

Tratamiento quirúrgico del dolor urológico

J. VAQUERO y J. CARBALLIDO

Servicios de Neurocirugía y de Urología.
Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid.

El dolor urológico no es diferente al que procede de otras partes del organismo. Se experimenta como cualquier otro tipo de dolor, aunque se origine en una zona delimitada del cuerpo. Por ello, los procedimientos para su control son básicamente los mismos que los que se emplean para tratar el dolor que se origina en otras partes del cuerpo. Entre ellos está el empleo de diversos fármacos, con las pautas de administración que se especifican en otros capítulos del presente libro. Cuando estos procedimientos fallan, o resultan insuficientes, cabe plantearse una actitud quirúrgica. A estas técnicas nos referiremos a continuación con la salvedad de que muchas de ellas, como la colocación de bombas de infusión o electrodos epidurales para neuroestimulación, requieren mínimas actuaciones quirúrgicas y son realizadas hoy día por especialistas con preparación específica en ese campo, no necesariamente neurocirujanos.

Hay que tener en cuenta que hasta hace unas décadas solo se concebía el tratamiento quirúrgico del dolor como la interrupción de las vías anatómicas encargadas de transmitir la sensación dolorosa y así Cushing, hacia 1920, proponía la sección medular, con la consiguiente paraplejia, para tratar el dolor en determinados cánceres de la región pelviana. Posteriormente se propusieron intervenciones más selectivas y menos invalidantes, como las rizotomías posteriores y la cordotomía. Esta última intervención fue la más utilizada hasta que los avances en la fisiopatología y la bioquímica del dolor permitieron el empleo de nuevas técnicas con base bioquímica y farmacológica. Además, en los últimos años, ha surgido el concepto de que para planear adecuadamente una estrategia terapéutica se debe considerar que existen dos tipos de dolor, con mecanismos diferentes y que responden a tratamientos básicamente diferentes: 1) un dolor por irritación, es decir, por exceso de afe-

rencias nociceptivas y 2) un dolor por desaferentización, es decir, por disminución o defecto de aferencias no nociceptivas. El ejemplo más típico de dolor irritativo es el provocado por un cáncer invasor que irrita terminaciones nerviosas nociceptivas. Teóricamente se puede beneficiar de terapéuticas que permitan disminuir estas aferencias, y entre ellas juegan un importante papel todas las técnicas que tienen por objeto la sección o interrupción de vías por las que se propagan los estímulos dolorosos. Por el contrario, el dolor por desaferentización se debería a la falta de estímulos que se dirigen en condiciones normales hacia los sistemas nocimoduladores. Éstos actúan como una especie de servomecanismos que se activan en condiciones normales por impulsos no nociceptivos y poniendo en marcha una retroalimentación negativa, son capaces de bloquear la transmisión dolorosa. En aquellas circunstancias en que estos servomecanismos no se activan (sección nerviosa, amputaciones de un miembro, etc) no se ejerce un efecto inhibitor del dolor, ya que no se bloquean los impulsos nociceptivos y aparece el llamado dolor por desaferentización. Teóricamente al menos, este tipo de dolor se controlaría mejor por medio de técnicas de neuroestimulación, que tratan de producir un exceso de aferencias no nociceptivas para desencadenar así la activación de los sistemas moduladores y consecuentemente inhibir la transmisión de impulsos dolorosos.

En la esfera urológica, podemos encontrarnos con casos de dolor crónico secundario a incisiones quirúrgicas previas o tratamientos con radioterapia (dolor postincisional, fibrosis retroperitoneal o perineal) en los que puede ser útil una infiltración de anestésicos locales, extirpación de neuromas postquirúrgicos o bien la aplicación de las técnicas de estimulación eléctrica. Sin embargo, la mayor parte de las veces nos enfrentamos a dolores de tipo irritativo, o por exceso de nocicepción, provocados por la extensión regional de tumores malignos. Aunque en estos casos puede ser lógico plantear la utilidad de técnicas ablativas o de interrupción de vías dolorosas, debemos admitir que en los últimos años, la administración intratecal o epidural de fármacos con efecto analgésico, fundamentalmente morfina y otras sustancias análogas, ha hecho que la mayor parte de las veces no se requiera llegar a estos procedimientos, sobre todo en enfermos cancerosos con corta esperanza de vida. Por otra parte, muchas veces es difícil saber si un determinado dolor, que supuestamente es de tipo irritativo o por exceso de nocicepción, tiene o no un componente de desaferentización. Esa sería la causa de que ante un determinado paciente no se pueda asegurar de entrada la mayor o menor eficacia de unas técnicas u otras basándonos en un supuesto mecanismo fisiopatológico para explicar el origen de su dolor.

En la práctica diaria, cuando el manejo del dolor en pacientes urológicos requiere una actuación más agresiva que un simple tratamiento médico con los analgésicos habituales, se suele recurrir a la administración de morfina o sustancias análogas ya sea por vía epidural o intratecal. Aunque para muchos esta modalidad de tratamiento no debe ser considerada típicamente quirúrgica, creemos que debe ser mencionada brevemente en este capítulo, junto con

otras técnicas de bloqueo nervioso, sobre todo porque actualmente la administración intratecal o epidural de morfina ha llegado a constituir la estrategia más utilizada para controlar el dolor crónico de tipo canceroso. Nos ocuparemos a continuación de las técnicas propiamente quirúrgicas, o de sección o interrupción de vías dolorosas, y describiremos también de forma muy breve algunas técnicas de neuroestimulación. Por último, señalaremos la experiencia actual con las técnicas de trasplantes neurales que, aunque se encuentran a un nivel experimental, tal vez representen en los próximos años una nueva estrategia en el manejo del dolor crónico.

