

---

# Neuroestimulació

Autor:

Data de publicació: 04-11-2018

Neuroestimulació

Codi OPS-301

8-631

La neuroestimulació és la modulació intencionada de l'activitat del sistema nerviós mitjançant mètodes invasius (per exemple, microelectrodes) o no invasius (p. Ex., Estimulació magnètica transcranial o estimulació elèctrica transcranial, TES, com tDCS o estimulació de transcranial alterna, tACS). La neuroestimulació sol referir-se als enfocaments electromagnètics de la neuromodulació.

La tecnologia de neuroestimulació pot millorar la qualitat de vida d'aquells que estan severament paralitzats o que pateixen profundes pèrdues en diversos òrgans sensorials, així com també per a la reducció permanent del dolor crònic sever i que, d'altra manera, requeriria una constant (al voltant del rellotge), una dosi elevada teràpia opioide (com ara dolor neuropàtic i lesió del cordó espinal). Serveix com a part clau de les pròtesis neurals per als audiòfons, la visió artificial, les extremitats artificials i les interfícies cerebral-màquina. En el cas de l'estimulació neuronal, s'utilitza principalment una estimulació elèctrica i s'adopten formes d'ona constant constants bifàsiques equilibrades amb càrrega o enfocaments d'injecció de càrrega capacitiva. D'altra banda, l'estimulació magnètica transcranial i l'estimulació elèctrica transcranial s'han proposat com a mètodes no invasius en els quals un camp magnètic o corrents elèctriques aplicades transaccionalment produeixen neuroestimulació. [1] [2]

## ESTIMULACIÓ CEREBRAL

L'estimulació cerebral té potencials per tractar alguns trastorns com l'epilèpsia. En aquest mètode, l'estimulació programada s'aplica a objectius específics corticals o subcorticals. Hi ha dispositius comercials disponibles [3] que poden oferir un impuls elèctric a intervals de temps programats. L'estimulació programada és la hipòtesi d'alterar les propietats neurofisiològiques intrínseques de les xarxes epilèptiques. Els objectius més explorats per a l'estimulació programada són el nucli anterior del tàlem i l'hipocamp. S'ha estudiat el nucli anterior del tàlem, que ha demostrat una reducció significativa de l'aprimament amb l'estimulador versus apagat durant diversos mesos després de la implantació d'estimuladors. [4] A més, el clúster de mal de cap (CH) es pot tractar utilitzant un elèctrode estimulant temporal en gangli sphenopalatine (SPG). L'al·leugeriment del dolor es presenta en uns minuts d'estimulació en aquest mètode. [5] Per evitar l'ús d'elèctrodes implantats, els investigadors han dissenyat maneres d'inscriure una "finestra" de zirconi modificada per ser transparent i implantada en cranis de ratolins, per permetre que les ones òptiques penetrin més profundament, com en l'optogenètica, estimular o inhibir les neurones individuals. [6]

## ESTIMULACIÓ CEREBRAL PROFUNDA

L'estimulació cerebral profunda (DBS) ha demostrat beneficis per als trastorns del moviment com la malaltia de Parkinson, el tremolor i la distonia i els trastorns afectius, com la depressió, el trastorn obsessiu-compulsiu, la síndrome de Tourette, el dolor crònic i el dolor decap. Atès que DBS pot canviar directament l'activitat cerebral d'una manera controlada, s'utilitza per mapar els mecanismes fonamentals de les funcions cerebrals juntament amb els mètodes de neuroimatge. Un sistema simple de DBS està format per dues parts diferents. En primer lloc, s'implanten petits microelectrodes al cervell per proporcionar polsos d'estimulació al teixit. En segon lloc, un generador de polsos elèctrics (PG) genera pulsacions d'estimulació, que es connecta als elèctrodes a través de micròfons. Les propietats fisiològiques del teixit cerebral, que poden canviar amb l'estat de la malaltia, els paràmetres d'estimulació, que inclouen l'amplitud i les característiques temporals, i la configuració geomètrica de l'elèctrode i el teixit circumdant són tots els paràmetres sobre els quals depèn el cervell normal i el malalt. Malgrat una gran quantitat d'estudis sobre DBS, el seu

