



Rev. Soc. Esp. Dolor
6: 381-394; 2006

Propuesta de una vía de abordaje y técnica para el tratamiento de los síndromes de atrapamiento nervioso lumbar postcirugía (SANLPC), como alternativa a las técnicas de adhesiolisis o epidurolysis

R. González-Durán¹, P. A. Bravo², I. J. Hernández-Ferrera³

González-Durán R., Bravo P. A., Hernández-Ferrera I. J.

Proposal for a new approach and technique for the treatment of post-surgery lumbar nerve entrapment syndromes, as an alternative to adhesiolysis or epidural lysis techniques.

SUMMARY

Aim

To describe a supra scar approach and technique for epidural lysis of adhesions and/or repeated radicular blocks in pain syndromes due to posterior nerve entrapment caused by scar tissue after low back surgery, as an alternative to caudal epidural lysis of adhesions as described in literature. Considering that it may present fewer complications and better outcomes.

¹ Jefe de la Unidad del Dolor.

² Psicólogo asociado.

³ Médico adjunto asociado.

Unidad Multidisciplinaria de Tratamiento del Dolor.
Hospital La Zarzuela. Pléyades, 25, 28023 Aravaca
(Madrid). Tel. 91 297 02 10.

Recibido: 14/03/2006

Aceptado: 1/4/2006

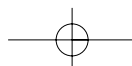
Material and method

8 patients presenting pain after lumbar spine surgery, as lumbalgia, lumbosciatalgia or sciatica, with both clinical and imaging diagnostic confirmation (MRI, CT, myelo-CT) suggesting epidural fibrosis; EMG and SSEP indicating lumbar roots injury similar or bigger than in sacral roots. Patients did not present any concomitant condition or contraindication for this technique.

In all cases, previous antibiotherapy, sedation and monitoring were applied. Patients were positioned in prone decubitus, with abdominal support to reduce physiological positional lordosis, to locate the interspinal space at the level of the scar. The epidural space is approached through an 8.75 cm/15 g curved needle (RX Coudé, Epimed International Inc.), the bevel oriented caudally, confirming the position by high-resolution radioscopy and the injection of 0.5 mL contrast. An 84.5/19 g catheter (Tun-L-Cath, Epimed International Inc.) is then introduced and steered towards the level and location with a higher symptomatology under direct radiologic control, until the catheter progression stops, and contrast is injected to verify the obstacle, with the retrograde diffusion produced by the scar-tissue fibrosis. An attempt is then made to progress, assessing that it evokes the patient's painful response. The needle is removed taking care that the catheter tip does not move from its location by RX control. A section of 10-15 cm of the catheter is then tunnelled, verifying its permeability. Finally an antibacterial filter is attached. With the catheter in place and tunnelled, treatment guidelines with different drugs were followed, being injected through the catheter two days a week during five weeks, i.e. ten doses in total. After each dose the catheter was flushed with 1 cc of lidocaine 1% (no epinephrine). Dressings of the catheter insertion were performed daily.

Conclusions

In our experience using the caudal approach technique as described in the literature, we have found multiple complications and very limited results. Particularly serious complications, such as one severe affectionation of the S2 and S3 roots with paralysis of the vesical and detrusor rectal sphincter with loss of



sensitivity, have occurred. We also have had cases of perineal anesthesia, one of them with a long-term evolution.

Additionally, when the outcomes with caudal epidural lysis are positive, improvements are limited in time, just a few months of relief of the painful symptoms.

Key words: Epidural lysis, adhesiolysis, lumbosciatica, epidural fibrosis.

RESUMEN

Objetivo

Describir una vía supracatrical de abordaje y la técnica para la realización de epidurolysis, adhesiolysis y/o bloqueos repetidos radiculares, en síndromes dolorosos por atrapamiento nervioso cicatricial posterior a cirugías de columna lumbar, como alternativa a la epidurolysis caudal descrita en la literatura. Considerando que puede presentar menos complicaciones y puede presentar mejores resultados.

Material y método

Ocho pacientes que presentan dolor posterior a cirugías de columna lumbar, con cuadros clínicos de lumbalgia, lumbociatalgia o ciática, con clínica y estudios de imagen (RNM, TAC, mieloTAC) sugerentes de fibrosis epidural, estudios de EMG y PESS que indicaban daño en raíces lumbares igual o más que en raíces sacras. Los pacientes no presentaban patología asociada o contraindicaciones para la realización de la técnica.

En todos los casos se utilizó: antibioterapia previa, sedación y monitorización del paciente. Se coloca al paciente en decúbito prono, con apoyo abdominal para reducir la lordosis fisiológica posicional y se localiza el espacio interespinoso inmediatamente superior a la cicatriz, para abordar el espacio epidural. Se localiza el espacio epidural con una aguja RX Coudé Curva 8,75 cm 15 g de Epimed® con el bisel orientado caudalmente, confirmando con escopia de alta resolución, mediante la inyección de 0,5 mL de contraste. Se introduce el catéter Tun-L-Kath Epimed® de 19 g y 84,5 cm y se orienta caudalmente hacia el nivel y el lugar con mayor sintomatología con control radiológico directo, hasta la parada en la progresión del catéter y se inyecta contraste para verificar el obstáculo, con la difusión retrógrada del mismo, producida por la fibrosis cicatricial. Se intenta progresar comprobando que al hacerlo hay reproducción de las sensaciones del dolor del paciente. Se extrae la aguja y se vigila la inmovilidad de la punta del catéter con control radiológico. Se tuneliza una sección de entre 10 y 15 cm del catéter y se verifica su permeabilidad. Finalmente se colocaron los filtros bacterianos del catéter.

Con el catéter colocado y tunelizado se siguieron pautas de tratamiento con diferentes fármacos que se inyectaron a través del catéter 2 días a la semana durante 5 semanas, o sea, se realizaron 10 administraciones de fármacos. Después de la inyección de las dosis se lavó el catéter con 1 mL de li-

docaína 1% s/a y se realizaron curas diarias de la inserción del catéter.

Resultados

Los resultados del uso de la técnica presentan como única complicación en dos de los casos la salida del catéter, a lo largo del tiempo del tratamiento, sin complicaciones en el acto de colocación. Refieren mejoría subjetiva de 50% o más de disminución del dolor 5 de los 8 pacientes.