TÉCNICAS DE BLOQUEO DEL DOLOR MEDIANTE INYECCIONES A NIVEL EPIDURAL Y SUBARACNOIDEO

La facilidad técnica y su bajo índice de complicaciones han condicionado que los procedimientos de bloqueo de la conducción nerviosa tengan una gran aceptación en el tratamiento del dolor. En estas técnicas se utilizan por lo general sustancias químicas con efecto neurolítico, tales como el alcohol y el fenol, que se inyectan en el trayecto o la vecindad de los diferentes nervios que conducen la sensación dolorosa¹. El alcohol produce una neurolisis más completa y se emplea cuando se quiere obtener un efecto amplio y duradero. El fenol permite hacer, en ciertos casos, una neurolisis con cierta selectividad. En el caso del dolor de origen urológico, la sensación dolorosa se conduce hacia la médula espinal por medio de nervios de distribución visceral y por tanto no fácilmente accesibles a las técnicas de bloqueos selectivo. Por ello, nos referiremos tan solo a los bloqueos por inyección de sustancias a nivel epidural y en el espacio subaracnoideo.

BLOQUEOS EPIDURALES

Consiste en la inyección de sustancias neurolíticas en el espacio epidural medular. En la actualidad se suelen colocar catéteres a través de los cuales se administra morfina u otras sustancias opiáceas, con muy buenos resultados¹⁻³. A veces estos catéteres epidurales para administración de morfina se colocan transitoriamente en postoperatorios especialmente dolorosos.

BLOQUEOS A NIVEL SUBARACNOIDEO

Aunque en la actualidad prácticamente se ha abandonado, se ha utilizado la inyección de alcohol o fenol, en el saco lumbar para hacer rizotomías en cuadros de dolor oncológico del área urogenital o de miembros inferiores (Fi-

gura 1). La posibilidad de efectos indeseables, si estas sustancias ascienden a niveles superiores del neuroeje, debe tenerse en cuenta. En esta misma línea está la inyección subaracnoidea de suero fisiológico hipertónico o suero fisiológico helado, con lo que se produce un bloqueo selectivo de las fibras dolorosas. Sin embargo, los resultados son inconstantes y transitorios¹.

TÉCNICAS DE INFUSIÓN EPIDURAL E INTRATECAL DE MÓRFICOS

En 1978 se comenzaron a utilizar las inyecciones de morfina en el espacio subaracnoideo para controlar el dolor de origen oncológico, al comprobarse que la administración intratecal de 0.5 a 1 mg de morfina conseguía una marcada analgesia con una duración variable entre 8 y 30 horas. A partir de estas observaciones se han desarrollado múltiples técnicas y sistemas que permiten administrar sustancias opiáceas en forma crónica, ya sea sobre

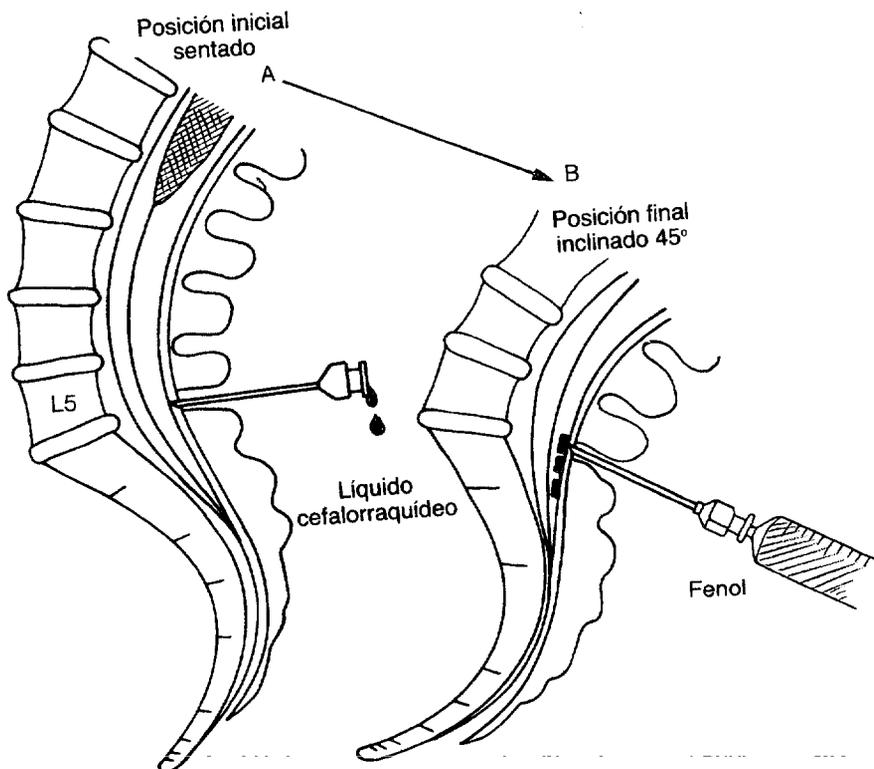


Figura 1.— Esquema del procedimiento para la administración de fenol en espacio subaracnoideo lumbar (rizolisis química).

