

## Actualización

# DOLOR CRONICO NEUROGENICO SECUNDARIO A TRAUMA

R.F. Rodríguez<sup>1-2-3</sup> y J.F. Guarín<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Neurocirugía del Hospital Churrucá-Visca, Buenos Aires.

<sup>2</sup> Servicio de Neurocirugía del Hospital "Juan A. Fernández", Buenos Aires.

<sup>3</sup> Servicio de Neurocirugía del Hospital M. Belgrano, Pcia. de Buenos Aires.

## RESUMEN

En la presente actualización se describe el cuadro clínico de los principales síndromes de dolor crónico neurogénico secundario a trauma; se desarrollan las principales ideas fisiopatológicas actuales y se brindan los algoritmos terapéuticos correspondientes.

**Palabras clave:** dolor crónico, estimulación medular-espinal, trauma, lesión de nervio

## ABSTRACT

In this review, we describe the clinical features of the main syndromes of posttraumatic neuropathic pain, we develop the current physiological ideas and finally, we show our treatments guidelines in every case.

**Key words:** chronic pain, spinal cord stimulation, trauma, nerve injury.

## INTRODUCCIÓN

El trauma es una causa frecuente de secuelas de curso crónico. Algunas pueden ser evidentes en la evaluación inicial del paciente (antes o después que éste recupere la conciencia); otras por el contrario, pueden necesitar el transcurso de un lapso variable de tiempo para desarrollar su cuadro clínico completo. Dentro de estas últimas es donde se inscriben los distintos cuadros de dolor crónico neurogénico secundario a trauma (DCN-SAT), los cuales deben siempre sospecharse cuan-

do exista una lesión estructural del sistema nervioso somatosensitivo (SSS) ya sea central o periférico<sup>23</sup>.

## PANORAMA GENERAL

En términos fisiopatológicos, en dolor crónico pueden diferenciarse claramente tres grandes categorías<sup>48</sup> (Cuadro 1).

Las características clínicas del dolor crónico somatogénico son habitualmente bien conocidas y usualmente no plantean problemas diagnósticos.

El dolor crónico neurogénico (DCN) presenta más dificultades diagnósticas. Sus características semiológicas diferenciales son las siguientes<sup>23</sup>:

**Cuadro 1.****Clasificación fisiopatológica del dolor crónico**

• Somatogénico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Por estímulos químicos</li> <li>- Por estímulos mecánicos</li> </ul>
• Neurogénico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Simpáticos independientes</li> <li>- Simpáticos dependientes</li> </ul>
• Psicogénico	

• Presencia de un umbral sensitivo incrementado, especialmente para las sensibilidades termoalgésicas<sup>40, 51</sup>.

• Carácter bizarro, muchas veces no interpretado como verdadero dolor por parte del paciente.

• Aparición frecuente de parestesias y disestesias como fenómenos sensoriales espontáneos.

• Cambios cualitativos en la especificidad sensitiva, como se ve en los fenómenos evocados de alodinia e hiperpatía.

• Fenómenos de duración temporal e irradiación espacial "anormales".

• Alto componente emocional del dolor.

• Presencia de un "período de latencia" entre la lesión neurológica y el debut clínico del dolor.

La distinción objetiva entre el DCN y el somatogénico puede lograrse mediante los "tests" de la Morfina y el Tiopental<sup>22</sup>.

Si bien en el dolor crónico secundario a trauma pueden verse casos de dolor somatogénico o neurogénico (o sus combinaciones), a continuación trataremos los cuadros relacionados exclusivamente con el DCN secundario a trauma. Estos son:

- 1- DCN en neuropatías periféricas
- 2- DCN simpático dependientes
- 3- DCN postamputación
- 4- DCN en avulsiones plexuales
- 5- DCN en paraplejía

### 1. DCN secundario a lesiones de los nervios periféricos

El cuadro clínico clásico de la lesión de un nervio periférico consta del déficit motor y sensitivo neuroanatómicamente predecible. Algunos pacientes agregan a este conjunto sindromático, la instalación insidiosa de dolor espontáneo localizado en la zona hipoanestésica junto a alodinia, hiperpatía, disestesias y parestesias<sup>33</sup>.

El eje fisiopatológico fundamental del DCN asociado a las lesiones traumáticas del SNP es la formación del neuroma. Por lo tanto, las lesiones

más predisuestas a provocarlo son las neurotmesis<sup>33</sup>. El neuroma se encuentra formado por un componente de estroma conectivo cicatrizal a nivel del endo, peri y/o epineuro y un componente parenquimatoso, constituido por los brotes axonales correspondientes a la regeneración Walleriana y que no encuentran un adecuado tubo endoneural por donde crecer.

Evidentemente las propiedades neurofisiológicas del neuroma, dependen de estos brotes o "sprouts" axónicos, que poseen<sup>1</sup>:

• Mecanosensibilidad aumentada (base del signo de Tinel)

• Respuestas despolarizantes exageradas al aumento del potasio extracelular y a la epinefrina circulante.

• Terminales sinápticos adrenérgicos "nuevos" sobre ellos (ver más adelante)<sup>54</sup>.

Como consecuencia del imperfecto aislamiento eléctrico entre estos brotes axónicos, éstos están expuestos a fenómenos de transmisión efáptica y descargas cruzadas prolongadas los cuales explican el notable aumento de la actividad neurofisiológica que demuestran estas fibras respecto a las de un nervio normal<sup>1</sup>. A estos procesos se le suman las intensas descargas de los receptores nociceptivos polimodales, que como respuesta a un trauma periférico, crean un estado de hipersensibilidad por desaferentización a nivel de la primera estación de relevo de la vía nociceptiva en el asta dorsal<sup>13</sup>.