Conclusiones

En nuestra experiencia, utilizando la técnica de abordaje caudal descrita en la literatura, se presentan múltiples complicaciones y resultados muy limitados. Especialmente se han producido complicaciones graves, una de ellas consistió en una severa afectación de las raíces S2 y S3, con parálisis de esfínter vesical y detrusor, así como afectación de esfínter rectal con abolición de sensibilidad. También se presentaron casos de anestesia en silla de montar, en uno de ellos con una evolución prolongada.

Adicionalmente, los resultados del tratamiento con epidurolysis caudal, cuando presenta mejoría, son limitados temporalmente a pocos meses de mejoría de la sintomatología dolorosa.

Palabras clave: Epidurolysis, adhesiolysis, lumbociática, fibrosis epidural.

INTRODUCCIÓN

La técnica de epidurolysis, neuroplastia descompresiva, adhesiolysis o lisis de las adhesiones y fibrosis o cicatrices, tras la cirugía de la columna lumbar (1-3), es una alternativa para el tratamiento de los síndromes de atrapamiento cicatricial de raíces, tras la cirugía de la columna lumbar.

La técnica se fundamenta en la asociación descrita entre fibrosis de las cicatrices de las cirugías lumbares y la recurrencia del dolor radicular en un porcentaje de pacientes (4-8).

Se asume que la recurrencia del dolor radicular es debida a la compresión de las raíces (9), obstrucción venosa y edema (2) producida por el atrapamiento dentro de la fibrosis cicatricial, por lo cual es necesario liberar o desinflamar, dentro de lo posible, las raíces atrapadas (10,11).

La técnica descrita en la literatura (2,3) presenta tres posibles problemas. El primero es la vía caudal de acceso al espacio epidural, ya que con ella se ac-

cede a las raíces que se encuentran en los niveles inferiores o posteriores de la zona de la fibrosis cicatricial, comúnmente son las raíces sacras, que no siempre están involucradas en el dolor lumbociático postquirúrgico. Adicionalmente se refiere en la literatura que estas raíces pueden estar severamente lesionadas (3).

El segundo problema se refiere a la combinación de fármacos utilizados para el tratamiento (12), suero salino hipertónico, hialuronidasa, corticoides y anestésicos locales. El problema se presenta con el efecto del suero salino hipertónico, que puede tener una acción neurolítica sobre las raíces tratadas.

El tercer problema es el supuesto de lograr una lisis de la fibrosis cicatricial, ya que en nuestra experiencia con epidurolisis caudales, y a la falta de literatura que la demuestre, no se logra un cambio físico de la fibrosis, ni del atrapamiento de raíces nerviosas. Nunca hemos observado un cambio en la difusión de contraste que implique una desaparición de la parada producida por fibrosis.

Los modelos de lesión neuropática por atrapamiento crónico indican la existencia de importantes factores de alteración plástica en el funcionamiento neuronal. Por lo tanto, aun en el supuesto caso de la consecución de la lisis y desaparición de la parada, no sería un factor que por sí solo logre la neuromodulación de la actividad alterada y, por tanto, de mejoría clínica.

En nuestra experiencia, el uso de la técnica de la epidurolisis caudal sólo proporciona un alivio transitorio, que no alcanza, en el mejor de los casos, más de un año de alivio o supresión del dolor. En nuestra práctica se han presentado tres casos con importantes complicaciones, que consistieron uno de ellos en una severa afectación de las raíces S2 y S3, con parálisis de esfínteres vesicales, y detrusor, así como afectación de esfínter rectal con abolición total de sensibilidad. En los otros dos casos menos severos se presentó una anestesia en silla de montar, uno de ellos prolongado por varios meses.

También existen referencias en la literatura de importantes complicaciones (13), que pueden llegar a la paraplejía.

Por estas razones consideramos necesario replantearnos la técnica con un nuevo algoritmo de estudio y diagnóstico, una vía de abordaje supracicatricial, la eliminación del uso de suero salino hipertónico y la secuencia de tratamiento con diferentes fármacos, aún en fase de estudio, en el tratamiento de estos cuadros de atrapamiento nervioso.

MATERIAL Y MÉTODO

Pacientes: Se incluyeron 8 pacientes que no presentaban patología asociada o contraindicaciones para la realización de la técnica. Todos los pacientes fueron previamente informados y firmaron el correspondiente consentimiento informado.

Criterios de inclusión: Que presentaran dolor posterior a cirugías de columna lumbar, con cuadros clínicos de lumbalgia, lumbociatalgia o ciática, con clínica del dolor compatible con fibrosis epidural, especialmente reaparición del dolor progresivamente posterior a la cirugía de columna, presentaban estudios de imagen (RNM, TAC, mieloTAC) sugerentes de fibrosis epidural, estudios de EMG y PESS que indicaban mayor daño en raíces lumbares y/o sacras.

Criterios de exclusión: Patologías asociadas al dolor, como diabetes, o trastornos cardiocirculatorios con tratamiento con anticoagulantes, infecciones locales presentes o previas (p.e. discitis), o generales. Realización previa de técnicas de tratamiento de neurolisis, o radiofrecuencia en las raíces lumbares. Potenciales evocados somatosensoriales (PESS) sacros con mayor grado de alteración o lesión que los lumbares. Alteraciones del espacio epidural, como quistes, fístulas, etc. Trastornos psiquiátricos (delirantes, demencias, esquizofrenia o bipolar) en el eje I del sistema diagnóstico DSM-IV, y que no estuvieran o se sometieran a tratamiento cuando los trastornos eran depresión y/o ansiedad. No aceptación.

TÉCNICA

Se coloca al paciente en decúbito prono, con apoyo abdominal para reducir la lordosis fisiológica postural, y se localiza el nivel para abordar el espacio epidural, que corresponde al espacio interespinoso inmediatamente superior a la cicatriz. Se localiza el espacio epidural con una aguja epidural RX Coudé curva 8,75 cm 15 g de Epimed® con el bisel orientado caudalmente, con el método de la gota y/o posterior comprobación de pérdida de resistencia, confirmando con escopia de alta resolución, mediante la inyección de 0,5 mL de contraste (Figura 1).