el espacio epidural o sobre el espacio subaracnoideo. En pacientes con corta esperanza de vida se suelen colocar catéteres en el espacio epidural, externalizados a la piel y a través de los cuales se administran morfina de forma continua o mediante bolus (Figura 2). Otras veces se colocan reservorios bajo la piel, unidos a estos catéteres, lo que permite la administración de morfina o de otras sustancias de efecto analgésico mediante inyecciones periódicas. Existen diversos modelos de reservorios, que permiten soltar una determinada cantidad de fármaco cada vez que el paciente ejerce un movimiento de presión. Estos sistemas tienen la ventaja de que pueden ser recargados periódicamente (cada 10 días aproximadamente, según necesidades de administración y capacidad del reservorio). En los aparatos más modernos y sofisticados, los reservorios llevan acoplados ingeniosos sistemas que permiten una infusión continua de fármacos (bombas de infusión)⁴⁻⁷. Ocasionalmente se ha empleado la administración de morfina y otras sustancias con efecto antiálgico en el LCR intraventricular, sobre todo en algunos casos de

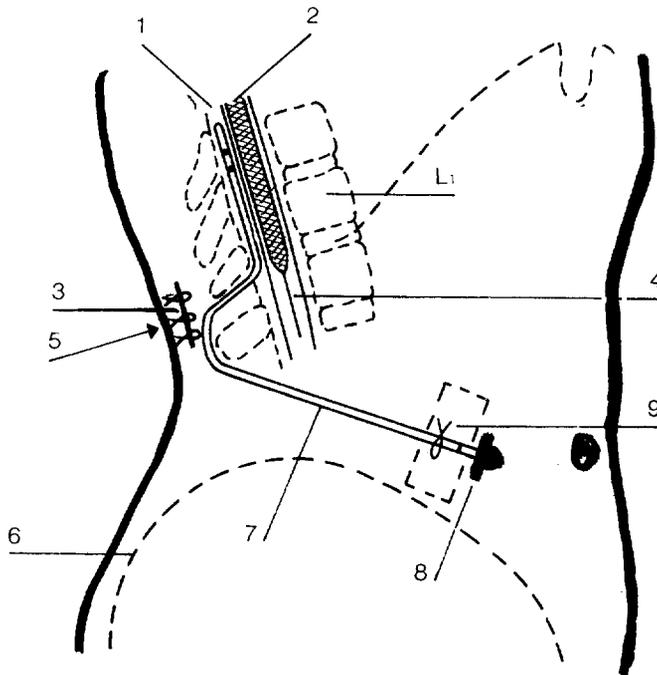


Figura 2.—Esquema de la técnica de administración epidural de morfina mediante un catéter que se fija a la piel. 1: espacio epidural. 2: médula espinal. 3: incisión de la piel para tunelizar el catéter. 4: espacio subaracnoideo lumbar. 5: dirección de la aguja para colocar el catéter epidural a través de ella. 6: cresta ilíaca. 7: túnel subcutáneo para colocar el catéter desde la zona lumbar a la pared abdominal. 8: filtro para prevenir infecciones. 9: salida al exterior del catéter.

fallo o contraindicación para la administración intratecal^{4,8,9}. El mayor problema de esta vía de administración radica en la posibilidad de inducir una depresión respiratoria, que exige la urgente administración intravenosa de naloxona.

Todas estas técnicas, que se han hecho realidad a partir de los años 80, tras las aportaciones del grupo de Onofrio⁵, en la Clínica Mayo, y del grupo de Coombs², en Dartmouth, se consideran hoy de indiscutible eficacia en el manejo de pacientes con dolor de tipo canceroso, con corta esperanza de vida, a pesar de que pueden tener algunos inconvenientes, como la rotura del sistema, infecciones asociadas, etc. Han llegado a ser los procedimientos más empleados para controlar el dolor de tipo canceroso y han permitido desterrar otras técnicas neuroquirúrgicas más agresivas y que antes eran corrientemente utilizadas.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS DE TIPO ABLATIVO PARA TRATAMIENTO DEL DOLOR

Como hemos señalado anteriormente, prácticamente han sido sustituidos por las técnicas de infusión intratecal de morfínicos y otras sustancias de efecto analgésico. No obstante, como quiera que se han empleado en el pasado y que ocasionalmente puede plantearse su utilización, serán mencionadas brevemente.