---

mecanisme d'acció encara no està ben entès. El desenvolupament de microelectròdes DBS encara és un repte. [7]

## ESTIMULACIÓ CEREBRAL NO INVASIVA

rTMS en un rosegador. Des d'Oscar Arias-Carrión, 2008

## ESTIMULACIÓ MAGNÈTICA TRANSCRANIAL

Article principal: Estimulació magnètica transcranial

En comparació amb l'estimulació elèctrica que utilitza una descàrrega elèctrica breu i d'alta tensió per activar les neurones, que pot activar les fibres del dolor, l'estimulació magnètica transcranial (TMS) va ser desenvolupada per Baker el 1985. TMS utilitza un cable magnètic per sobre del cuir cabellut, i pols de corrent elevat. Una variant de temps del camp magnètic es induïx perpendicularment a la bobina a causa del pols aplicat que, per tant, genera un camp elèctric basat en la llei de Maxwell. El camp elèctric proporciona el corrent necessari per a una estimulació no invasiva i molt menys dolorosa. Hi ha dos dispositius TMS anomenats TMS de pulso únic i TMS de pols repetitiu (rTMS), mentre que aquest té un major efecte, però pot causar un atac. El TMS pot ser utilitzat per a la teràpia, especialment en psiquiatria, com a eina per mesurar la conducció central del motor i una eina de recerca per estudiar diferents aspectes de la fisiologia del cervell humà, com la funció del motor, la visió i el llenguatge. El mètode rTMS s'ha utilitzat per tractar l'epilèpsia amb taxes de 8 a 25 Hz durant 10 segons. Els altres usos terapèutics del rTMS inclouen malalties de parkinson, distonia i malalties d'humor. A més, es pot utilitzar TMS per determinar l'aportació de xarxes corticals a funcions cognitives específiques per interrompre l'activitat a la regió cerebral focal. [1] A principis, no s'han pogut obtenir resultats en la recuperació del coma (estat vegetatiu persistent) de Pape et al. (2009). [8]

Tècniques transcranials d'estimulació elèctrica. Tot i que tDCS utilitza intensitat de corrent constant, tRNS i tACS utilitzen corrent oscil·lant. L'eix vertical representa la intensitat actual en miliamper (mA), mentre que l'eix horitzontal il·lustra el temps-curs.

## ESTIMULACIÓ ELÈCTRICA TRANSCRANIAL

Aquesta secció necessita expansió. Podeu ajudar afegint-lo. (Abril de 2017)

Estimulació transcranial de corrent directa (tDCS) Estimulació transcranial de corrent altern (TACS) Estimulació de corrent pulsual transcranial (tPCS) Estimulació transcranial de soroll aleatori (TRNS)

## ESTIMULACIÓ DE LA MEDULLA ESPINAL

L'estimulació de la medulla espinal (SCS) és una teràpia eficaç per al tractament del dolor crònic i intractable, incloent la neuropatia diabètica, la síndrome de fallida de la tornada, la síndrome de dolor regional complex, el dolor de les extremitats fantasmals, el dolor d'extremitats isquèmiques, la síndrome del dolor limbo refractari, la neuralgia postherpètica i l'aguda dolor d'herpes zoster. Una altra condició de dolor que és un candidat potencial per al tractament SCS és la malaltia de Charcot-Marie-Tooth (CMT), que està associada amb un dolor d'extremitat crònica moderada a severa. [9] La teràpia SCS consisteix en l'estimulació elèctrica de la medulla espinal per al dolor de "màscara". La teoria de la porta proposada en 1965 per Melzack i Wall [10] va proporcionar una construcció teòrica per intentar SCS com un tractament clínic per al dolor crònic. Aquesta teoria postula que l'activació de fibres aferents primàries mielinitzades de gran diàmetre suprimeix la resposta de les neurones de la cua dorsal a l'entrada d'aferents primaris petits i no micelados. Un sistema SCS senzill consta de tres parts diferents. Primer, els microelectròduls s'implanten a l'espai epidural per proporcionar impulsos d'estimulació al teixit. En segon lloc, un generador d'impulsos elèctrics implantat a l'àrea abdominal inferior o regió glútea mentre es connecta als elèctrodes a través de cables i, en tercer lloc, un control remot per ajustar els paràmetres d'estímul com l'amplada del pols i el pols a la PG. S'han millorat tant els aspectes clínics de SCS com la transició de la col·locació subdural dels contactes a la col·locació epidural, la qual cosa redueix el risc i la morbiditat de la implantació SCS, i també aspectes tècnics de SCS, com la millora de les vies percutànies i la implantació plena, estimuladors de canals. Tanmateix, hi ha molts paràmetres que cal optimitzar, incloent-hi la quantitat de contactes implantados, la mida del contacte i l'espaiat i les fonts elèctriques per a l'estimulació. L'amplada del pols d'estímul i el pols són paràmetres importants que cal ajustar a SCS, que normalment són de 400 us i de 8 a 200 Hz, respectivament. [11]