Neurofisiológicamente el mismo se caracteriza por<sup>13</sup>:

• Aumento del número de neuronas que pueden reclutarse por estímulos nociceptivos.

• Cambios en los patrones neurofisiológicos de actividad, tanto espontáneas como evocadas, con la aparición de trenes de descarga de mayor duración.

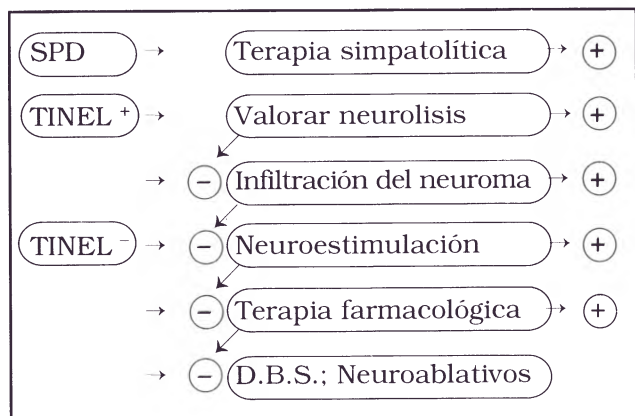
• Profundos cambios, en general aumento, de sus campos receptivos (RF).

Similares cambios se describieron en fibras del haz espinotalámico<sup>20, 39</sup> y el complejo ventrobasal del tálamo<sup>14</sup>.

En una situación intermedia entre los fenómenos periféricos del neuroma y los centrales ya mencionados se encuentran los cambios anatómicos (degeneración Walleriana retrógrada) y funcionales a nivel del ganglio anexo a la raíz dorsal. Estos últimos reeditan parcialmente los descriptos para el neuroma<sup>18</sup>.

El enfoque terapéutico del DCN de las lesiones del SNP<sup>9</sup>, representa una excepción dentro de la neurocirugía funcional, ya que permite plantear un tratamiento "etiológico", dirigido hacia la reso-

**Cuadro 2**



lución quirúrgica del neuroma<sup>27</sup>, rebalanceando al sistema. Cuando hubiese fracasado o juzgado imposible dicho tratamiento, se debe encarar una terapéutica sintomática (Cuadro 2).

**2. Síndromes dolorosos dependientes del simpático**

La idea de la existencia de una unión funcional a nivel de la piel, entre las terminales simpáticas y los receptores nociceptivos (especialmente los polimodales), tiene más de cien años de historia<sup>49</sup>.

En el Cuadro 1 distinguimos dentro del DCN a dos subgrupos: dolores simpáticos independientes y dolores simpáticos dependientes (SDP).

Cabe aclarar que, en el DCN, siempre existe cierta participación del SNS eferente en la producción y mantenimiento del dolor<sup>28, 49</sup>. No obstante el término simpático dependiente alude, a si el bloqueo farmacológico, anestésico local o quirúrgico, del SNS eferente, es suficiente para revertir a la normalidad la disfunción autonómica y abolir completamente el dolor<sup>2, 54</sup>.

Luego de variadas y confusas sinonimias se aceptan dos grandes cuadros clínicos: la Distrofia Simpática Refleja (RSD) o Síndrome Doloroso Regional Complejo Tipo 1 y los Síndromes Dolorosos Mantenido por el Simpático (SMP) o Síndrome Doloroso Regional Complejo Tipo 2<sup>2</sup>, aclarando que en algunas ocasiones, estos cuadros pueden alternarse entre sí en un mismo paciente.

Durante las dos últimas décadas se produjeron notables avances respecto al entendimiento fisiopatológico de estos síndromes<sup>2, 43</sup>. Aparentemente habría una alteración en el procedimiento de la información a nivel de la sustancia gris medular metamérica, que es inducida por un "input" exagerado de los aferentes nociceptivos polimodales periféricos, provocando así salidas anormales:

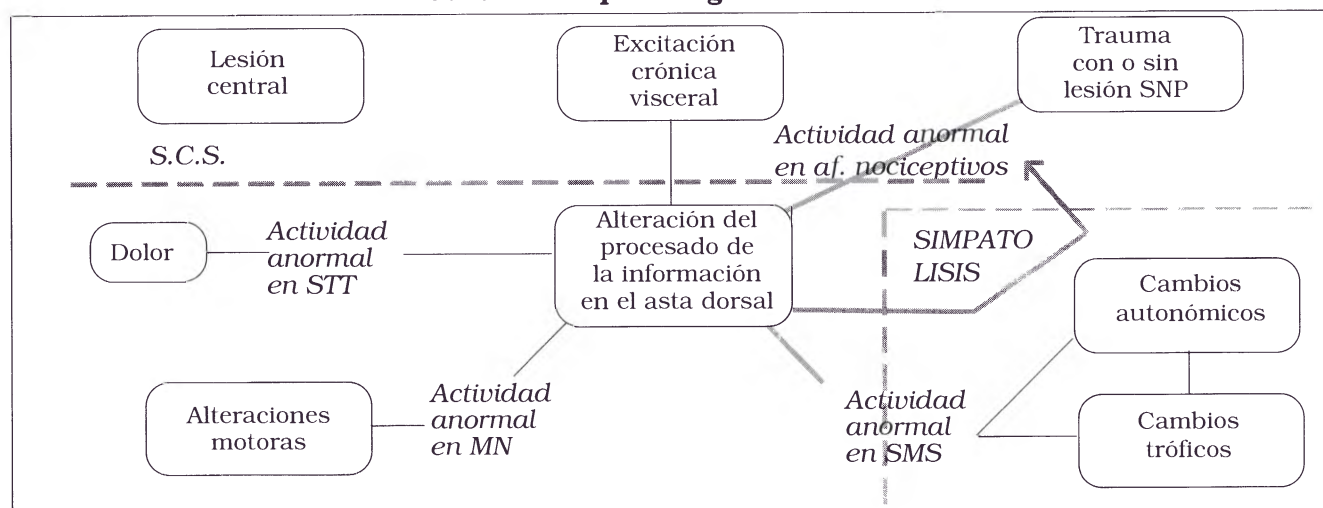
a) ascendentes, que por las vías de conducción nociceptivas secundarias, son los responsables de la producción del dolor y,