RIZOTOMÍA DORSAL

Consiste en la sección de las raíces dorsales en su entrada a la médula espinal (Figura 3). Las bases teóricas de la rizotomía dorsal nacieron con el descubrimiento de Bell y Magendie de que al entrar en la médula, las raíces dorsales llevan la sensibilidad, mientras que las raíces ventrales tienen una función motora. Cuando se plantea su utilización en el dolor de tipo canceroso, una condición debe ser que el tumor esté limitado a una región anatómica, al objeto de que la rizotomía sea lo más selectiva posible y limitada^{3,10,11}. Esta técnica puede ser útil para tratar el dolor canceroso en la pelvis y debe ser planteada solo en casos en los que se pueda esperar una supervivencia de varios meses, ya que en caso contrario parece más lógico controlar el dolor mediante sistemas de infusión de morfínicos. En el dolor debido a cáncer urogenital se han publicado buenos resultados, a condición de que se realicen rizotomías bilaterales y se extiendan al menos dos segmentos por encima y por debajo de las raíces que inervan la zona donde se origina el dolor. En los últimos años la rizotomía clásica se ha sustituido por la microrrizotomía poste-

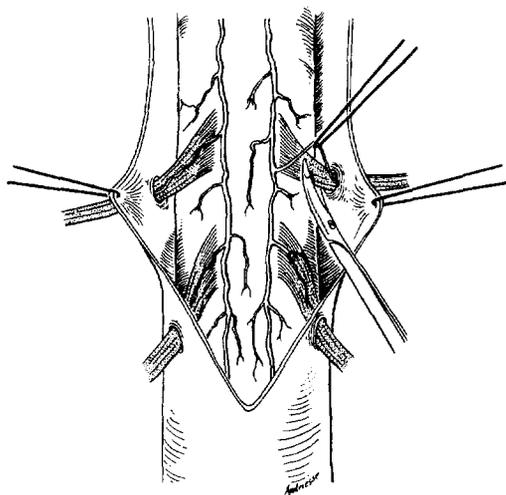


Figura 3.—*Representación esquemática de la técnica de rizotomía dorsal. Como se muestra en el dibujo, se preservan los vasos sanguíneos que penetran a la médula con las raíces dorsales y se seccionan éstas en las metámeras medulares seleccionadas.*

rior selectiva, propuesta por Sindou en 1977 y que consiste en la sección selectiva de la porción anteroexterna de las raíces dorsales, lo que permite interrumpir solamente el paso hacia la médula de aferencias nociceptivas, conservando otro tipo de sensibilidad³.

En estrecha relación con estas técnicas, puede ser descrita la termocoagulación de la sustancia gelatinosa, a nivel de la entrada a la médula de las raíces dorsales (Nashold, 1976). Rara vez se ha planteado su utilización en el dolor maligno urológico, siendo sus principales indicaciones en otros cuadros dolorosos, tales como los debidos a la neuralgia postherpética, dolores por avulsión de plexos, etc.¹². No obstante, ocasionalmente se ha empleado con éxito en casos de dolor post-incisional, con características de dolor de desafe-rentización¹³ y al menos teóricamente, podría ser útil en el caso de carcinomas pélvicos que infiltren el plexo lumbosacro.

CORDOTOMÍA

Su utilidad fue establecida ya por Frazier en 1920, para el tratamiento del dolor. Consiste en la sección quirúrgica del haz espinotalámico lateral en la médula espinal (Figura 4), con lo cual se produce una analgesia por debajo de la lesión en la mitad contralateral del cuerpo¹⁴. Posteriormente, en 1963, a partir de las publicaciones de Mullan, se comenzaron a hacer cordo-

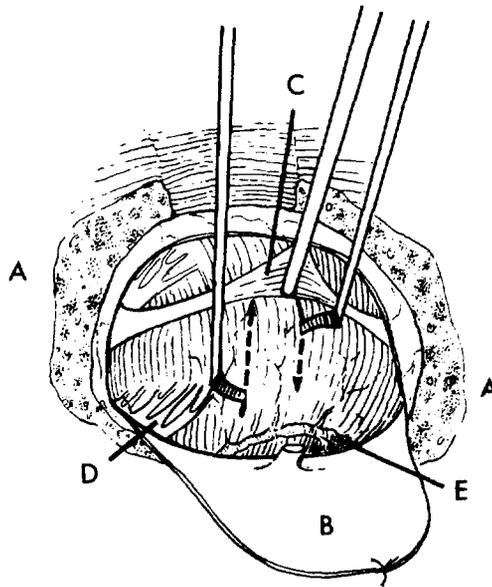


Figura 4.—Técnica quirúrgica para la cordotomía. Se secciona el haz espinal lateral de la médula, cuya situación es por delante del ligamento dentado (C). A: bordes de la hemilaminectomía practicada con el paciente en decúbito supino, para acceder a la médula espinal. B: duramadre abierta y reflejada hacia abajo. D: raíces anteriores. E: arteria espinal anterior.

tomías mediante técnicas percutáneas estereotáxicas^{15,16}. Podría plantearse en casos seleccionados de dolor de tipo canceroso con localización preferentemente lateral y sobre todo cuando existan alteraciones esfinterianas, ya que la técnica en sí misma puede dar origen a trastornos de este tipo. Debe tenerse en cuenta, también como complicación, paresias transitorias en el 6 al 10 % de los casos.

MIELOTOMÍA COMISURAL

Consiste en la sección longitudinal media de la médula, tras un abordaje posterior mediante laminectomía, con la finalidad de interrumpir el haz espinal en su decusación a nivel de la línea media (Figura 5). Esta técnica fue introducida por Armour y se ha perfeccionado con el uso del microscopio quirúrgico. Puede ser útil en el dolor canceroso de tipo bilateral y se ha realizado, con éxito variable, para controlar el cuadro doloroso de tumores malignos viscerales con invasión retroperitoneal¹⁷.

