

Resumen

El dolor crónico es una enfermedad que tiene una prevalencia de entre el 35% y el 50% de la población mundial. Además de los problemas físicos y emocionales que conlleva en los pacientes (y la gente de su alrededor), el coste financiero que supone para la sociedad es enorme. Cuando los fármacos dejan de hacer efecto, la terapia de estimulación de médula espinal (EME) es una alternativa no farmacológica que se usa para el tratamiento de diversas condiciones de dolor crónico, como el dolor neuropático. En los últimos 40 años, el modelado computacional de la EME ha sido la herramienta clave para analizar y entender el efecto de los parámetros de estimulación eléctrica en la respuesta neuronal. Sin embargo, la falta de modelos realistas limita la precisión de las predicciones de los modelos para la optimización de la terapia de EME, en referencia a la programación de los parámetros de estimulación y el desarrollo de aplicaciones clínicas.

Esta tesis presenta tres mejoras en el modelado computacional de la terapia de EME, desde el nivel celular hasta el nivel orgánico:

- **Nivel celular:** se presenta un modelo de fibra mielínica $A\beta$ sensitiva humana. El modelo simula la creación y propagación del potencial de acción de fibras humanas sensitivas que se produce bajo el efecto de un estímulo eléctrico. Además, con el fin de considerar las pérdidas de corriente producidas en los compartimentos internodales, la mielina se modeliza de forma realista.
- **Nivel orgánico:** se presentan dos modelos de conductor volumétrico de

médula espinal. El primero se trata de un modelo de EME generalizado, el cual está basado en imágenes de resonancia magnética de 3T de alta resolución de médula espinal humana obtenidas *in vivo*. Esta propuesta resuelve una de las principales limitaciones presente en modelos de EME anteriores, que es la inclusión de medidas geométricas obtenidas de cadáveres. El segundo modelo es un modelo tridimensional personalizado al paciente, el cual incluye la variación de la geometría de la médula espinal en tres niveles vertebrales diferentes (T8, T9 y T10) a partir de pacientes sometidos al tratamiento de EME. Esta novedosa propuesta es validada clínicamente, mostrando además que el modelado computacional personalizado mejora la precisión de las predicciones del modelo en comparación a un modelo generalizado.

Además de esto, esta tesis presenta tres estudios relacionados con la terapia de EME usando los tres modelos desarrollados previamente:

- **El papel de la frecuencia de estimulación:** la investigación del papel de la frecuencia de estimulación en la respuesta neural sensorial se realiza mediante el uso del modelo de fibra mielínica A_β sensitiva humana. Los resultados de este estudio muestran que la frecuencia podría tener una influencia significativa en la reducción o aumento de la actividad de la neurona, participando de este modo en la selección de los elementos neurales objetivo en la terapia de EME, en estimulación tónica.
- **Efecto de la polaridad del electrodo:** usando el modelo 3D generalizado de EME, se muestra el efecto de las polaridades más conocidas y usadas: bipolar, cátodo guardado y doble-cátodo guardado. Los resultados muestran que, a diferencia del cátodo guardado, la polaridad de doble-cátodo guardado maximiza el área y profundidad de activación en los cordones posteriores, aumentando también la probabilidad de activar las fibras de las raíces dorsales.
- **Aplicaciones clínicas:** usando el modelo 3D personalizado al paciente, se ha realizado la selección pre-implante de la polaridad del electrodo. Los

resultados muestran que esta aplicación clínica podría determinar las configuraciones de electrodos que mejor solapan la cobertura de parestesia con los dermatomas dolorosos del paciente antes del implante del dispositivo de EME. Por otro lado, también se ha estudiado el efecto de la posición escalonada de los electrodos en el paciente. En este caso, los resultados revelan que el posicionamiento escalonado cancela el desplazamiento izquierdo o derecho de la activación neuronal en los cordones posteriores, sugiriendo así que el posicionamiento escalonado debería evitarse cuando se aplica la estimulación tónica.