b) descendentes que producen los componentes sindromáticos motores y autonómicos. Estos últimos, a través de su mantenimiento en el tiempo, producen los cambios tróficos característicos.

Completando el círculo vicioso que tiende a perpetuar este proceso está la unión sináptica periférica entre el SNS y los nociceptores polimodales anteriormente aludidos (Cuadro 3, donde STT= tracto espinotalámico y SCS= estimulación espinal crónica).

Las maneras de cortar esta retroalimentación positiva están representadas por las dos modalidades terapéuticas básicas para tratar estos síndromes<sup>2, 43</sup>: el bloqueo farmacológico, anestésico local o quirúrgico del SNS eferente y la inhibición de la entrada aferente nociceptiva polimodal, a través del cierre de la compuerta de entrada en el asta dorsal, con técnicas de neuroestimulación.

**Cuadro 3. Hipótesis general en SDP**





### 3. Fenómenos postamputación

Dentro de este epígrafe hay tres síndromes diferentes que ameritan una clara distinción. Ellos son el miembro fantasma, el dolor del miembro fantasma y el dolor del muñón de amputación.

El miembro fantasma es un fenómeno tan frecuente que tiende a ser visto como una respuesta "normal" luego de la pérdida de un segmento corporal. En estas circunstancias sólo no lo presentan menores de seis años o casos congénitos<sup>16</sup>. Aquí conviene aclarar que, aunque clásicamente asociado a la amputación de un miembro, fenómenos similares han sido descriptos luego de extirpaciones dentarias, de globos oculares, nariz, pene, mamas, recto o vejiga<sup>16</sup>. Es más frecuente en miembro superior que en el inferior y en amputaciones proximales respecto a las distales. Consiste en cualquier sensación exteroceptiva o propioceptiva (con específica exclusión del dolor), espontánea, evocada o provocada por la estimulación del muñón y referida al sector corporal faltante; por lo que técnicamente constituye una alucinación.

Antiguamente fue interpretada como un fenómeno psicológico inducido por una brusca alteración en el esquema corporal. Hay actualmente numerosas evidencias que permiten interpretarlo como la consecuencia de cambios neuroplásticos reorganizativos a nivel somatotópico dentro del SSS e inducidos por la "cuasi" absoluta denervación que su causa presupone. Esta base orgánica explica que pueda resolver o reinstalarse, en un mismo paciente, como consecuencia de nuevas lesiones en el SNC.

Así, un grupo de neuronas del SSS que quedarán desaferentizadas tendrían tres posibilidades de readaptación funcional: sufrir una degeneración transináptica; no responder más a ningún estímulo periférico, esto es no tener campo receptivo (RF) y modificar su RF de manera que reciban estímulos desde neuronas de las zonas adyacentes a la amputada.

Las neuronas desaferentizadas retienen (por lo menos en forma transitoria) sus antiguas proyecciones centrales dentro del SSS (llamado campo proyectivo PF). Por lo que, y a modo de ejemplo, podría ser que, estímulos originados en el dermatoma L1, evocaran respuestas en neuronas del asta dorsal correspondientes al dermatoma L4, quien a su vez, reteniendo sus proyecciones originales (PF), induciría sensaciones que serían referidas al sector del miembro ausente. En términos neuroquirúrgicos funcionales la base subyacente