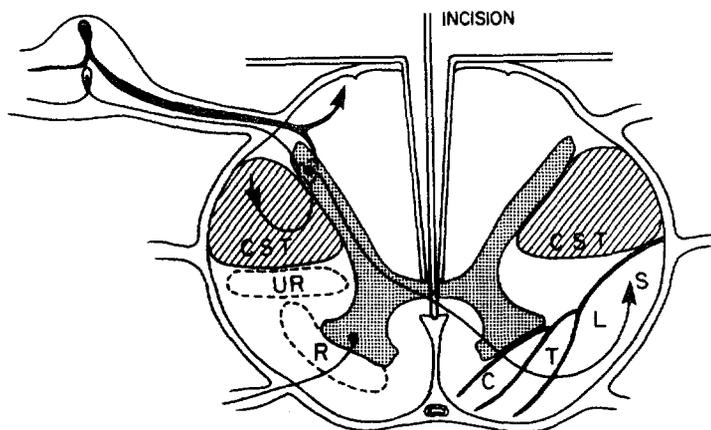


Figura 5.—Dibujo esquemático que muestra la incisión para realizar una mielotomía comisural.

PROCEDIMIENTOS ABLATIVOS ESTEREOTÁXICOS

La utilización de técnicas estereotáxicas ablativas en el manejo del dolor crónico intratable está basada en el conocimiento anatómico y fisiológico de las vías centrales de proyección de la sensibilidad dolorosa. Desde hace mucho tiempo se conoce que la sensación dolorosa se conduce por el haz espinotalámico lateral de la médula y desemboca en el núcleo ventral posterolateral del tálamo antes de llegar a la corteza parietal. Sin embargo, no hace tanto tiempo que conocemos que solo alrededor del 25 % de las fibras que transmiten el dolor terminan realmente en este núcleo. De hecho, la mayor parte de las fibras acaban estableciendo sinapsis con neuronas de la formación reticular del tronco cerebral, formando una vía multisináptica que acaba en última instancia sobre otros núcleos del tálamo, como el centromediano, parafascicular y núcleos intralaminares, e incluso sobre la sustancia gris periacueductal del mesencéfalo. Como consecuencia de ello, se han desarrollado técnicas estereotáxicas que tratan de aliviar el dolor produciendo lesiones destructivas en algunos de estos núcleos neuronales (talamotomías, mesencefalotomías o tractotomías pontinas, preferentemente). Aunque no existe experiencia acerca de los resultados concretos en pacientes con dolor crónico maligno del ámbito urológico, se acepta estas técnicas pueden ser efectivas en más del 50 % de los pacientes cancerosos, logrando su efecto analgésico en periodos de tiempo variables, por lo general

inferior a un año^{3,10}. En cualquier caso, son técnicas poco utilizadas por su complejidad y posibles complicaciones y siempre con resultados inferiores a los que se obtienen mediante la administración epidural o intratecal de mórficos mediante bombas de infusión o mediante catéteres unidos a reservorios.

HIPOFISECTOMÍA

La extirpación quirúrgica de la hipófisis, por vía transesfenoidal, aunque raramente utilizada en la actualidad puede ser un procedimiento útil para tratar el dolor que padecen los pacientes con un cáncer de próstata diseminado. Se acepta que esta técnica logra una remisión del dolor, que se puede mantener indefinidamente, en el 90 % de los pacientes con un cáncer de próstata diseminado, y permite una regresión del tumor en un porcentaje de casos que varía entre el 20 y 40 %. El mecanismo por el cual se produce la analgesia no está claramente establecido y se ha sugerido que la hipofisectomía, al suprimir la liberación de ACTH, impediría la producción de andrógenos por la glándula suprarrenal. Este efecto no explica satisfactoriamente la regresión tumoral que se observa frecuentemente tras la hipofisectomía y pudiera ser que esta regresión obedezca a la supresión de la fuente de prolactina y de GH, que tienen un efecto sinérgico de la testosterona y por consiguiente, un efecto estimulante para el crecimiento del carcinoma prostático. Por otra parte, el hecho de que el dolor de los pacientes con un cáncer de próstata diseminado pueda reducirse significativamente a las pocas horas de la hipofisectomía sugiere que la ablación de la hipófisis causa, de alguna forma, una liberación de péptidos endógenos, tales como la encefalina y alfa y beta-endorfinas.

La selección de pacientes con cáncer de próstata que pueden beneficiarse de una hipofisectomía no parece tan clara como en el caso de mujeres con cáncer de mama. En términos generales, la mejor o peor respuesta al dolor que haya podido tener el paciente tras una orquiectomía o tras la terapia con estrógenos no es un índice de la mejor o peor respuesta a la hipofisectomía¹⁸.

TÉCNICAS DE NEUROESTIMULACIÓN

La estimulación eléctrica del Sistema Nervioso, utilizando el pez torpedo, fue un procedimiento utilizado ya en la antigua Grecia para tratar de aliviar los ataques de gota y la cefalea. En 1850, Althaus demostró que la estimulación eléctrica de un tronco nervioso periférico era capaz de provocar hipotalgesia, analgesia, anestesia, y por último, un trastorno motor. A

partir de esta época se han utilizado múltiples procedimientos de estimulación eléctrica de nervios y estructuras nerviosas con la finalidad de controlar el dolor^{3,10}.