Se introduce el catéter Tun-L-Kath Epimed® de 19 g y 84,5 cm, bajo visión directa radiológica y se orienta caudalmente hacia el nivel y zona de la raíz con mayor sintomatología hasta la parada de su progresión, y se inyecta contraste epidural para localizar

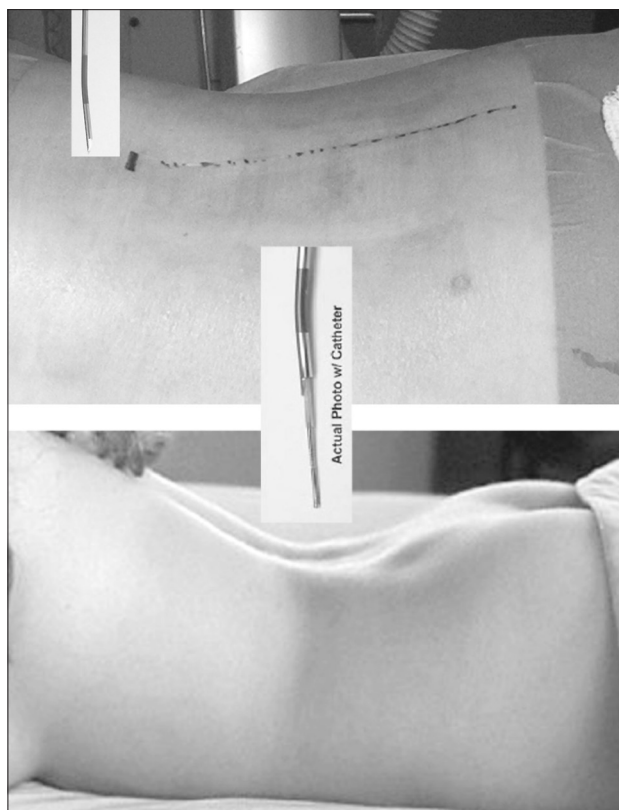


Figura 1: Parte superior: paciente en decúbito prono, con apoyo abdominal, se localiza el que corresponde al espacio interespinoso inmediatamente superior a la cicatriz. Se localiza el espacio epidural con una aguja epidural RX Coudé Curva 8,75 cm 15 g de Epimed® con el bisel orientado caudalmente, confirmando con escopia de alta resolución, mediante la inyección de 0,5 cc de contraste. Parte inferior: se introduce el catéter Tun-L-Kath Epimed® de 19 g y 84,5 cm a través de la aguja y bajo visión directa radiológica, y se orienta caudalmente hacia el nivel y zona de la raíz con mayor sintomatología hasta la parada.

la parada con la difusión retrógrada del contraste producida por la fibrosis (Figuras 2 y 3).

Se realizó anclaje en la región de parada, comprobando previamente mediante presión la reproducción de las sensaciones del dolor del paciente. Se extrae la aguja cuidadosamente y se vigila la inmovilidad de la punta del catéter con control radiológico (Figura 4).

Se tuneliza subcutáneamente una sección de entre 10 y 15 cm. del catéter y se verifica su permeabilidad. Finalmente se colocaron los filtros bacterianos del catéter.

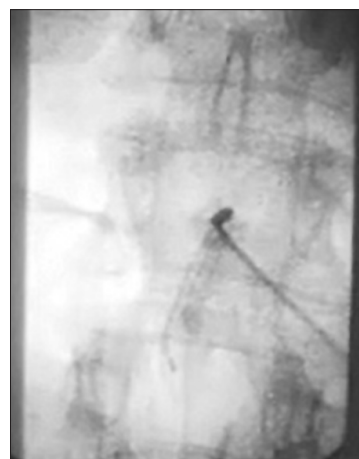


Figura 2: Avance del catéter bajo visión directa radiológica y se orienta caudalmente hacia el nivel y zona de la raíz con mayor sintomatología hasta la parada de su progresión, hasta la zona de parada mediante presión sobre el catéter se logra la reproducción de las sensaciones del dolor del paciente (dos casos).

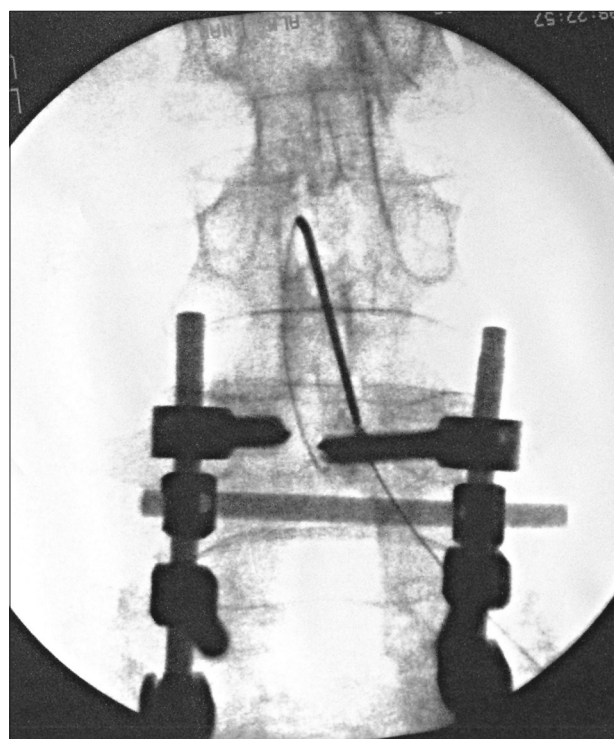


Figura 3: Con el catéter en la zona de parada se inyecta contraste epidural para observar la difusión retrógrada del contraste en la zona de parada producida por la fibrosis.



Figura 4: Posición final del catéter

En todos los casos se utilizó: primero, antibioterapia con cefminox sódico 2 g en 100 mL de suero fisiológico por vía i.v., previa al acto de implante del catéter; segundo, sedación con 0,3 a 0,4 mg/kg de midazolam en un bolo a través de la vía intravenosa; tercero, monitorización de ritmo cardíaco, tensión arterial, pulsioximetría del paciente durante el acto de colocación del catéter.

Con el catéter colocado y tunelizado se siguieron pautas de tratamiento con diferentes fármacos que se inyectaron a través del catéter 2 días a la semana durante 5 semanas; o sea, se realizaron 10 administraciones de fármacos. Después de la inyección de las dosis se lavó el catéter con 1 mL de lidocaína 1% s/a y se realizaron curas diarias de la inserción del catéter.