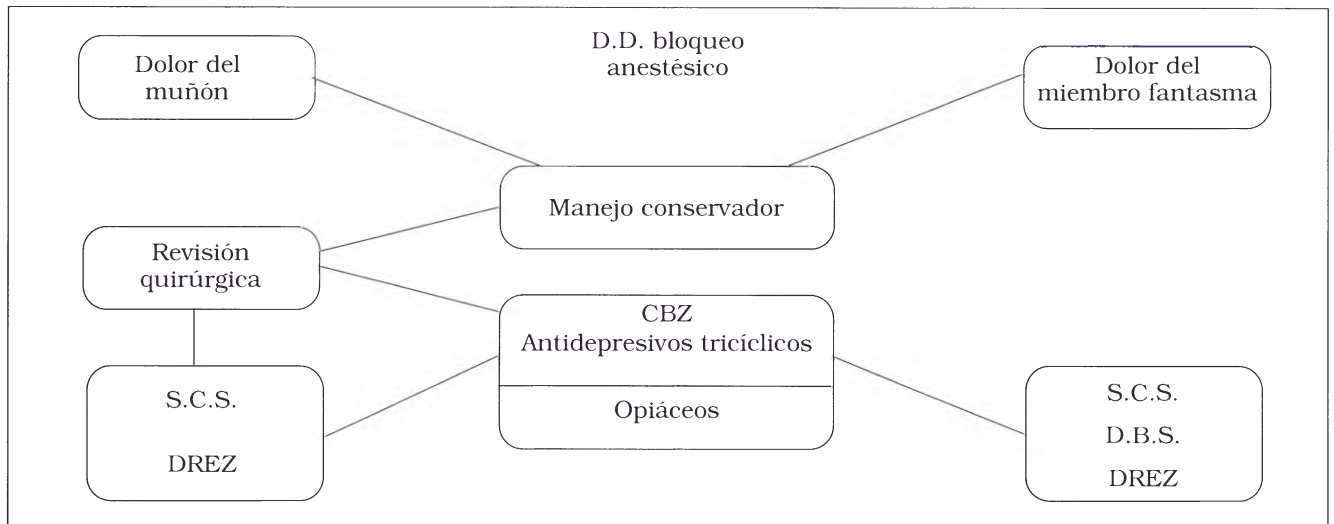
es la pérdida a lo largo del SSS de la correspondencia exacta que debe existir en el sistema Lemniscal entre RF y PF<sup>17, 52, 41</sup>. Algo similar ocurre en radicotomías múltiples<sup>41</sup> y lesiones medulares<sup>24</sup>. Esta situación es, hasta cierto punto transitoria, ya que los cambios segmentarios comienza a inducir ciertas modificaciones suprasedimentarias, aunque las más de las veces estas últimas son parciales<sup>38</sup>. Esta transitoriedad explicaría la "curación" de este fenómeno que suele ocurrir a los dos años, de tres maneras posibles: por evanescencia (una progresiva atenuación de la vivacidad de las sensaciones), por telescopado del miembro de distal a proximal o por la combinación de ambas. Por todo esto rara vez el miembro fantasma constituye un problema terapéutico, siendo en este caso de resorte eminentemente psicológico<sup>16</sup>.

El dolor del miembro fantasma, por el contrario, suele ser un problema clínico manifiesto, de difícil control y permanente una vez instalado<sup>44, 47</sup>. Se describe como DCN referido a la zona amputada. Su incidencia es de alrededor del 20%, y es más frecuente luego de amputaciones traumáticas y dolorosas, a punto tal que recientemente se ha puesto el énfasis en su profilaxis mediante un adecuado bloqueo peridural que controle correctamente el dolor preamputacional<sup>36</sup>. También es más frecuente cuando existen complicaciones clínicas locales en el muñón.

Referente a su fisiopatología se pueden mencionar los siguientes puntos: a) respecto a la organización somatotópica del SSS correspondiente a la zona denervada, existe la misma falta de correspondencia entre RF y PF mencionada en el punto anterior<sup>38</sup>; b) dicho sector del SSS, experimenta un aumento en el número de neuronas que responden a estímulos nociceptivos comparadas con un control<sup>16</sup> y c) a lo que se agregaban alteraciones del patrón de descargas en dichas neuronas, tanto espontáneas como evocadas por diversos tipos de estímulos.

Todos estos fenómenos, una vez más, tiende a ser más marcados cuanto más periférica sea la estación de relevo sináptica evaluada neurofisiológicamente y se van diluyendo progresivamente a niveles más rostrales. No obstante ello, una característica habitual en pacientes con DCN es que la estimulación intraoperatoria de la corteza SSS primaria evoque dolor, mientras que en un paciente control sólo rara vez lo produce<sup>51</sup> lo cual hablaría de un cierto compromiso a todos los niveles de integración en el SSS.

El dolor del muñón, en ocasiones difícil de

**Cuadro 4. Algoritmo terapéutico en dolor postamputación**

diferenciar clínicamente del anterior a quien puede también acompañar y potenciar, se distingue por su total desaparición luego del bloqueo anestésico local del mismo. Se caracteriza por crisis paroxísticas de dolor espontáneas o provocadas por la manipulación del muñón. Su explicación fisiopatológica nos remite a las consideradas para el dolor del neuroma y los SDP.

El Cuadro 4 muestra los algoritmos terapéuticos sugerido: dentro de los métodos conservadores se han descrito con variable porcentaje de éxito de TENS, acupuntura, hipnosis, kinesiología, etc.; las opciones farmacológicas son los antidepresivos, la CBZ y los opioides de efecto prolongado como la metadona<sup>16</sup>. Dentro de los tratamientos neuroquirúrgicos se destacan la MDT, la SCS y la estimulación cerebral profunda (DBS).

#### 4. Avulsiones de raíz o plexo

Como consecuencia de un trauma, pero también por cirugía resectiva masiva., heridas penetrantes o radioterapia<sup>34, 11</sup>, es posible encontrar un cuadro en un miembro caracterizado por déficit sensitivo y motor masivos, fenómenos fantasma y DCN de instalación insidiosa y duración permanente.