Teóricamente, la neuroestimulación puede lograr un efecto inhibitor de la sensación dolorosa, basándose en dos teorías fisiopatológicas. La primera de ellas supone que el dolor sería el resultado de un desequilibrio entre aferencias sensitivas nociceptivas y no nociceptivas, produciéndose dolor tanto si existe un exceso de estímulos nociceptivos como un defecto de estímulos no nociceptivos, lo que estaría de acuerdo con la llamada teoría de la puerta de entrada desarrollada en 1965 por Melzack y Wall¹⁹. La estimulación eléctrica provocaría un aumento de estímulos no nociceptivos, con lo cual se restaura el equilibrio y se suprime el dolor. La segunda teoría supone que el principal efecto de la neuroestimulación radica en lograr una liberación de opiáceos endógenos en determinadas zonas del Sistema Nervioso, ya sea por efecto directo o bien a través de la activación de circuitos moduladores, con lo cual se puede bloquear la sensación dolorosa.

Como hemos señalado anteriormente, las técnicas de neuroestimulación parecen más indicadas para casos de dolor por desaferentización y tienen escasa utilidad en la patología urológica. No obstante, tienen la indudable ventaja de que no producen lesiones, con lo cual pueden ser contempladas otras alternativas en caso de ser ineficaces en un determinado paciente.

ESTIMULACIÓN TRANSCUTÁNEA

Consiste en estimular eléctricamente una zona determinada del cuerpo, generalmente correspondiente a la zona de irradiación del dolor, por medio de electrodos planos aplicados sobre la superficie cutánea²⁰. En Urología esta técnica se ha utilizado ocasionalmente para tratar de disminuir el dolor asociado a ciertas intervenciones¹³ y a veces también se ha empleado, con variable resultado, en el dolor crónico canceroso que se irradia a la región sacra. En los casos en que esta técnica es efectiva, suele haber una reducción del efecto beneficioso con el paso del tiempo.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA EPIDURAL

Requiere la colocación epidural de electrodos de estimulación, lo que se realiza a través de una mínima incisión en la piel. Los electrodos se colocan epiduralmente, cercanos a los cordones posteriores y se conectan a un receptor de radiofrecuencia que se implanta subcutáneamente y al que se aplica periódicamente.

te un estimulador a través de la piel. Los efectos beneficiosos no suelen darse más que en un 20 % de pacientes aproximadamente²¹. Se ha empleado, con variable resultado, en el dolor secundario a fibrosis retroperitoneal y perineal, relacionado con intervenciones urológicas y con la aplicación de radioterapia¹³.

ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA CEREBRAL

Hacia 1960 se comenzaron a describir los efectos analgésicos obtenidos tras la estimulación eléctrica de determinadas zonas del cerebro mediante electrodos implantados con métodos estereotáxicos²². Su eficacia parece radicar fundamentalmente en que la estimulación en estas zonas provoca la liberación de opiáceos endógenos (endorfinas). Entre estas zonas, el área septal o el núcleo caudado fueron las elegidas en los primeros años de esta técnica. Más tarde se han utilizado, como zonas a estimular, los núcleos talámicos posteromedial o posterolateral, el brazo posterior de la cápsula interna, lateral a estos núcleos, o la sustancia gris periventricular. Estas técnicas apenas han sido utilizadas para controlar el dolor asociado a tumores malignos de la esfera urológica, por lo que se tiene escasa experiencia acerca de su efectividad en patologías determinadas.

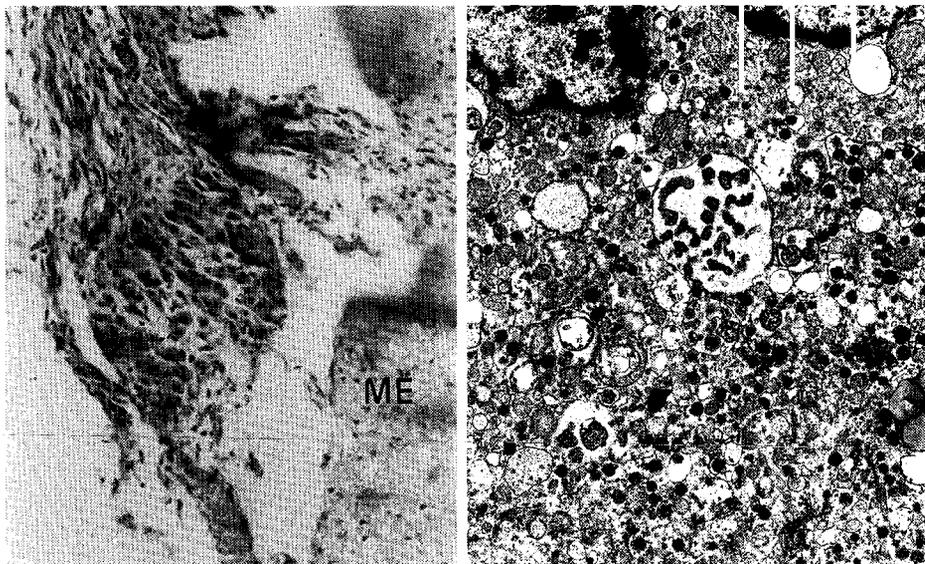


Figura 6.—Viabilidad del trasplante experimental de células cromafines en el espacio subaracnoideo de la rata, para reducir el dolor. A la izquierda, grupo de células cromafines en el espacio subaracnoideo ME: médula espinal. H.E. x 100. A la derecha, aspecto de las células cromafines transplantadas al microscopio electrónico. x 8.000.