## ESTIMULACIÓ NERVIOSA SUPRAORBITAL TRANSCUTÀNIA

La prova tentativa és compatible amb l'estimulació nerviosa supraorbital transcutània. [12] Els efectes secundaris són

## IMPLANTS COCLEARS

### Implant coclear

Els implants coclears han donat audiència parcial a més de 120.000 persones a tot el món a partir de 2008. L'estimulació elèctrica s'utilitza en un implant coclear per proporcionar una audició funcional en persones totalment segrestades. Els implants coclears inclouen diversos components del subsistema del processador de parla externa i la transmissió de la freqüència de ràdio (RF) a les arrels del receptor intern, estimulador i elèctrode. La recerca moderna d'implants coclears va començar en els anys seixanta i setanta. El 1961 es va implantar un dispositiu d'un sol electrodo cru en dos pacients sords i es va informar una audiència útil amb estimulació elèctrica. El primer dispositiu de la FDA va aprovar un dispositiu de canal únic que va ser llançat el 1984. [14] En els implants coclears, el so es recull mitjançant un micròfon i es transmet al processador extern de l'orella per convertir-los a les dades digitals. Les dades digitalitzades es modifiquen després en un senyal de radiofreqüència i es transmeten a una antena dins d'un capçal. Les dades i la portadora d'energia es transmeten a través d'un parell de bobines acoblades a la unitat interna hermèticament tancada. En extreure la potència i desmodular les dades, els comandaments de corrent elèctrica s'envien a la còclea per estimular el nervi auditiu mitjançant microelectrodes. [15] El punt clau és que la unitat interna no té una bateria i hauria de poder extreure l'energia requerida. També per reduir la infecció, les dades es transmeten de manera inalàmbrica al costat de l'alimentació. Les bobines acoblades inductivament són el millor candidat a la telemetria de dades i de potència. Els paràmetres necessaris per la unitat interna inclouen l'amplitud del pols, la durada del pols, la distància del pols, l'elèctrode actiu i l'elèctrode de retorn que s'utilitzen per definir un pols bifàsic i el mode d'estimulació. Un exemple dels dispositius comercials inclouen el dispositiu Nucleus 22 que utilitza una freqüència de transmissió de 2,5 MHz i, posteriorment, en la revisió més nova anomenada Nucleus 24, la freqüència de transmissió s'ha incrementat a 5 MHz. [16] La unitat interna dels implants cocleares és un xip ASIC (circuit integrat específic) que s'encarrega de garantir una estimulació elèctrica segura i fiable. A l'interior del xip ASIC, hi ha una ruta d'avanç, una ruta enrere i unitats de control. La ruta cap endavant recupera la informació digital del senyal de RF que inclou paràmetres d'estimulació i alguns fragments de submissió de banda per reduir l'error de comunicació. La ruta enrere normalment inclou una samplera de voltatge de la telemetria que llegeix la tensió durant un període de temps a l'elèctrode de gravació. El bloc estimulador és responsable de subministrar corrents predeterminades per unitat externa als microelectrodes. Aquest bloc inclou un corrent de referència i un convertidor digital a analògic per transformar ordres digitals en un corrent analògic. [17]