Las pautas farmacológicas seguidas con los pacientes fueron las siguientes:

Grupo 1: 2 pacientes que en la 1^a, 5^a y 10^a sesión se inyectaron a través del catéter 10 mL de bupivacaína 0,25% s/a, 40 mg triamcinolona y 1.500 unidades de hialuronidasa. En las otras siete sesiones (2^a, 3^a, 4^a, 6^a, 7^a, 8^a y 9^a) se inyectaron a través del catéter 10 mL de bupivacaína 0,25% s/a y 8 mg de superóxido dismutasa (SOD).

Grupo 2: 3 pacientes que en la 1^a, 5^a y 10^a sesión se inyectaron a través del catéter 10 mL de bupivacaína 0,25% s/a y 40 mg triamcinolona. En las otras siete sesiones (2^a, 3^a, 4^a, 6^a, 7^a, 8^a y 9^a) se inyectaron a través del catéter 10 mL de bupivacaína 0,25% s/a y 8 mg de SOD.

Grupo 3: 3 pacientes que en las 10 sesiones se inyectaron a través del catéter 10 mL de bupivacaína 0,25% s/a y 8 mg de SOD.

RESULTADOS

Considerando que la primera innovación de la técnica es la vía de abordaje, se registró cualquier posible complicación que pudiera asociarse con la vía, como radiculalgia, cefaleas por punción dural, paraparesia o paresia de las raíces, fístula epidural, paresia o parálisis vesical y/o de esfínteres. No se presentó ninguna de estas complicaciones durante el implante del catéter o durante la inyección de las dosis de fármacos.

Sólo se presentó como único contratiempo en dos de los casos, un paciente del grupo 1 y otro del grupo 3, la salida del catéter a lo largo del tiempo del tratamiento, sin complicaciones en el acto de colocación y/o reimplantación. Tampoco se presentó ningún efecto secundario indeseable de las pautas farmacológicas de tratamiento.

Al ser una muestra pequeña de pacientes, los resultados sobre los niveles de mejoría no son susceptibles de un análisis estadístico de suficiente potencia para poder discriminar pautas significativas, la fase de comparación entre grupos todavía se está desarrollando.

Un análisis descriptivo de los resultados nos indica que en el grupo 1, uno de los pacientes refiere un nivel de mejoría del 50%, con disminución de la sintomatología de dolor irradiado a los miembros inferiores, y el otro paciente, que fue uno de los que fue necesario reimplantar el catéter, no refirió mejoría, y solicita informe para presentar en tribunal médico de valoración de incapacidad.

En el grupo 2, una paciente no regresa para el seguimiento, otro refirió una mejoría del 50% al mes del tratamiento, con disminución de la frecuencia del dolor y desaparición de disestesias-parestesias, y el último paciente no refirió mejoría al mes del tratamiento.

En el grupo 3, uno de los pacientes, que fue necesario reimplantar el catéter, refirió una mejoría de 50% del dolor mantenida durante 4 meses, con disminución de la frecuencia del dolor y la intensidad, cambio en las características de las disestesias-parestesias a dolor de tipo quemante; posteriormente, al agregar tratamiento con gabapentina, la mejoría se incrementó hasta el 70% y se mantiene durante 4 meses.

Uno de los pacientes refirió una mejoría del 50%, mantenida durante 6 meses, con desaparición de disestesias - parestesias, con dolor quemante cicatricial.

Otro de los pacientes refirió una mejoría de entre el 80 y 90% durante los 4 meses posteriores al tratamiento, pero presenta una recaída.

En síntesis, 5 de los 8 pacientes refirieron una mejoría significativa de reducción del dolor de 50% o más.

DISCUSIÓN

Considerando la literatura existente, los principios terapéuticos en que se fundamenta la epidurolisis son: primero, ruptura de la cicatriz formada; segundo, liberación del nervio atrapado, tercero, inyección específica en la lesión; cuarto, depósito de medicación en la raíz inflamada; quinto, liberación de medicación en la raíz del nervio doloroso y descompresión, y sexto, la raíz nerviosa descomprimida tiene mejor riego sanguíneo y mejora sus funciones (2,3).

La concepción subyacente al desarrollo de la técnica de epidurolisis o adhesiolisis caudal, se fundamenta en varios supuestos que pueden ser cuestionables o no tienen un fundamento claro en la concepción básica de tratamiento del dolor, de dirigir el tratamiento a los blancos etiopatológicos que lo producen.

El concepto de liberación o lisis de la fibrosis cicatricial (6,8,14,15), común en las cirugías de columna, supondría que el dolor está producido por compresión de las raíces y sus consecuencias fisiopatológicas, y que al eliminar dicha compresión el dolor debería desaparecer. Los modelos experimentales de compresión nerviosa demuestran que tanto en la compresión aguda como en la crónica, que sería el caso del atrapamiento cicatricial, existen cambios y lesiones de diferentes grados en la raíz. La liberación de esta compresión no implica una reversión automática de estos cambios en la anatomía y función del nervio afectado.

Adicionalmente, la comprensión del proceso de cicatrización y fibrosis que se produce en éste, así como los métodos dirigidos a evitarlo o controlarlo, siguen siendo ampliamente discutidos e incomprensidos (16, 17). La lisis o desbridamiento del espacio epidural con métodos quirúrgicos ha demostrado empíricamente ser contraproducente, ya que la incidencia de reaparición de la fibrosis es muy alta. No existen estudios que demuestren que este fenómeno no se produce con las técnicas de epidurolisis o adhesiolisis (18).

Otro de los supuestos de la técnica se centra en el factor del edema y proceso inflamatorio que se produce en las raíces lumbares, el cual tiene un amplio consenso como factor etiológico del dolor, tanto en los modelos de investigación como en la evidencia de

la práctica clínica. La discusión en este punto es sobre el efecto, beneficios y complicaciones del uso de diferentes fármacos en la técnica (p.e. suero salino, hialuronidasa, anestésicos locales, corticoides) (12).