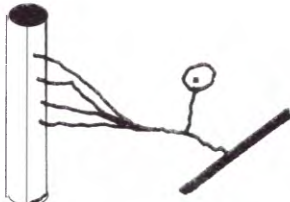

En términos neurofisiológicos la cadena de eventos que se suceden sobre las neuronas del asta dorsal luego de una rizotomía quirúrgica experimental son los siguientes: primero dichas células pasan por un período de silencio eléctrico, que experimentalmente en el gato dura seis semanas y se caracteriza por un notable aumento del umbral de respuesta a cualquier estímulo exter-

no. Posteriormente, aparece un estado de hiperexcitabilidad, con un aumento de sus RF hacia los sectores proximal, distal y contralateral todavía inervados<sup>37, 55</sup>. Esto guarda relación con la distribución polisegmentaria de las colaterales de las fibras aferentes cutáneas de las raíces vecinas<sup>15, 30</sup>. Hay información experimental convergente sobre la aparición de brotes sinápticos nuevos en el asta dorsal denervada<sup>31, 32, 12</sup> como así también de la convergencia de estímulos táctiles y nociceptivos sobre fibras amielínicas<sup>26</sup> (una de las bases fisiopatológicas probables para la alodinia).

La diferencia fundamental entre el modelo experimental de la rizotomía quirúrgica y la avulsión clínica es que en esta última la expansión de los RFs no es tan manifiesta. Ello estaría relacionado con el compromiso simultáneo, en la avulsión traumática, del fascículo medial de Lissauer<sup>37</sup>. Se sabe, desde los trabajos de Denny-Brown<sup>4</sup>, que la estimulación experimental de esta estructura provoca un agrandamiento de los campos radiculares nociceptivos acompañado de un reforzamiento general en sus efectos (probablemente por influencias excitatorias sobre los sectores nociceptivos del asta dorsal); sus efectos son opuestos a los de la estimulación del sector lateral de la misma estructura<sup>45, 46</sup>.

En el Cuadro 5 se muestra una clasificación neuroanatómica, pero con evidentes implicancias diagnósticas y terapéuticas. Las preganglionares o también llamadas extrarraquídeas<sup>10</sup>, responden igualmente bien a la estimulación espinal crónica y a la microdreztomía (MDT); mientras que las postganglionares o intrarraquídeas sólo lo hacen a la MDT. Un problema planteado, en el

Cuadro 5

Preganglionares	Postganglionares
	
<p>Mielografía normal</p> <p>No</p> <p>Permiten neurorrafia</p> <p>Altas posibilidades de S.C.S.</p> <p>No</p>	<p>Mielografía patognomónica</p> <p>Velocidad de conducción conservada</p> <p>No</p> <p>Bajas</p> <p>Si MDT, ESG necesario</p>
<p>S.C.S.: estimulación espinal crónica. MDT: microdreztomía; ESG: electroespinograma</p>	

caso de las postganglionares, es ubicar correctamente la DREZ, cuestión no menor si se recuerda que anatómicamente está ubicada entre dos fascículos de gran importancia funcional y que de sus lesiones se desprenden las principales complicaciones de este procedimiento. A fin de sortear este inconveniente se han descrito las siguientes posibilidades: a) la palpación con un microdisector y a través del microscopio quirúrgico del surco posterolateral<sup>3</sup> y b) la realización de un mapeo electro espinográfico (ESG) intraoperatorio<sup>7, 8</sup>.

## 5. Dolor en paraplejia

Independientemente del componente agudo de tipo somatogénico debido a inestabilidad y/o compresión radicular, se calcula que hasta un 25% de los pacientes con injuria medular desarrollan DCN persistente de tal magnitud, que ameritan una indicación quirúrgica. Tasker<sup>50</sup>, en una reciente revisión sobre 127 casos ha clasificado estos cuadros según la localización y el patrón temporal del dolor (ver Cuadro 6). Otros autores proponen clasificaciones sustancialmente similares<sup>53</sup>. Estos aspectos pueden combinarse en múltiples formas.

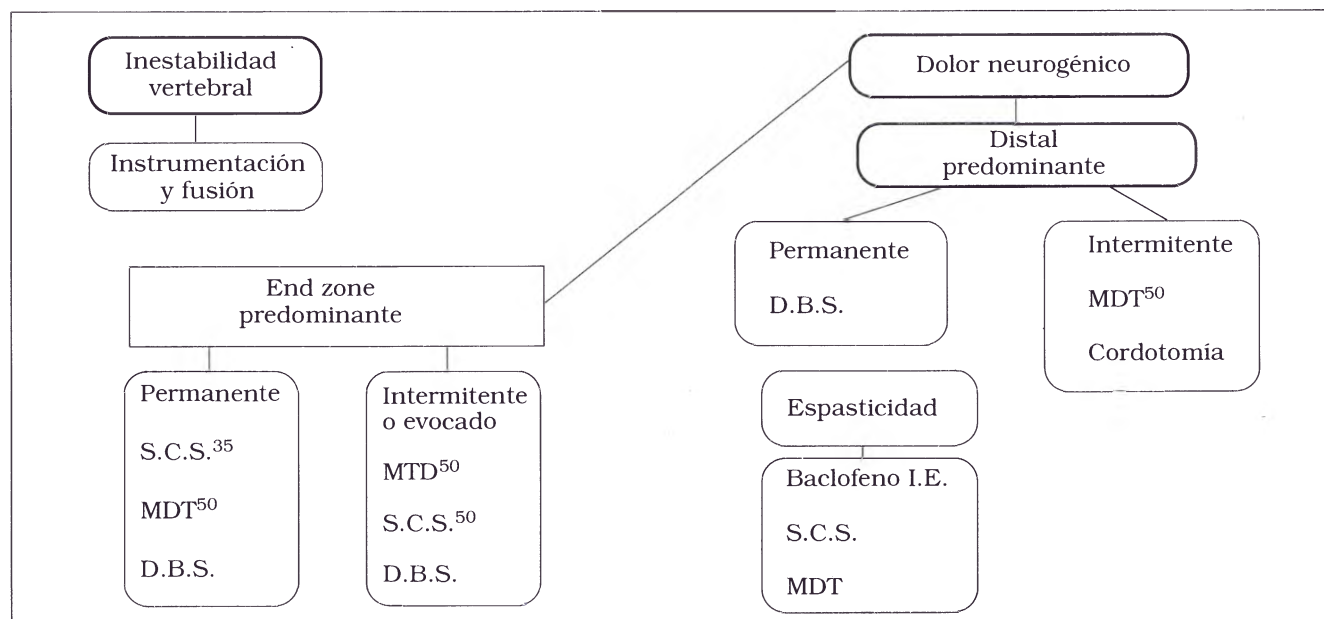
Otro factor adicional es la aparición de dolor asociado a espasticidad, agregándose el factor isquémico<sup>46</sup>. Se piensa que el dolor difuso distal, localizado en la zona anestésica, de carácter frecuentemente urente, se originaría a nivel supra-segmentario y por lo tanto no es alterable por bloqueos espinales con nivel T2, presentando además bajas chances de respuesta favorable con procedimientos neuroablativos y/o segmentarios.

