación en DRG			
Identificación del paciente	Basal	Seis semanas	Descripción del cambio en prescripción medicamentosa
A	Oxycodona-acetaminofeno 5/375 mg Parche de Fentanilo 25 mcg/hora Pregabalina 75 mg / día	Nada Nada Nada	Suspensión total
B	Oxycodona 15 mg/día Fentanyl Parche 125 mcg/hora Gabapentina 600 mg/ día	Mismos fármacos y dosis	Sin cambios
C	Gabapentina 600 mg/día	Nada	Suspensión total
D	Tapentadol (liberación prolongada) 200 mg diarios Tapentadol (liberación prolongada) 75 mg diarios Pregabalina 75 mg por día	Mismos fármacos y dosis	Reducción de los Opioides de liberación Prolongada de 4 dosis por día a una
E	Analgésicos no esteroides	Sin medicación	Suspensión total
F	Metadona 5 mg/5 mL día	Sin medicación	Suspensión total
G	Oxycodona 180 mg/día	Oxycodone 30 mg/día	Una sola dosis diaria eliminada
H	Oxycodone 10-325 mg/día Oxycodone 40 mg mg/día	Oxycodone 10-325 mg/día	Dosis reducidas dos veces al día según fue necesario

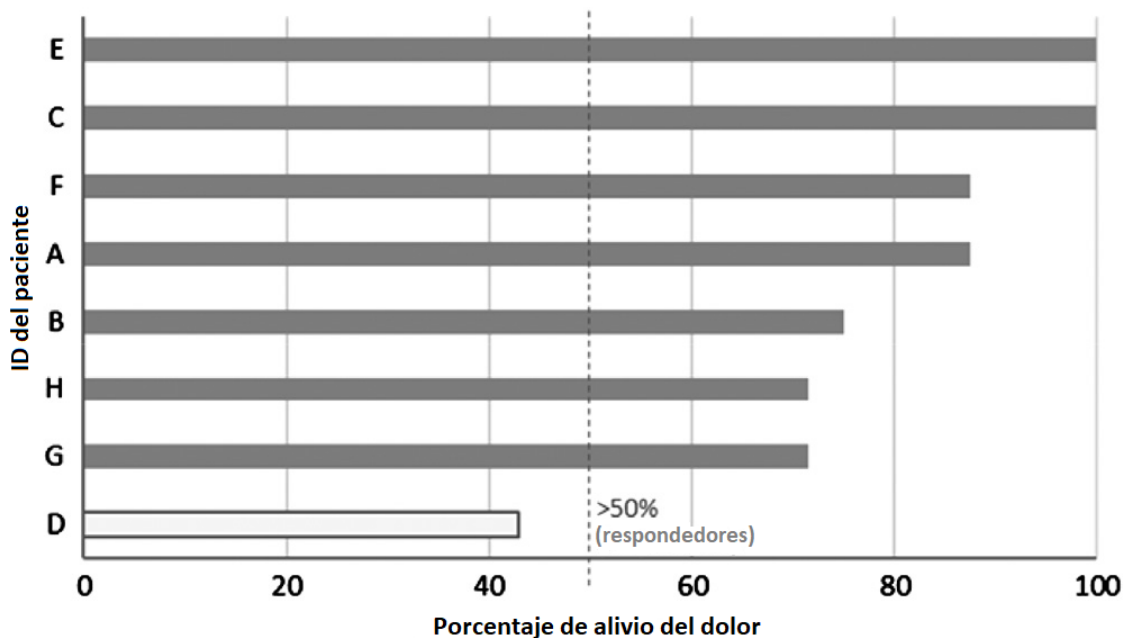
## DISCUSIÓN

Dos de los ocho pacientes refirieron 100% de resolución del dolor, pero incluso, el único paciente que afirmó no tener una reducción del 50% en la intensidad del dolor, sin embargo, tuvo disminuciones significativas en el número diario de dosis de rescate de opioides, y también un alivio del dolor superior al 40%. Otros pacientes pudieron dejar de tomar opioides por completo. Se han informado resultados similares con la estimulación con DRG para afecciones que

incluyen neuropatías periféricas,<sup>26,28,31</sup> pero este estudio evaluó su uso para la indicación específica. Los pacientes de esta cohorte tenían neuropatías de diversas características (unilaterales frente a bilaterales; diabéticos frente a no diabéticos). Esta observación sugiere que la estimulación con DRG es una intervención valiosa independiente de la etiología de la neuropatía periférica. Esto puede indicar que el dolor y/o el alivio del dolor dependen de un mecanismo de acción común.



**Figura 1.** El dolor por neuropatía periférica se redujo significativamente (\*) desde los niveles iniciales después de seis semanas de tratamiento con estimulación con DRG.



**Figura 2.** El porcentaje de alivio del dolor (EAV) informado por cada uno de los pacientes después de seis semanas de tratamiento con estimulación DRG osciló entre 42,86% y 100%. Todos menos uno tuvieron un alivio del dolor superior al 50%

La aparición y el mantenimiento del dolor neuropático es un proceso complejo que involucra, entre otras cosas, la liberación de moléculas inflamatorias, regulación positiva de ligandos/receptores relacionados con el dolor y alteración de los umbrales de neuronas sensoriales primarias y de patrones de potenciales de acción (ver revisiones en (32–34)).