Así como las complicaciones que se han referido con la técnica y los diferentes fármacos (p.e. desviación o rotura del catéter, punción subdural/subaracnoidea, paresia o parálisis, disfunción intestinal y/o urinaria, compresión en la médula espinal, hematoma), en la técnica propuesta no consideramos que la lisis de las adherencias postquirúrgicas sea la finalidad del tratamiento; en cambio, la neuromodulación de la actividad de las raíces nerviosas afectadas puede ser de mayor relevancia para lograr cambios en la activación dolorosa y con ello lograr mejorías clínicas significativas.

Estos puntos se desarrollaran de forma independiente cada uno en diferentes apartados.

La vía: La vía habitual y que se utiliza únicamente en la literatura disponible, para realizar la epidurolisis o adhesiolisis, es la de abordaje sacro, es decir, una vía caudal. Una consideración a este respecto es: ¿por qué de la elección de la vía caudal y no lumbar?

Las epidurografías caudales muestran una parada del contraste a nivel caudal, con la clásica imagen de árbol de Navidad truncado, pero las epidurografías lumbares muestran también una parada del contraste a nivel lumbar, con difusión del contraste hacia niveles superiores, lo que demuestra que la cicatriz puede tener una extensión que ocupe atrapamiento nervioso a varios niveles, y de una extensión considerable.

Asimismo, los estudios electrofisiológicos PESS y EMG muestran alteraciones a niveles lumbares y/o sacros. Dado que el cuadro clínico más frecuente es de lumbalgias y lumbociatalgias, quedando los cuadros de sacralgias con menor incidencia, no hemos encontrado razones clínicas ni técnicas claras que expliquen la elección de esta vía, tanto para la realización de la epidurografía como para la localización de la parada de difusión del contraste, que puede extenderse hasta niveles superiores, y que puede abarcar desde el sacro a raíces lumbares.

Posiblemente es aplicada rutinariamente por ser la vía descrita en los primeros trabajos, efectuados por un médico radiólogo (5,7), sin experiencia en bloqueos o abordajes de otro tipo y presentar un menor potencial de complicaciones técnicas y clínicas.

Desde nuestro punto de vista, la vía de abordaje debe ser elegida en función de la clínica, los datos de imagen y neurofisiología que presenta cada paciente.

Habitualmente, la clínica de los síndromes dolorosos posteriores a la cirugía lumbar es de lumbalgia o lumbociáticas, por lo que, en nuestra opinión, el tratamiento de bloqueo debe de ser a nivel lumbar, en el trayecto de la raíz nerviosa previo a la zona de compresión, lo más cercano a la cicatriz quirúrgica, considerando los importantes factores de cronicación producidos a nivel más central de las vías de transmisión del dolor.

Una posible ventaja adicional es que con el tratamiento a este nivel del espacio epidural, también se alcanzan indirectamente las raíces sacras que bajan desde el cono medular intratecalmente, con la difusión parcial de los fármacos al espacio intratecal.

Sólo se debe usar la vía sacra en los casos en los que la sintomatología clínica del dolor afecte esta zona, con o sin irradiación ciática, y se debería usar ambas vías en los casos de lumbosacralgia. Se puede considerar el tratamiento posterior con técnicas de radiofrecuencia pulsada, previos bloqueos diagnósticos, en los casos de fracaso terapéutico.

El suero salino hipertónico (SSH): El uso de suero salino al 10% se preconiza como fármaco que actúa sobre el edema radicular y de la zona afectada por la cicatriz quirúrgica (12).

Los datos de su uso pueden tener una importante crítica ante la producción de complicaciones como la paresia y parálisis, tanto motora como de disfunciones vesicales e intestinales (19).

El SSH frío fue empleado inicialmente por Hitchcock mediante inyección intracisternal, en los enfermos de cáncer facial (20), demostrando su acción neurolítica o destructiva a causa de la hipertonicidad del suero, independientemente de la temperatura del mismo. El efecto neurolítico parece depender más de la concentración del cloro, que la del sodio*2, en concentraciones de 500 a 2.500 mOsm/l (21).

También ha sido utilizado como agente destructor de fibras nerviosas (agente neurolítico), mediante inyección raquídea intratecal al 12,5% en pacientes con cáncer (22), consiguiendo analgesia de 15 días de duración en todos los pacientes, y de más de 1 mes en el 14,2%.

Utilizando un volumen entre 10 a 120 mL se produjeron serias complicaciones, como aumento de presión del LCR y secundario de la presión arterial, frecuencia cardíaca, taquipnea, así como edema pulmonar. Las complicaciones neurológicas fueron temblor, piloerección, debilidad muscular, fasciculaciones y paresias (19,23).

El mecanismo analgésico fue atribuido a su acción destructiva selectiva por deshidratación de las fibras C, pero estudios posteriores anatomopatológicos demostraron una destrucción indiscriminada de tejido nervioso (23-25).

Racz y sus colaboradores (2) preconizan el uso de SSH a concentraciones de 10%, en el espacio epidural en pacientes no oncológicos, para el tratamiento del dolor cervical y sacro. Suponen que en este espacio tiene la acción beneficiosa de reducir el edema y la presión sobre los nervios atrapados, así como un cierto efecto anestésico sobre las raíces intactas (6,26).

Su uso clínico es controvertido, por la duda de que genera lesiones neurolíticas, debidas a la intensa deshidratación osmótica que puede producir en el citoplasma axonal de los nervios previamente dañados por cirugías en el espacio epidural (2,26,27).

El SSH actuando sobre estructuras nerviosas que están dañadas y alteradas en su función por el atrapamiento en el espacio epidural, puede producir una lesión neurogénica, en función del volumen, concentración de la solución, tipo, grosor, estado de mielinización y alteraciones previas de las fibras nerviosas.

Cuando el SSH se introduce por vía caudal, en el sacro, estas condiciones afectan la función de los esfínteres y la sensibilidad perineal, y puede ser el agente causal de las complicaciones neurológicas en las técnicas correctamente realizadas (19).

Su uso debe estar proscrito de los casos de dolor no oncológico, por sus acciones neurolíticas, ya que puede ser uno de los factores más importantes en la génesis de complicaciones neurológicas (19). La capacidad del SSH para generar complicaciones neurológicas sólo la podemos equiparar a la inyección intraarterial de corticoides.

Adicionalmente, si se considera que el edema y la inflamación neurogénica son fenómenos de aparición en la fase aguda de la lesión nerviosa por atrapamiento cicatricial. Y generalmente no existe en las fases crónicas de los síndromes por atrapamiento, que es cuando se consolida la fibrosis; en consecuencia, su uso carece de diana terapéutica objetivable.