En contraposición el dolor "en banda" localizado en la zona sensitiva transicional y de tipo intermitente y/o evocado, podría relacionarse con disfunciones segmentarias y así responder a bloqueos y procedimientos neuroablativos o de estimulación locales<sup>35, 50, 53</sup>.

A grandes rasgos, estos planteos pueden ser reales y sobretodo operativos, pero cierta evidencia experimental demuestra el origen mixto de ambos cuadros<sup>42</sup>. A nivel segmentario se han descrito fenómenos liberatorios sobre neuronas del asta dorsal del segmento más distal funcionalmente conservado. Ello es debido a la pérdida de la influencia inhibitoria de las fibras ascendentes del segmento lateral de Haz de Lissauer, originadas en neuronas de la Lámina II y III distales a la lesión<sup>4</sup>. Las cuales ascienden y descienden por hasta 5 o 6 segmentos<sup>29</sup> a lo largo de la médula espinal. Es frecuente encontrar durante la exploración quirúrgica de la zona de transección medular, raíces total o parcialmente avulsionadas con lo cual se agrega todo el contexto fisiopatológico oportunamente mencionado.

También existen cambios neurofisiológicos específicos en la zona talámica correspondiente a la "end zone"<sup>24, 25</sup>: a) la zona inmediatamente proximal al déficit sensitivo (la "End Zone") se expande notablemente a expensas del sector denervado; b) esta zona talámica, exhibe una notable incongruencia entre sus RFs y PFs; c) se describe un aumento de la actividad eléctrica espontánea, con un mayor número de neuronas con RFs y PFs nociceptivos y d) aparecen trenes explosivos de descargas especialmente luego de los llamados intervalos silentes predescargas. La ausencia de



**Cuadro 6. Dolor en paraplejas**

terminales del haz Espinotalámico<sup>51</sup> (glutaminérgico) con la consiguiente "up regulation" de los receptores NMDA, ha sido relacionada con este suceso<sup>24</sup>.

Respecto al dolor difuso distal referido a la zona anestésica, los cambios que condicionan el dolor se centran a nivel talámico.

No obstante también es cierto que no hay método ni imagenológico ni funcional que actualmente permita diagnosticar fehacientemente la completa o no sección medular<sup>29, 6</sup> con la consiguiente conservación o no, de haces ascendentes nociceptivos pertenecientes al sistema arquiespinotalámico (espinocervical, cornucomisural de Pierre Marie, fascículo dorso lateral de Lissauer) quienes proyectando ascendentemente de un modo no contrabalanceado por el resto del sistema lemniscal, puedan mantener una disfunción suprasegmentaria.

En la zona talámica correspondiente al sector denervado se verifican los siguientes cambios<sup>24, 5</sup>: a) neuronas con PFs pero sin RFs (63% respecto a un control del 5%); b) aumento de la actividad espontánea, con silencios preestallido característicos seguidos de descargas masivas en trenes; c) aparición de neuronas que estimuladas evocan sensaciones "quemantes"; d) disminución del "turn-over" del GABA en el tálamo, aunque no del número de neuronas gabaérgicas (interneuronas inhibitorias) y e) Todos estos cambios guardan una estrecha correlación anatómica con los sitios de terminación del sistema espinotalámico (o sea zona pósterocaudal del VC, zona talámica posterior<sup>25</sup> y núcleos intralaminares<sup>42</sup>). Recientes pu-

blicaciones<sup>50</sup> señalan que el dolor permanente responde pobremente a técnicas neuroablativas en general, siendo su resultado mejor con técnicas de neuroestimulación. Por el contrario los dolores intermitentes y evocados se comportarían de manera inversa (Cuadro 7). Actuales líneas de trabajo, abren expectativas sobre la aplicación de la estimulación de la corteza motora en estos pacientes. La misma ha sido utilizada con interesantes resultados en un subgrupo homologable de padecimientos<sup>19</sup>.

## CONCLUSIONES

Sobre los aspectos diagnósticos deseamos enfatizar que la clave reside en la sospecha clínica.

Los aspectos fisiopatológicos, que comienzan a ser mejor comprendidos, muestran una multiplicidad de puntos de contacto entre los distintos cuadros.