## PRÒTESI VISUAL

### L'implant visual cortical

Les evidències clíniques teòriques i experimentals suggereixen que l'estimulació elèctrica directa de la retina podria proporcionar una visió als subjectes que han perdut els elements fotorreceptius de la seva retina. [18] Per tant, es desenvolupen pròtesis visuals per restaurar la visió dels cecs mitjançant l'estimulació. Depenent de quina ubicació de la ruta visual estigui orientada a l'estimulació neuronal, s'han considerat diferents enfocaments. La via visual consisteix principalment en l'ull, el nervi òptic, el nucli genicular lateral (LGN) i l'escorça visual. Per tant, la retina, l'estimulació del nervi òptic i l'escorça visual són els tres mètodes diferents que s'utilitzen en les pròtesis visuals. [19] Les malalties degeneratives retinianes, com la retinitis pigmentosa (RP) i la degeneració macular relacionada amb l'edat (AMD), són dues malalties candidates potencials en què l'estimulació retiniana pot ser útil. En els dispositius retinians es duen a terme tres mètodes d'estimulació transretinal intraoculars: epiretinal, subretinal i extraocular que estimulen les restants cèl·lules neurals retinals per evitar els fotorreceptors perduts i permeten que la senyal visual arribi al cervell a través de la via visual normal. En l'aproximació epiretinal, els elèctrodes es col·loquen a la part superior de la retina prop de les cèl·lules ganglionars [20], mentre que els elèctrodes es col·loquen sota la retina en aproximacions subretinals. [21] Finalment, la superfície escleral posterior de l'ull és el lloc on es posicionen els elèctrodes d'aproximació extraoculars. Second Sight i el grup Humayun de la USC són els grups més actius en el disseny de pròtesis retinianes intraoculars. L'implante de retina Argus TM 16 és una pròtesi retinal intraocular que utilitza tecnologies de processament de vídeo. Pel que fa a l'estimulació visual del còrtex, Brindley i Dobelle van ser els primers que van fer els experiments i van demostrar que estimulant la part superior de l'escorça visual, la majoria dels elèctrodes poden produir percepció visual. [11] Més recentment Sawan va construir un implant complet per a l'estimulació intracortical i va validar l'operació en rates [22]

### Marcapassos, escala en centímetres

LGN, que es troba al mig del cervell per transmetre senyals de la retina a l'escorça visual, és una altra àrea potencial que es pot utilitzar per a l'estimulació. Però aquesta àrea té un accés limitat a causa de la dificultat quirúrgica. L'èxit

---

recent de les tècniques d'estimulació cerebral profunda dirigides al cervell mitjà ha encoratjat la recerca a seguir l'enfocament de l'estimulació LGN per a una pròtesi visual. [23]

## DISPOSITIUS D'ELECTROESTIMULACIÓ CARDÍACA

Més informació: Marcapassos cardíac artificial

Els marcapassos implantables van ser proposats per primera vegada el 1959 i es van tornar més sofisticats des de llavors. L'aplicació terapèutica dels marcapassos consisteix en nombrosos trastorns del ritme, incloent-hi algunes formes de taquicàrdia (massa ràpid de cor), insuficiència cardíaca i fins i tot vessament. Els marcapassos implantables inicials funcionaven poc temps i necessitaven una recàrrega periòdica mitjançant un enllaç inductiu. Aquests marcapassos implantables van necessitar un generador de pols per estimular els músculs cardíacs amb una certa taxa, a més dels elèctrodes. [24] Avui en dia, els generadors de pols moderns són programats no invasivament per sofisticades màquines computaritzades que utilitzen RF, obtenint informació sobre l'estat del pacient i el dispositiu mitjançant telemetria. També utilitzen una sola cèl·lula iodata de litihermèticament hermètica (LiI) com la bateria. La circuit de marcapassos inclou amplificadors de sentit per detectar els senyals elèctrics intrínsecs del cor, que s'utilitzen per rastrejar l'activitat cardíaca, la taxa de circuits adaptatius, que determinen la necessitat d'augmentar o reduir la velocitat de ritme, un microprocessador, memòria per emmagatzemar els paràmetres, control de telemetria per a la comunicació protocol i fonts d'alimentació per proporcionar una tensió regulada. [25]