Corticoides: Desde la propuesta de inyectar hidrocortisona por vía caudal de Lievre en 1959, el uso de múltiples corticoesteroides en el espacio epidural se hizo común en el tratamiento de las lumbalgias y lumbociatalgias. Actualmente se usa más comúnmente metilprednisolona y triamcinolona, por su alta actividad glucocorticoide y baja acción mineralocorticoide, así como sus características físico-químicas y su com-

patibilidad en solución con el pH y solubilidad con anestésicos locales.

El fundamento del uso de los corticoides es su acción sobre el receptor glucocorticoide regulador del metabolismo, respuesta inflamatoria e inmune. La limitación de su uso es por su acción simultánea sobre el receptor mineralocorticoide y los efectos supresores sobre el eje hipotálamo-adrenal-hipofisiario (28).

Algunos estudios muestran sus efectos mieloprotectores, con beneficios sobre axones desmielinizados (29), así como su acción antiinflamatoria y protectora sobre raíces nerviosas y meninges cuando se aplica por vía epidural (30,31).

El efecto del bloqueo e inyección epidural de corticoides sobre la patología de la columna lumbar, es controvertido (32,33) y carece de trabajos que sustenten su uso en evidencias científicas, aunque es un hecho clínico con consenso su efecto espectacular en los síndromes irritativos de lumbalgia y lumbociatalgia agudos.

A pesar de la controversia, las mínimas complicaciones y su inocuidad sobre el tejido nervioso han generalizado y extendido su uso (34). Para algunos autores, su uso antes del de agentes neurolíticos previene la desmielinización que éstos producen (29).

Su utilización en cuadros dolorosos por lesión neuropática crónica, como los síndromes de atrapamiento nervioso tras la cirugía de columna lumbar, o sea lumbalgias y lumbociáticas crónicas, no cuenta con datos objetivos que demuestren claramente su eficacia terapéutica.

Anestésicos locales: El uso de los anestésicos locales es una práctica médica empírica en el tratamiento del dolor crónico (34). Actualmente, su uso se preconiza en tratamiento del dolor neuropático, dada su acción sobre los canales del Na (35), ya sea mediante administración tópica (36) o por vía intravenosa (37). Para frenar los aferentes nociceptivos generados desde la lesión y las neuronas del ganglio de la raíz dorsal (GRD), que generan el dolor espontáneo y evocado (37).

También, los fármacos que revierten o bloquean la actividad de los receptores NMDA (anti-NMDA), que se produce durante la transmisión del dolor persistente, se han utilizado en técnicas anestésicas. Actualmente se usan para prevenir el proceso de sensibilización central (38,39), de manera preferente en los dolores con lesión nerviosa.

El dolor evocado no es exclusivo del dolor neuropático, ya que también se produce en la nocicepción

mantenida sin lesión nerviosa, que llega a producir sensibilización central (40-43).

En la actualidad, las hipótesis centrales en la búsqueda de dianas terapéuticas para el tratamiento del dolor neuropático se basan en la investigación y conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de producción del dolor: primero, el papel desempeñado por los canales de Na funcionalmente distintos; segundo, su reconfiguración posterior al cambio de su expresión genética tras la lesión; tercero, su modulación y cambio después de la expresión de neurotrofinas (44,45); cuarto, el cambio de los canales de K y Ca; quinto, los procesos inmunoquímicos, estructurales y sobre la plasticidad nerviosa; sexto, cómo afectan a estos canales iónicos, los receptores de las membranas, sinapsis, neurotrofinas, citoquinas, etc.

A través de estas modificaciones se produce un estado de hiperexcitabilidad neuronal patológica y se genera una percepción anormal.

La lesión nerviosa, con su hiperexcitabilidad neuronal, focos ectópicos y descargas dolorosas frecuentes y repetidas, condiciona un fenómeno progresivo de sensibilización (wind-up), que a nivel de la activación de receptores Na y NMDA condicionan fenómenos dolorosos como hiperpatía, alodinia, ampliación de campos de recepción dolorosa, que acompaña, en distintos grados e intensidad, tanto al dolor nociceptivo mantenido como el neuropático, que se producen en los síndromes de atrapamiento nervioso, como el de la fibrosis epidural.

Por estas razones, el uso de anestésicos locales, como la lidocaína, y anti-NMDA, en el tratamiento del dolor neuropático, se basa en considerar como diana terapéutica los distintos canales Na y el receptor NMDA (38).

Recientemente, los datos obtenidos con el uso de parches de lidocaína, en dolor neuropático crónico, como la neuralgia postherpética, presentan resultados aceptables y prometedores (37,44). Hacen pensar que el bloqueo continuado y/o repetido de los canales de Na, con anestésicos locales, puedan subyacer mecanismos de neuromodulación sobre el tejido nervioso dañado (37,44).

Alzheimer (46) propone que el papel neuroprotector de los bloqueadores de los canales de Na representa una prometedora diana terapéutica para las lesiones nerviosas por isquemia, como es el caso de los síndromes de atrapamiento nervioso, como la fibrosis epidural. Considera varias razones: primera, reduciendo la energía por el estrés lesional y reservando

moléculas de ATP, para los mecanismos neuroprotectores, se impediría la liberación de glutamato por el sistema Ca^{2+} Na^{+} y del sistema de recaptación del glutamato Na^{+} dependiente; segunda, por inhibición inducida del sistema Na^{+} Ca^{2+} mitocondrial, disminuyendo la isquemia producida por el Ca^{2+} citosólico; tercera, disminución de la despolarización isquémica, al bloquear por Mg^{2+} los canales del receptor NMDA y reducir la entrada de Ca^{2+} por los canales de Ca a nivel presináptico, y cuarta, disminución de la liberación de glutamato sin reducción apreciable del sistema gabaérgico.

Este fenómeno de neuromodulación se ha referido en trabajos de observación clínica, que muestran que los bloqueos continuos o repetidos con anestésicos locales modifican la respuesta dolorosa en cuadros neuropáticos y no neuropáticos (37,47,48).