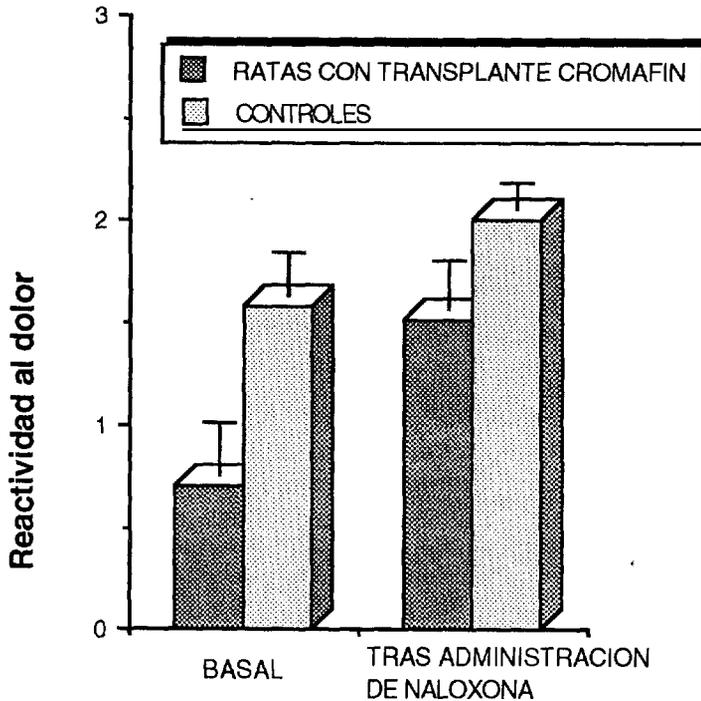


Figura 7.—Gráfica mostrando el resultado experimental, en ratas, del transplante de células cromafines sobre aracnoides de la médula espinal. En los animales transplantados existe una menor reactividad al dolor, siendo reversible esta analgesia rtras la administración de naloxona²⁴.

PERSPECTIVAS FUTURAS Y NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

En el momento actual se están desarrollando nuevos sistemas para liberación de mórficos intratecales, al objeto de mejorar las pautas de administración, y al mismo tiempo se trata de disminuir su tamaño para facilitar la implantación quirúrgica de los sistemas. Por otra parte, existen indicios experimentales que sugieren la aplicación, en los próximos años, de técnicas de transplantes neurales para tratar de controlar diversos tipos de dolor. Nuestro grupo, basándose en los trabajos experimentales de Sagen y Pappas²³, demostró que el tranplante de células cromafines adrenales sobre la aracnoides de la médula espinal de la rata es capaz de inducir un importante efecto analgésico en un modelo de nocicepción mantenida, siendo revertida dicha analgesia mediante la administración de naloxona²⁴ (Figuras 6 y 7). Estas experiencias sugieren que la liberación de Met-enkefalina a partir del tejido cro-

mafin transplantado es la causa de la analgesia obtenida y sabemos hoy día que esta sustancia puede actuar como neurotransmisor en sinapsis axoaxónicas, inhibitoras de la transmisión del dolor, que existen a nivel de la sustancia gelatinosa de Rolando, en el asta posterior de la médula espinal. Aunque las experiencias preliminares realizadas en humanos con estas técnicas muestran que tras el allotransplante de células cromafines en médula espinal se logra un aumento de Met-enkefalina en LCR (Figura 8), los resultados han sido pobres en cuanto a la obtención de un efecto analgésico persistente²⁵. En cualquier caso, es obvio que esta línea de investigación es sumamente atractiva y debemos considerar la posibilidad futura de controlar el dolor crónico mediante trasplantes de células que sean capaces de liberar péptidos opiáceos u otras sustancias con efecto analgésico sobre regiones nocimoduladoras del Sistema Nervioso.

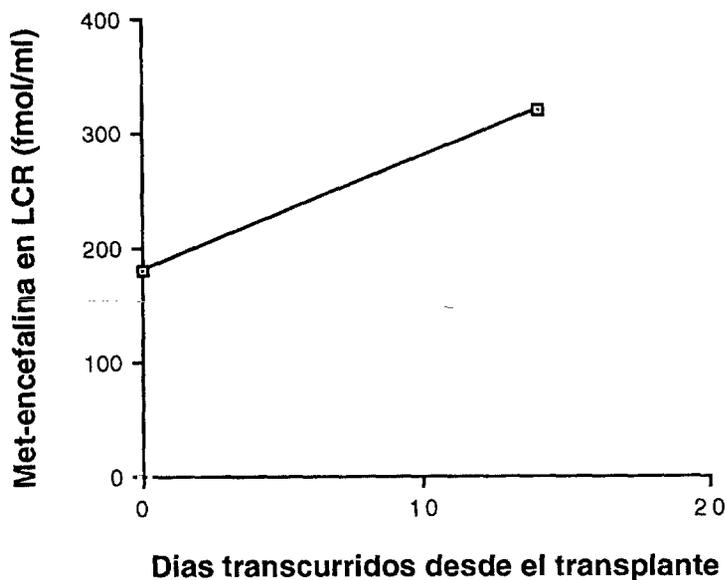


Figura 8.— Aumento de met-enkefalina en LCR, en un paciente con dolor crónico de tipo canceroso, tras recibir un trasplante de células cromafines en el espacio subaracnoideo del cono medular²⁵.