## TECNOLOGIES D'ESTIMULACIÓ DE MICROELECTRODES

Matriu de microelectrònics de Utah

Els microelectrodes són un dels components clau de la neuroestimulació, que lliuren el corrent a les neurones. Els microelectrodes típics tenen tres components principals: un substrat (el transportista), una capa de metall conductor i un material d'aïllament. En els implants coclears, els microelectrodes es formen a partir de l'aliatge platí-iridi. Els elèctrodes d'última generació inclouen una inserció més profunda que millor coincideix amb el llocotòpic d'estimulació amb la banda de freqüència assignada a cada canal d'elèctrode, millorant l'eficiència de l'estimulació i reduint el trauma relacionat amb la inserció. Aquests elèctrodes d'implants coclears són lineals o espirals, com ara Med El Combi 40+ i Advanced Bioion Helix microelectrodes, respectivament. En els implants visuals, hi ha dos tipus d'arrays d'elèctrodes anomenats tipus pla o tipus tridimensional d'agulla o pilar, on la matriu d'agulles tipus Utah s'utilitza principalment per a estimulacions nervioses corticals i òptiques i rarament s'utilitza en implants retinians a causa del possible dany de la retina. No obstant això, s'ha utilitzat un conjunt d'elèctrodes d'or en forma de pilar en poliimida de pel·lícula prima en un implant extraocular. D'altra banda, les matrius d'elèctrodes planeres es formen a partir de polímers flexibles, com ara silicona, poliimida i parylene com a candidats a implants de retina. Pel que fa als microelectrodes DBS, una matriu, que es pot controlar de forma independent, es distribueix al llarg del nucli objectiu, permetria un control precís de la distribució espacial de l'estimulació i, per tant, permetre un millor DBS personalitzat. Hi ha diversos requisits per als microelectrodes DBS que inclouen una vida útil prolongada sense perjudicar el teixit o la degradació dels elèctrodes, personalitzats per a diferents llocs cerebrals, biocompatibilitat allarg termini del material, mecànicament duradors per arribar al blanc sense danyar-se durant el maneig de la cirurgia implant, i finalment la uniformitat del rendiment a través dels microelectrodes en una matriu particular. Micròfons de tungstè, micròfons d'iridis i microelectrodes d'aliatge de platí i iridium són els exemples de microelectrodes utilitzats en DBS. [11] El carbur de silici és un material potencialment interessant per a la realització de dispositius semiconductors biocompatibles. [27]

## HISTÒRIA

Les troballes principals sobre neuroestimulació es van originar a partir de la idea d'estimular els nervis amb finalitats terapèutiques. El primer ús registrat de l'estimulació elèctrica per a l'alleujament del dolor es remunta a l'any 46, quan Scribonius Largus utilitza peixos torpedes (raig elèctric) per alleujar els mals de cap. [28] Al final del segle XVIII, Luigi Galvani va descobrir que els músculs de les potes de les palletes mortes es produïen quan es copejava amb corrent directa al sistema nerviós. [29] La modulació de l'activitat cerebral per estimulació elèctrica de l'escorça motora en gossos es va mostrar el 1870 que va donar com a resultat el moviment de les extremitats. [30] Des de finals del segle XVIII fins a l'actualitat s'han desenvolupat moltes fites. Avui en dia, els dispositius protètics sensorials, com ara implants visuals, implants coclears, implants de midbrain auditives i estimuladors de la medulla espinal i també dispositius protètics motors, com estimuladors cerebrals profunds, microestimuladors Bion, interfície de control cerebral i detecció i dispositius d'estimulació cardíaca són àmpliament utilitzats. [11]