Los fundamentos de neuroprotección y neuromodulación presentados por Alzheimer (46) refuerzan la experiencia clínica de que en los síndromes de lesión neurogénica crónica es primordial el tratamiento con bloqueos con anestésicos. Y es posible que el éxito de los mismos dependa más de la acción de los anestésicos que de la acción de los fármacos asociados, como los corticoides o la SOD (49).

La búsqueda de dianas terapéuticas apunta a nuevos fármacos que actúan sobre los distintos lugares implicados en el mecanismo de producción del dolor neuropático, y se investigan actualmente sobre antagonistas de los canales de Ca tipo N, implicados en la hiperexcitabilidad postsináptica y el mantenimiento del dolor neuropático, así como en inhibidores de los canales de Ca tipo P, implicados en la iniciación y facilitación del dolor, especialmente durante la inflamación, con un mínimo papel en el dolor neuropático.

A la vista de los conocimientos actuales, la práctica de usar dos anestésicos locales como lidocaína y bupivacaína, por su bloqueo de los canales de Na y de los canales lentos del Ca (50), y su distinta estructura química, que, entre otras consecuencias clínicas, presenta distinta duración, pueda ser debida a su unión a dos distintos locus de los poros del canal (51), alterando por ello más intensamente la conducción, y tal vez modificando las alteraciones de la expresión genética desencadenadas por la lesión.

Otra hipótesis en el tratamiento con bloqueos repetidos o prolongados de los canales de Na con anestésicos locales es que se puede alterar su funcionalidad, su configuración y su umbral para producir ondas exci-

tatorias y potenciales de membrana, disminuyendo la excitabilidad neuronal patológica (49,52).

Por estas razones preconizamos series largas y frecuentes de bloqueos con anestésicos locales.

Hialuronidasa: Se describió como un factor de difusión tisular en trabajos de difusión tisular en bacterias, realizados en estreptococos (53). Se usa desde hace tiempo para aumentar la calidad y extensión de los bloqueos anestésicos (54-56). En la actualidad, su acción de ruptura y desintegración de los proteoglicanos (54), acelerando la difusión de sustancias y aumentando la capilaridad tisular, pueden justificar su uso en tratamientos de fibrosis, ya que éstos se encuentran presentes en la membrana basal, cicatrices hipertróficas, queloides y fibrosis epidural.

Su uso en las técnicas de epidurolisis caudal se fundamenta en unos pocos trabajos experimentales (56), otros que confirman su eficacia en el caso de adherencias, cicatrices o fibrosis postquirúrgicas (57) y bloqueos nerviosos (58). Basándose en su hipotética acción facilitadora de la penetración de fármacos en el tejido, así como su capacidad de lisis en el tejido cicatricial (59).

SOD: McCord (60) demostró el papel de los superóxidos en el proceso de inflamación y su inhibición por la SOD. Aunque su mecanismo de acción preciso es desconocido, se conoce su acción antiinflamatoria sobre radicales hidroxilos libres (60).

Su uso en varios procesos crónicos inmunológico-inflamatorios y en efectos adversos inflamatorios producidos por radioterapia, se inició en 1977 (61).

El uso de SOD en el tratamiento de los síndromes de dolor espinal de diversas etiologías ha tenido una amplia difusión en España, desde que en 1983 Paschero lo aplicó por vía epidural (62,63).

Diversos autores (64,65) reportan buenos resultados al usarse en síndromes con dolor en columna vertebral aplicado por vía epidural, pudiendo usarse también en infusión continua intratecal (66).

El uso de la SOD, en sustitución del corticoide, en su aplicación por vía epidural, con un protocolo de tratamiento de series de 8 a 10 bloqueos con anestésicos locales y SOD, en el tratamiento del dolor lumbar y lumbociático agudo, crónico y/o postquirúrgico (67,68), obtiene resultados aceptables, dependiendo del grupo de etiología tratado.

En especial se observan unos buenos resultados en su uso en pacientes con dolor lumbar y dorsal causado por aplastamiento vertebral (69), comparado con el de lumbociáticas crónicas.