La consecuencia de estos cambios es una mayor tasa de disparo espontáneo/ectópico de las neuronas del DRG; presumiblemente, esta actividad neural aberrante se transmite a las columnas dorsales de la médula espinal, produciendo la percepción de dolor. Se ha demostrado que la estimulación del DRG normaliza las tasas de activación patológicamente altas<sup>35,36</sup> y este mecanismo puede mejorar los síntomas generales de la neuropatía periférica.

Las ventajas de la estimulación DRG en relación con el SCS son la capacidad de lograr una alta concordancia de las áreas dolorosas con una mínima estimulación externa; esto puede deberse al reclutamiento directo de neuronas sensoriales primarias relevantes que inervan las regiones distales dolorosas. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la parestesia puede no ser una condición necesaria para un buen control del dolor en la estimulación del DRG, similar a las observaciones clínicas con las formas de onda de la SCS sin parestesia, desarrolladas recientemente. Además, la estimulación de los DRG puede ser menos propensa a la migración de los cables y los efectos de estimulación posicional debido a la estabilización del cable contra las estructuras foraminales rígidas<sup>37</sup> y puede requerir menos energía porque la capa más delgada de líquido cefalorraquídeo alrededor del DRG reduce la dispersión de energía.<sup>31,38</sup>

Si bien es alentador la posibilidad de generalizar estos resultados a una población clínica más amplia, está limitada por varios factores. Es decir, el pequeño tamaño y la naturaleza retrospectiva del estudio limita el grado en que se pueden extraer conclusiones o recomendaciones clínicas, así como un período de seguimiento de seis semanas que limita la generalización a largo plazo. Sin embargo, la inclusión de múltiples

centros reduce el posible sesgo y su naturaleza observacional refleja los resultados que podrían esperarse razonablemente en otros lugares.

## CONCLUSIONES

Esta pequeña serie de casos retrospectivos proporciona evidencia preliminar de que los síntomas dolorosos de la neuropatía periférica en las extremidades inferiores pueden tratarse eficazmente mediante la estimulación con DRG a nivel espinal L4-S1. Además de las reducciones significativas en las puntuaciones de dolor, la mayoría de los pacientes de esta serie redujeron o eliminaron el uso de analgésicos recetados. Se necesita más investigación para generar evidencia adicional que respalde la utilidad de la estimulación DRG para la neuropatía periférica.

## Declaraciones de autoría

Los Dres. Falowski y Pope llevaron a cabo los aspectos clínicos de este trabajo, incluido el reclutamiento de pacientes, los implantes, el seguimiento y la recopilación de datos. Todos los autores hicieron una contribución sustancial al concepto y diseño del estudio y aprobaron la versión final del manuscrito. El Sr. Raza coordinó la preparación del manuscrito con importantes aportes intelectuales de todos los demás autores. Los autores agradecen a Allison Foster, PhD, escritora médica independiente, por su contribución intelectual a la redacción del manuscrito.

## Cómo citar este artículo

Falowski S., Pope J.E., Raza A. 2019. Early US Experience with Stimulation of the Dorsal Root Ganglia for the Treatment of Peripheral Neuropathy in the Lower Extremities: A Multicenter Retrospective Case Series. *Neuromodulation* 2019; 22: 96–100

## Bibliografía

1. Decosterd I, Woolf CJ. Spared nerve injury: an animal model of persistent peripheral neuropathic pain. *Pain* 2000;87:149–158.

2. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618–1625.
3. Bennett GJ. Hypotheses on the pathogenesis of herpes zoster-associated pain. *Ann Neurol* 1994;35:S38–S41.
4. Weinberg DH, Simovic D, Isner J, Ropper AH. Chronic ischemic monomelic neuropathy from critical limb ischemia. *Neurology* 2001;57:1008–1012.
5. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G et al. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:629–638.
6. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *Eur J Cancer* 2008;44:1507–1515.
7. International Association for the Study of Pain (IASP). IASP Terminology. 2017. Available at: <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698> [date last accessed June 2018].
8. Zhu YF, Henry JL. Excitability of AB sensory neurons is altered in an animal model of peripheral neuropathy. *BMC Neurosci* 2012;13:15.
9. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999;353:1959–1964.
10. Lauria G, Lombardi R. Skin biopsy: a new tool for diagnosing peripheral neuropathy. *BMJ* 2007;334:1159–1162.
11. Dieleman JP, Kerklaan J, Huygen FJPM, Bouma PAD, Sturkenboom MCJM. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain* 2008;137:681–688.
12. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004;108:248–257.
13. Kumar K, Taylor RS, Jacques L et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007;132(1–2):179–188.
14. Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guiguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective review of 707 cases of spinal cord stimulation: indications and complications. *Pain Pract* 2010;11:148–153.
15. Meyerson BA, Ren B, Herregodts P, Linderth B. Spinal cord stimulation in animal models of mononeuropathy: effects on the withdrawal response and the flexor reflex. *Pain* 1995;61:229–243.
16. North RB, Ewend MG, Lawton MT, Piantadosi S. Spinal cord stimulation for chronic, intractable pain: superiority of "multi-channel" devices. *Pain* 1991;44:119–130.
17. Kumar K, Taylor RS, Jacques L et al. The effects of spinal cord stimulation in chronic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 2008;63:762–770.
18. Frey ME, Manchikanti L, Benyamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen SP. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review. *Pain Physician* 2009;12:379–397.
19. Slangen R, Schaper NC, Faber CG et al. Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: a prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37:3016–3024.
20. Cameron T. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a 20-year literature review. *J Neurosurg* 2004;100:254–267.
21. North RB. Neural interface devices: spinal cord stimulation technology. *Proc IEEE* 2008;96:1108–1119.
22. Smits H, van Kleef M, Holsheimer J, Joosten EAJ. Experimental spinal cord stimulation and neuropathic pain: mechanism of action,