L'any 2013, la companyia farmacèutica britànica GlaxoSmithKline (GSK) va encunyar el terme "electroceutical" per incloure àmpliament els dispositius mèdics que utilitzen estimulació elèctrica, mecànica o lleugera per afectar la

senyalització elèctrica en els tipus de teixits rellevants. [31] [32] Es proposen implants neurals com els implants coclears per restaurar l'oïda, els implants retinians per restaurar la vista, els estimuladors de la medul·la espinal per alleujar el dolor o els marcapassos cardíacs i els desfibril·ladors implantables. [31] GSK va formar un fons de risc i va dir que anava a organitzar una conferència el 2013 per establir un programa de recerca per al camp. [33] Una revisió de 2016 de la recerca sobre les interaccions entre els sistemes nerviosos i immunològics en els trastorns autoimmunitaris i els anomenats "electroceuticals" en el pas i les cometes, referint-se als dispositius de neuroestimulació en desenvolupament per condicions com l'artritis. [34]

## RECERCA

A més de l'enorme ús de la neuroestimulació per a aplicacions clíniques, també s'utilitza àmpliament en laboratoris iniciats a la dècada de 1920 per persones vinculades a Delgado que van utilitzar l'estimulació com una manipulació experimental per estudiar els fonaments de funcionament del cervell. Les primeres obres van ser en el centre de recompenses del cervell en què l'estimulació d'aquestes estructures va conduir al plaer que va demanar més estimulació. Un altre exemple més recent és l'estimulació elèctrica de l'àrea MT de l'escorça visual primària a la percepció del biaix. En particular, la direccionalitat del moviment està representada de manera habitual a l'àrea de MT. Presentaven micos amb imatges en moviment a la pantalla i el rendiment del mico era determinar quina era la direcció. Van descobrir que, mitjançant la introducció sistemàtica d'alguns errors a les respostes del mico, estimulants l'àrea de MT que és responsable de percebre el moviment en una altra direcció, el mico va respondre a algun lloc entre el moviment real i l'estimulat. Aquest va ser un ús elegant de l'estimulació per demostrar que l'àrea de MT és essencial en la percepció real del moviment. Dins del camp de memòria, l'estimulació s'utilitza amb molta freqüència per provar la força de la connexió entre un paquet de cèl·lules a una altra mitjançant l'aplicació d'un petit corrent en una sola cèl·lula que produeix l'alliberament de neurotransmissors i la mesura del potencial postsinàptic.

En general, un corrent curt però d'alta freqüència en el rang de 100 Hz ajuda a enfortir la connexió coneguda com a potenciació llarg termini. No obstant això, un corrent més llarg però amb baixa freqüència tendeix a debilitar les connexions conegudes com a depressió llarg termini. [35]

## REFERÈNCIES

1. ^ Jump up to: a b Hallett M (juliol de 2000). "Estimulació magnètica transcranial i el cervell humà". *Natura*. 406 (6792): 147-50. doi: 10.1038 / 35018000 . PMID10910346 .
2. Jump up^ Nitsche, Michael A .; Cohen, Leonardo G .; Wassermann, Eric M .; Priori, Alberto; Lang, Nicolas; Antal, Andrea; Paulus, Walter; Hummel, Friedhelm; Boggio, Paulo S .; Fregni, Felipe; Pascual-Lleó, Álvaro (2008). "Estimulació transcranial de corrent directa: estat de l'art 2008". *Estimulació cerebral* 1 (3): 206-23.
3. Jump up^ Medtronic, Minneapolis, MN, EUA
4. Jump up^ Jobst BC, Darcey TM, Thadani VM, Roberts DW (juliol de 2010). "Estimulació cerebral per al tractament de l'epilèpsia". *Epilepsia*. 51 (supl. 3): 88-92. doi : 10.1111 / j.1528-1167.2010.02618.x . PMID 20618409 .
5. Jump up^ Ansarinia M, Rezai A, Tepper SJ, et al. (Juliol de 2010). "Estimulació elèctrica del gangli sphenopalatine per al tractament agut dels mals de cap en clúster". *Cefalea*. 50 (7): 1164-74. doi : 10.1111 / j.1526-4610.2010.01661.x . PMID20438584 .
6. Jump up^ Damestani, Yasaman (2013). "Pròtesis de calvari nanocristalina transparente amb zircònia estabilitzada en itria". *Nanomedicina*. Elsevier Inc. 9 (8): 1135-8. doi : 10.1016 / j.nano.2013.08.002 . PMID 23969102 . Obtingut l'11 de setembre de 2013. • Explicació de Mohan, Geoffrey (4 de setembre de 2013). "Una finestra al cervell? És aquí, diu l'equip de la UC Riverside". *Los Angeles Times* .
7. Jump up^ Kringelbach ML, Jenkinson N, Owen SL, Aziz TZ (agost 2007). "Principis translacionals de l'estimulació cerebral profunda". *Nat. Rev. Neurosci*. 8 (8): 623-35. doi : 10.1038 / nrn2196 . PMID 17637800 .
8. Jump up^ Pape T, Rosenow J, Lewis G, Ahmed G, Walker M, Guernon A, Roth H, Patil V. (2009). Magnituds neuroconductuals associades a l'estimulació magnètica transcranial repetitiva durant la recuperació del coma, *Estimulació cerebral*, 2 (1): 22-35. Epub 2008 23 d'octubre.
9. Jump up^ Skaribas IM; Washburn SN (gener de 2010). "Un tractament reeixit del dolor crònic de Dieta Charcot-Marie amb estimulació de la medul·la espinal: un cas pràctic". *Neuromodulació*. 13 (3): 224-8. doi : 10.1111 /