Respecto a la terapéutica estamos en una situación intermedia. Comenzamos, a partir de un error conceptual simplificador, por la neuroablación no funcional que perseguía a la conducción ascendente del síntoma "dolor", en lugar de contemplar sus mecanismos íntimos de producción. Actualmente nuestra modalidad se basa en la "reconstrucción" funcional de la homeostasis perdida, a través de la neuroestimulación o la neuroablación selectiva o por medios farmacológicos, la cual sin duda, evolucionará en el futuro, hacia la manipulación con fines terapéuticos de la neuroplasticidad.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bennett G: Neurophatic pain. En Melzack R. & Wall P. (Eds). Churchill-Livingstone, Third Ed, Edinburgh, 1994. p201-224. Text-book of Pain.
2. Blumberg H, Janig W: Clinical manifestation of RSD and SMP. En Melzack R & Wall P (eds), Churchill Livingstone, Third Ed, Edinburgh, 1994, p685-698. Text-book of Pain.
3. Campbell JN, Solomon CT, James C: The Hopkins experience with lesions of the dorsal horn for avulsion of the brachial plexus. *Appl Neurophysiol* 51: 170-174, 1988.
4. Denny-Brown D, Kirk EJ, Yanagisawa N: The tract of Lissauer in relation to sensory transmission in the dorsal horn of spinal cord in the macaque monkey. *J Comp Neurol* 151: 175-200, 1972.
5. Di Piero V, Jones A, Ianotti F, Powel M, Lenzi G, Franckowiak R: Chronic pain: A PET study of central effects of percutaneous high cervical chordotomy. *Pain* 46: 9-12, 1991.
6. Donovan WH, Dimitrijevic MR, Dahm L: Neurophysiological approaches to chronic pain following spinal cord injury. *Paraplegia* 20: 135-146, 1982.
7. Fazl M, Houlden D: Drez localization using direct spinal cord stimulation: an experimental study. *J Neurosurg* 82: 592-594, 1995.
8. Fazl M, Houlden D, Kiss Z: Spinal cord mapping with evoked responses for accurate localization of the DREZ. *J Neurosurg* 82: 587-591, 1995.
9. Fields HL: Peripheral neuropathic pain: an approach to management. En Melzack R & Wall P (Eds) Churchill Livingstone, Edinburgh, Thrid Ed, 1994, pp 991-996.
10. Friedman W, Spieguelman R: Spinal cord stimulation: a contemporary series. *Neurosurgery* 28: 65-71, 1991.
11. Gorecki JP, Burt TR, Wee A: Relief of chronic pelvic pain through surgical lesions of the conus medullaris. *Stereotact Funct Neurosurg* 59: 69-75, 1992.
12. Goldberger M, Murray M: Restitution of function and collateral sprouting in the cat spinal cord. The deafferented animal. *J Comp Neurol* 158: 37-54, 1974.
13. Gracely RH, Lynch SA, Bennett G: Painful neuropathy: altered central processing, mantained dynamically by peripheral inputs *Pain* 51: 175-194, 1992.
14. Guilbaud G, Benoist JM, Jazat F: Neuronal responsiveness in VB thalamic complex of rats with experimental peripheral mononeuropathy. *J Neurophysiol* 64: 1537-1554, 1990.
15. Imai Y, Kusama T: Distribution of dorsal root fibers in the cat. *Brain Res* 13: 338-339, 1968.
16. Jensen T, Rasmussen P: Phantom pain and related phenomena. En Melzack R & Wall P (Eds) Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, p508-521. Text Book of Pain.
17. Kaas J, Mersénich M, Killackey H: The reorganization of SS cortex following peripheral nerve damage in adult and developing animals *Annu Rev Neurosci* 6: 325-356, 1983.
18. Kajander K, Wakisaka S, Bennett G: Spontaneous discharge originates in the dorsal root ganglion at the onset of a painful peripheral neuropathy in rat. *Neuroscience* 138: 225-228, 1992.
19. Katayama Y, Tsubokawa T, Yamamoto T: Chronic motor cortex stimulation for central deafferentation pain: experience with bulbar pain secondary to Wallenberg syndrome. *Stereotact Funct Neurosurg* 62: 295-299, 1994.
20. Kim S, Ching J: An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in rats. *Pain* 50: 355-363, 1992.
21. Krainic J, Thoden U, Riechert T: Pain reduction in amputees by long term spinal cord stimulation. *J Neurosurg* 52: 346-350, 1980.
22. Krempen J, Silver R, Hardley J: An analysis of diferencial epidural spinal anesthesia and pentothal study in the diferencial diagnosis of back pain. *Spine* 4: 452-454, 1979.
23. Leijon G, Boivre J, Johansson I: Central post-stroke pain neurological symptoms and pain characteristics. *Pain* 36: 13-25, 1989.
24. Lenz FA, Kwan HC, Martin R, Tasker RR, Richardson T, Dostrwsky JO: Characteristics of somatotopic organization and spontaneous neuronal activity in the region of the thalamic principal nucleus in patients with spinal cord transection. *J Neurophysiol* 72: 1-18, 1994.
25. Lenz FA, Seike M, Lin Y, Baker F, Richardson R, Gracely R: Thermal and pain sensations evoked by microstimulation in the area of the human. VC nucleus. *J Neurophysiol* 70: 200-212, 1993.
26. Light A, Perl E: Central termination of functionally identified primary afferents neurons with slowly conducting myelinated fibers. *J Com Neurol* 186: 117-132, 1979.
27. Leffert RD: Surgery of peripheral nerves and brachial plexus. En Schmidek H & Sweet WH (Eds) 2° ed. WB Saunders Co Philadelphia, 1988 p1563-1582. Operative Neurosurgical Techniques.
28. Loh L, Natham PW, Schott G, Wilson P: Effects of regional guanethidine infusion in certain painful states. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 43: 446-451, 1980.
29. Maury M: Pain and its treatment in paraplegics. *Paraplegia* 15: 349-352, 1977.
30. Mascitti TA: Neuroanatomía, 1° ed, Panamerican Buenos Aires p 40, 1975.
31. McCouch GP, Chambers W, Liu C, Liu CY: Sprouting as cause of spasticity. *J Nerophysiol* 21: 205-216, 1958.
32. Mendel L, Sassoon E, Wall P: Properties of synaptic linkage from long ranging afferents on to dorsal horn neurons in normal and deafferented rats. *J Physiol* 285: 299-310, 1978.
33. Mitchel S: Injuries of the nerves and their conse-