BIBLIOGRAFÍA

1. BONICA, J. y VENTAFRIDA, V.: *Advances in Pain Research and Therapy*, Raven Press, New York, 1979.
2. COOMBS, D. W.; SAUNDERS, R. L.; GAYLOR, M. S.; PAGEAU, M.; LEITH, M. G. y SHAI-

- BERGER, C.: *Continuous epidural analgesia via implanted morphine reservoir*, *Lancet*, 1981, 2: 425-426.
3. YOUMANS, J. R.: *Neurological Surgery*, vol. 6, Saunders Co., Philadelphia, 1990.
 4. NURCHI, G.: «Use of intraventricular and intrathecal morphine in intractable pain associated with cancer», *Neurosurgery*, 1984, 15: 801-803.
 5. ONOFRIO, B. M., YAKSH, T. L. y ARNOLD, P. G.: «Continuous low-dose intrathecal morphine administered in the treatment of chronic pain of malignant origin», *Mayo Clin Proc*, 1981, 56: 516-520.
 6. PENN, R. y PAICE J.: «Chronic intrathecal morphine for intractable pain», *J Neurosurg*, 1987, 67: 182-186.
 7. PENN, R. D.: *Neurological applications of implanted drug pumps*, *Ann NY Acad Sci*, vol. 531, 1988.
 8. LAZORTHES, Y.; VERDIÉ, J. C.; BASTIDE, R.; LAVADOS, A. y DESCOUENS, D.: «Spinal versus intraventricular chronic opiate administration with implantable drug delivery devices for cancer pain», *Appl Neurophysiol*, 1985, 48: 234-241.
 9. LOBATO, R. D.; MADRID, J. L.; FATELA, L. V.; GOZALO, A.; RIVAS, J. J. y SARABIA, R.: «Analgesia elicited by low-dose intraventricular morphine in terminal cancer patients», en *Advances in Pain Research and Therapy*, H. Fields *et al.* Eds., vol. 9, 673-681, Raven Press, New York, NY, 1985.
 10. VAQUERO, J.: *Neurología Quirúrgica*, Editorial Eurobook, Madrid, 1995.
 11. BARRASH, J. M. y LEAVENS, M. E.: «Dorsal rhizotomy for the relief of pain of malignant tumor origin», *J Neurosurg*, 1973, 38: 755-757.
 12. NASHOLD, B. S. y OSTDAHL, R. H.: «Dorsal root entry zone lesions for pain relief», *J Neurosurg*, 1979, 51: 59-69.
 13. HITCHCOCK, E. y MARTÍNEZ, R.: «Incisional pain», *Clin J Pain*, 1988, 4: 205-208.
 14. SCHWARTZ, H. G.: «High cervical cordotomy: Technique and results», *Clin Neurosurg*, 1962, 8: 282-293.
 15. MULLAN S.: «Percutaneous cordotomy», *Adv Neurol*, 1974, 4: 677-682.
 16. ROSOMOFF, H. L.: «Percutaneous radiofrequency cervical cordotomy for intractable pain», *Adv Neurol*, 1974, 4: 683-688.
 17. COOK, A. W. y KAWAKAMI, Y.: «Commissural myelotomy», *J Neurosurg*, 1977, 47: 1-6.
 18. SILVERBERG, G. D.: «Hypophysectomy in the treatment of disseminated prostate carcinoma», *Cancer*, 1977, 39: 1727-1731.
 19. MELZACK, R. y WALL, P. D.: «Pain mechanisms: A new theory», *Science*, 1965, 150: 971-979.
 20. LONG, D. M.: «Cutaneous afferent stimulation for the relief of pain», *Progr Neurol Surg*, 1976, 7: 35-51.
 21. YOUNG, R. F.: «Evaluation of dorsal column stimulation in the treatment of chronic pain», *Neurosurgery*, 1978, 3: 373-379.
 22. SWEET, W. H.: «Intracerebral electrical stimulation for the relief of chronic pain», en Youmans, J. R., *Neurological Surgery*, vol. 6, Saunders Co., Philadelphia, 1982, pp. 3739-3748.
 23. SAGEN, J. y PAPPAS, G.: «Morphological and functional correlates of chromaffin cell transplants in CNS pain modulatory regions», en *Cell and Tissue Transplantation into the Adult Brain*, *Ann New York Acad Sci*, 1987, 495: 306-350.

24. VAQUERO, J.; ARIAS, A.; OYA, S. y ZURITA, M.: «Chromaffin allografts into arachnoid of spinal cord reduce basal pain response in rats», *NeuroReport*, 1991, 2:149-151.
25. VAQUERO, J.; MARTÍNEZ, R.; OYA, S.; COCA, S.; GARCÍA SALAZAR, F. y COLADO, M. I.: *Transplantation of adrenal medulla into spinal cord for pain relief: Disappointing outcome*, *Lancet*, 1988, 2:1315.