- technical aspects, and effectiveness. *Pain Pract* 2013;13:154–168.
23. Slavin KV. Peripheral nerve stimulation for neuropathic pain. *Neurotherapeutics* 2008;5: 100–106.
  24. Chakravarthy K, Nava A, Christo PJ, Williams K. Review of recent advances in peripheral nerve stimulation (PNS). *Curr Pain Headache Rep* 2016;20:60.
  25. Chen YF, Bramley G, Unwin G et al. Stimulation of peripheral nerves for the treatment of refractory pain (including peripheral nerve field). Birmingham: Systematic reviews referred by the NICE Interventional Procedures Programme on behalf of the NICE Interventional Procedures Advisory Committee (IPAC), 2012.
  26. Liem L, Russo M, Huygen FJPM et al. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. *Neuromodulation* 2015;18:41–48.
  27. Van Buyten JP, Smet I, Liem L, Russo M, Huygen F. Stimulation of dorsal root ganglia for the management of complex regional pain syndrome: a prospective case series. *Pain Pract* 2015;15:208–216.
  28. Eldabe S, Burger K, Moser H et al. Dorsal root ganglion (DRG) stimulation in the treatment of phantom limb pain (PLP). *Neuromodulation* 2015;18:610–616.
  29. Schu S, Gulve A, Eldabe S et al. Spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) for groin pain: a retrospective review. *Pain Pract* 2015;15: 293–299.
  30. Deer TR, Levy RM, Kramer J et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for CRPS and causalgia at 3 and 12 months: randomized comparative trial. *Pain* 2017;158:669–681.
  31. Liem L, Russo M, Huygen FJPM et al. A multicenter, prospective trial to assess the safety and performance of the Spinal Modulation dorsal root ganglia neurostimulator system in the treatment of chronic pain. *Neuromodulation* 2013;16: 471–482.
  32. Krames ES. The dorsal root ganglion in chronic pain and as a target for neuromodulation: a review. *Neuromodulation* 2015;18:24–32.
  33. Liem L. Stimulation of the dorsal root ganglion. In: Slavin KV, editor. *Stimulation of the peripheral nervous system. The neuromodulation frontier*. Volume 29. Basel: Karger, 2016.
  34. Liem L, van Dongen E, Huygen FJ, Staats P, Kramer J. The dorsal root ganglion as a therapeutic target for chronic pain. *Reg Anesth Pain Med* 2016;41:511–519.
  35. Koopmeiners AS, Mueller S, Kramer J, Hogan QH. Effect of electrical field stimulation on dorsal root ganglion neuronal function. *Neuromodulation* 2013;16:304–311.
  36. Kent AR, Min X, Hogan QH, Kramer JM. Mechanisms of dorsal root ganglion stimulation in pain suppression: a computational modeling analysis. *Neuromodulation* 2018;21:234–246.
  37. Kramer J, Liem L, Russo M, Smet I, Van Buyten JP, Huygen F. Lack of body positional effects on paresthesias when stimulating the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic pain. *Neuromodulation* 2015;18:50–57.
  38. Struijk JJ, Holsheimer J, Boom HBK. Excitation of dorsal root fibers in spinal cord stimulation: a theoretical study. *IEEE Trans Biomed Eng* 1993;40:632–639.

## COMENTARIOS

La neuropatía periférica, especialmente la DPPN, es el santo grial de la neuromodulación. En teoría, siempre debería haber funcionado, pero el pie era como un espejismo... se alejaba cada vez que pensábamos que nos acercábamos. La estimulación del GRD parece haberlo hecho finalmente realidad. Todos debemos a los autores un gran agradecimiento por tomarse el tiempo para armar este manuscrito y probar lo que todos

pensamos que sería el caso. Con 1,4 millones de nuevos diagnósticos de diabetes por año, hay muchas buenas personas que podrían beneficiarse de esta increíble terapia y no tener que aceptar una vida de dolor. ¡Bravo!

Corey Hunter, MD  
New York, NY, USA

La neuropatía periférica es problemática para muchos en los EE. UU. Esperemos que este estudio conduzca a un mayor acceso a esta técnica.

Richard Paicius, MD  
Newport Beach, CA, USA

\*\*\*