- quences. JP Lipincott, Philadelphia, 1972.
34. Moosy J, Nashold BS, Osborne D, Friedman A: Conus medularis root avulsion. *J Neurosurg* 66: 835-341, 1987.
  35. North RH, Kidd DH, Zahurack M, James C, Long D: Spinal cord stimulation: experience over two decades. *Neurosurgery* 32: 384-395, 1993.
  36. Njahangiri M, Jayatunga A, Bradley J, Dark C: Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by peridural infusion of diamorfina clonidine and bupivacaine. *Ann R Coll Surg Engl* 76: 324-326, 1994.
  37. Ovelmen-Levit J, Johnson B, Bedinbaugh M, Nashold BS: Dorsal root rhizotomy and avulsion in the cat: a comparison of long term effects on dorsal horn neuronal activity. *Neurosurgery* 15: 921-927, 1984.
  38. Ojeman J, Silbergeld D: Cortical stimulation mapping of phantom limb Rolandic cortex. *J Neurosurg* 81: 641-644, 1995.
  39. Palecek J, Paleckova V, Dougherty P, Carlton S, Willis W: Responses of STT cells to mechanical and thermal stimulation of skin in rats with experimental perhipheral neuropathy. *J Neurophysiol* 67: 1562-1573, 1993.
  40. Pagni CA: Central pain due to spinal cord and brain stem damage. En Melzack R & Wall P (Eds) Churchill Livingstone, Edinburgh, third ed, pp 481-495, 1994.
  41. Pons TP, Garragthy P, Ommaya K: Massive cortical reorganization after sensory deafferentation in adult macaques. *Science* 252: 1857-1860, 1991.
  42. Rinaldi P, Young R, Albe-Fresard P, Chodackieitz J: Spontaneous neuronal hyperactivity in the medial and intralaminar thalamic nuclei in patients with deafferentation pain. *J Neurosurg* 74: 415-421, 1991.
  43. Roberts WJ: A hipotesis on the physiological basis for causalgia and related pains. *Pain* 24: 297-311, 1986.
  44. Saris S, Iacono R, Nashold BS: DREZ lesions for post-amputation pain. *J Neurosurg* 62: 72-76, 1985.
  45. Sindou M, Fobe JL: The role of rhizotomies and DREZ lesions in the management of cancer-related pain. En Arbit E (Ed), Futura Publishing Co Inc, Mount Kisco, NY, p 341-368, 1993. Management of cancer related-pain.
  46. Sindou M, Biol S, Jeanmonod D: MDT for treatment of spasticity and pain in lower limbs. *Neurosurgery* 24: 655-670, 1989.
  47. Shezman RA, Ernst JL, Barja R, Bruno G: Phantom pain: a lesson in the necessity for careful clinical research on chronic pain problems. *J Rehab Research and Develop* 25: 7, 1988.
  48. Tasker RR: Thalamic stereotaxic procedures. En Schaltenbrand G (eds) Georg-Thieme Verlag, NY, pp 484-497, 1982. Stereotaxy of the Human Brain, anatomical, physiological and clinical applications.
  49. Tasker RR, Organ LW, Hawrylyshyn P: Deafferentation and causalgia. En: Bonica JJ Pain (ed) Raven-Press, NY, 1980.
  50. Tasker RR, Decarvalho GC, Dolan EJ: Intactable pain of spinal cord origin: clinical features and implications for surgery. *J Neurosurg* 77: 373-378, 1992.
  51. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto YT, Koyansa S: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. *J Neurosurg* 78: 393-401, 1993.
  52. Wall P, Cusick C: Cutaneous responsiveness in primary SS (S1) hindpaw cortex before and after partial hindpaw deafferentation in adults rats. *J Neurosci* 4: 1499-1515, 1984.
  53. Waisbrod H, Hansen D, Gerbershagen H. Chronic pain in paraplegics. *Neurosurgery* 15: 232-240, 1984.
  54. Wiesenfeld Z, Hallin R: The influence of the sympathetic system on mechanoreceptors and nociception. A review. *Human Neurobiol* 3: 41-46, 1984.
  55. Wolf CJ: The dorsal horn: state dependent sensory processing and generation of pain. En Melzack R & Wall P, (Eds), Churchill Livingstone, Edinburgh, third Ed. p1994, 101-112. Text-Book of Pain.