10. Jump up^ Melzack R, Wall PD (novembre 1965). "Mecanismes de dolor: una nova teoria" .Ciència . 150 (3699): 971-9.BIBLIOTECA: 1965Sci ... 150..971M . doi : 10.1126 / science.150.3699.971 . PMID 5320816 .
11. ^ Jump up to:a b c d Greenbaum, Elias S ;; David Zhou (2009). Pròtesis Neural Implantable 1: Dispositius i Aplicacions .Física Biològica i Mèdica, Enginyeria Biomèdica. Berlín: Springer. ISBN 0-387-77260-X .
12. Jump up^ Jürgens, TP; Leone, M (juny 2013). "Perles i esculls: neuroestimulació en mal de cap". Cefalàlgia: revista internacional de mal de cap . 33 (8): 512-25. doi : 10.1177 / 0333102413483933 . PMID 23671249 .
13. Jump up^ Schoenen, J; Roberta, B; Magis, D; Coppola, G (29 de març de 2016). "Mètodes no invasius de neuroestimulació per a la teràpia de migranya: l'evidència disponible". Cefalàlgia: revista internacional de mal de cap . 36 : 1170-1180. doi : 10.1177 / 0333102416636022 . PMID 27026674 .
14. Salteu^ House WF, Urban J (1973). "Resultats a llarg termini de la implantació d'elèctrodes i l'estimulació electrònica de la còclea en l'home". Ann. Otol. Rhinol. Laryngol . 82(4): 504-17. doi : 10.1177 / 000348947308200408 . PMID 4721186 .
15. Salta cap amunt^ Un SK, Park SI, Jun SB, et al. (Juny de 2007). "Disseny per a un sistema simplificat d'implants coclears". IEEE Trans Biomed Eng . 54 (6 ppt 1): 973-82. doi :10.1109 / TBME.2007.895372 . PMID 17554817 .
16. Jump up^ P. Crosby, C. Daly, D. Money, i col., Aug. 1985, "Sistema d'implants coclears per a una pròtesi auditiva",Patent dels EUA 4532930.
17. Jump up^ Ghovanloo M .; Najafi K. (desembre de 2004). "Un microsistema d'estimulació neuronal sense fil modular de 32 llocs". IEEE J. Solid State Cir . 39 : 2457-66. doi :10.1109 / jssc.2004.837026 .
18. Puja^ Clausen J (1955). "Sensacions visuals (fosfenos) produïdes per l'estimulació de l'ona sinusoïdal AC". Acta Psychiatr Neurol Scand Suppl . 94 : 1-101. PMID 13258326 .
19. Saltar^ Weiland JD; Humayun MS (juliol de 2008). "Pròtesi visual". Actes del IEEE . 96(7): 1076-84. DOI : 10.1109 / JPROC.2008.922589 .
20. Salta cap amunt^ Humayun MS, de Joan I, G Dagnelie, Greenberg RJ, Propst RH, DH Phillips (gener de 1996). "Percepció visual provocada per l'estimulació elèctrica de la retina en humans cecs" . Arc. Oftalmol . 114 (1): 40-6. doi :10.1001 / archophth.1996.01100130038006 . PMID 8540849 . [ Enllaç mort permanent ]
21. Puja^ Chow AY, Chow VY (març de 1997). "Estimulació elèctrica subretinal de la retina de conill" . Neurosci. Lett . 225 (1): 13-6. DOI: 10.1016 / S0304-3940 (97) 00185-7 . PMID 9143006 .
22. Salteu^ Sawan, Mohamad. [mohamadsawan.org mohamadsawan.org] Valor de comprovació |url=( ajuda ) . Falta o buida |title=( help )
23. Puja^ Pezaris JS, Reid RC (maig de 2007). "Demostració de percepcions visuals artificials generades a través de la microestimulació de talàmics" . Proc. Natl. Acad. Sci. EUA . 104 (18): 7670-5. Bibode : 2007PNAS..104.7670P . doi : 10.1073 / pnas.0608563104 . PMC1863473 . PMID 17452646 .
24. Saltar amunt^ Elmvquist R .; Senning A. (1960). "Marcapassos implantables per al cor". A Smyth CN. Electrònica mèdica . París: Iliffe & Sons.
25. Salta^ Warren J., Nelson J. (2000). "Marcapassos i circuits de generador de polsadors de CIM". A Ellenbogen KA, Kay GN, Wilkoff BL. Recorregut cardíac clínic i desfibril·lació (2 ª ed.). Filadèlfia: WB Saunders. pp. 194-216.
26. Puja^ <http://www.platinumgroupcoatings.com/#!technology/c111j>
27. Puja^ Sadow SE (2011). Biotecnologia de carboni de silici: un semiconductor biocompatible per a dispositius i aplicacions biomèdiques avançades . Elsevier LTD. ISBN 0-12385-906-9 .
28. Jump up^ Jensen JE, Conn RR, Hazelrigg G, Hewett JE (1985). "L'ús de l'estimulació neuronal transcutània i la

---

prova isocinètica en la cirurgia artroscòpica del genoll". Am J Sports Med . 13 (1): 27-33. doi : 10.1177 / 036354658501300105 . PMID 3872082 .

29. Jump up^ Weisstein, Eric W. (2002). "Galvani, Luigi (1737-1798)" . Eric Weisstein's World of Scientific Biography . Wolfram Research.

30. Puja^ Fritsch G; Hitzig E. (1870). "Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns". Arc. Anat. Physiol . 37 : 300-332.

31. ^ Salta a:a b Moore, Samuel (29 de maig de 2015). "El nervi del ventre: una porta de tornada per a l'hackeo del cervell" . IEEE Spectrum . Obtingut el 4 de juny de 2015 .

32. Salta a dalt^ Famm, Kristoffer; Litt, Brian; Tracey, Kevin J .; Boyden, Edward S .; Slaoui, Moncef (10 d'abril de 2013). "Descobriments de medicaments: un salt de sortida per a electroceuticals" . Natura . 496 (7444): 159-161. Codi oficial: 2013Natur.496..159F . doi : 10.1038 / 496159a . PMC 4179459 . PMID 23579662 .

33. Puja^ Solon, Olivia (28 de maig de 2013). "Electroceuticals: intercanvi de medicaments per a dispositius" . Wired Regne Unit .

34. Salta^ Reardon, Colin (octubre de 2016). "Interaccions neuroinmunes en el reflex colinèrgic antiinflamatori". Cartes d'immunologia. 178 : 92-96. doi : 10.1016 / j.imlet.2016.08.006 . PMID 27542331 .

35. Jump up^ Entrevista amb el Dr. J. Manns, Universitat Emory, octubre de 2010