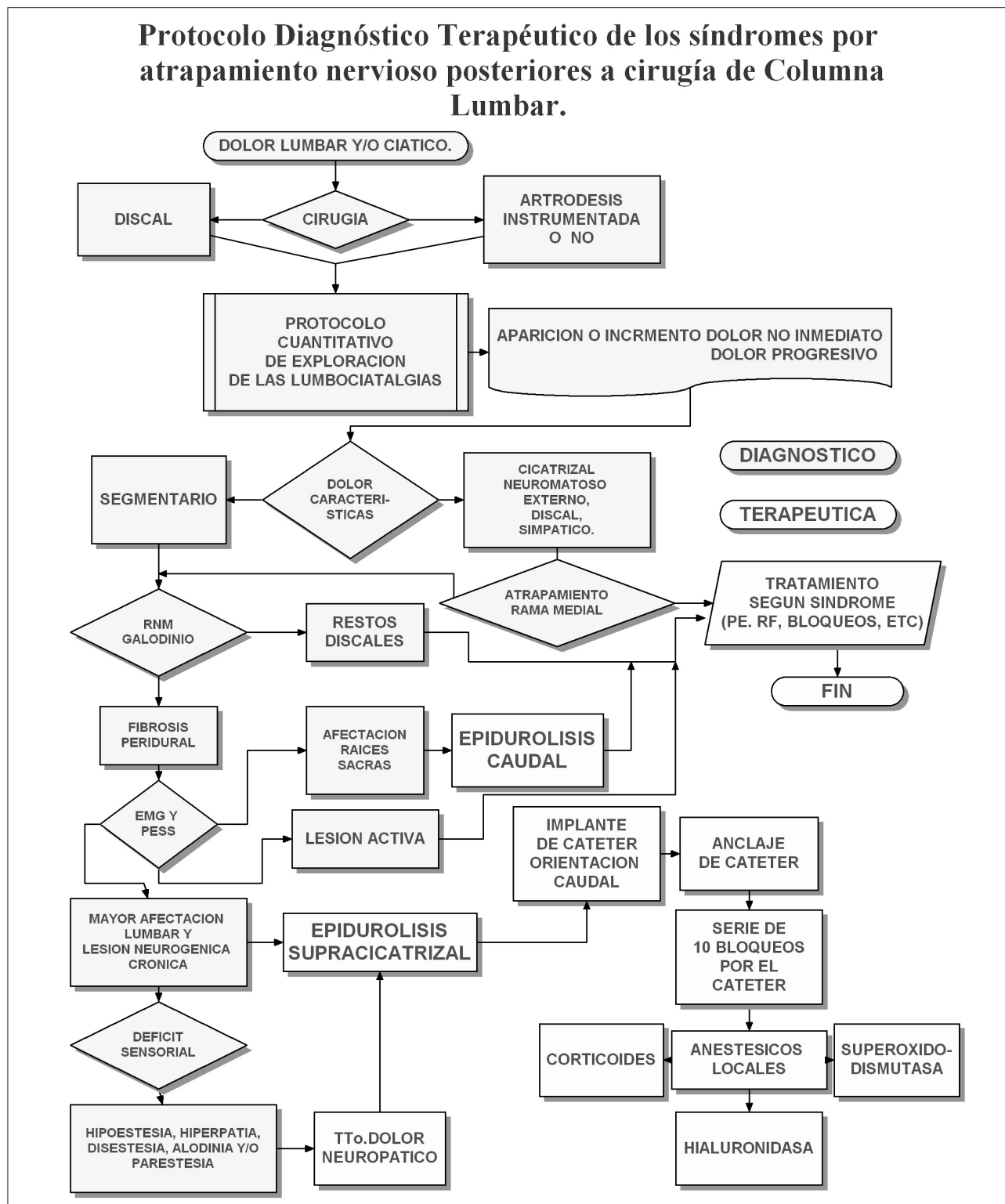


Figura 5: Algoritmo diagnóstico terapéutico de la aplicación de la epiduroLisis supracicatrival.

Sin embargo, es necesario realizar estudios controlados con grupos comparativos para valorar el efecto del SOD en tratamientos con series largas de bloqueos epidurales, frente al efecto de los anestésicos locales, ya que los resultados obtenidos en cuadros crónicos de lumbociatalgia pueden deberse a estos últimos, por el bloqueo repetido y continuado de los canales Na, y no al SOD, aunque es probable que tenga un efecto sinérgico.

PROPUESTA DE ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICA

Nuestra propuesta de algoritmo de diagnóstico y terapéutica de los síndromes por atrapamiento nervioso posteriores a cirugía de columna lumbar, se fundamenta en los modelos propuestos en publicaciones anteriores (70-72). El algoritmo se muestra en la Figura 5. Es necesario recalcar la necesidad de que la elección de pacientes para aplicar la técnica descrita de epidurolysis supracatracial esté basada en los datos clínicos congruentes con dolor causado por fibrosis peridural, tales como la forma de reaparición del dolor, sus características primordialmente segmentarias, así como la exploración sistemática de PESS y EMG que muestren mayor afectación lumbar que sacra, y estudios de RNM con galodinio para el diagnóstico diferencial con restos discales. Es necesario considerar que las lesiones en nervios sacros los hacen más vulnerables a lesiones posteriores por cualquier acción farmacológica, cuando se usa la técnica de epidurolysis caudal. La literatura sobre esta técnica preconiza su uso y la posibilidad de repetición transcurridos 1 a 3 meses (3) del tratamiento previo, con un máximo de 3 intervenciones.

Al tratarse de un proceso crónico, el tratamiento debe tener una cronicidad y duración prolongada, ya que consideramos que los bloqueos anestésicos epidurales repetidos y prolongados, con anestésicos locales, modifican y mejoran la función de la conducción nerviosa alterada.

Nuestra propuesta, expresada en el algoritmo, implica el uso de un catéter durante cinco semanas, implantándolo tunelizado subcutáneamente, para realizar dos bloqueos semanales, o sea un total de diez bloqueos. En esta serie de bloqueos con un volumen de 10 mL de bupivacaína 0,25% s/a, se puede usar como antiinflamatorio la triamcinolona y/o SOD, por los efectos que se discutieron anteriormente. También se

puede usar como factor de lisis y difusión tisular la hialuronidasa.

Adicionalmente, cuando nos encontramos con lesiones neurogénicas crónicas que presentan clínica de alteración de la sensibilidad (hipoestesia, disestesia, hiperpatía o alodinia), consideramos necesario tratar el dolor neuropático con las terapéuticas farmacológicas disponibles (antiepilépticos, antidepresivos, anticomociales, etc.).

Para poder determinar los efectos de cada uno de estos fármacos es necesario llevar a cabo un estudio prospectivo, comparativo y multicéntrico, con grupos de tratamiento como los que se describen con nuestros pacientes, siendo necesario incluir 3 grupos en los cuales la pauta de tratamiento sea: primero, bupivacaína 0,25% s/a y 1.500 UI de hialuronidasa en 3 de los bloqueos, sin usar corticoides o SOD; segundo, bupivacaína 0,25% s/a y 40 mg de triamcinolona en 3 de los bloqueos, sin usar hialuronidasa o SOD, y tercero, sólo 10 bloqueos con bupivacaína 0,25% s/a, sin usar corticoides, hialuronidasa o SOD, como grupo control.

Este estudio propuesto está en fase de diseño, desarrollo y ejecución, y sería conveniente que se sumaran diferentes unidades de nuestro país. Por lo que aprovechamos para invitar a cualquier Unidad del Dolor a sumarse a este estudio.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Ricardo González Durán
Gabriela Mistral, 4, 4º
28035 Madrid (España)
e-mail: uddrigo@wanadoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Racz GB, Houlbec JT. Lysis of adhesions in the epidural space. In Rack GB. Ed: Techniques of neurolysis. Boston, Kluwer Academic, 1989; pp. 57-52.
2. Racz GB, Heavener JE, Diederich JH. Lysis of epidural adhesions utilizing the epidural approach. In Waldman SD, Winnie AP. Eds. Interventional pain management text. Philadelphia, Dannemiller Memorial Educational Foundation, 1996; 339-351.
3. Racz GB, Heavener JE, Raj PP. Epidural Neuroplasty. Seminars in Anesthesia, 1997; 16:302-212.

4. Kuslich SD, Ulstrom CL, Michael CJ. The tissue origin of low back pain and sciatica. *Orthop Clin N Am*, 1991; 22:181-187.
5. Lievre JA, Block-Michel H, Attali P. L'injection transsacre: Etude clinique et radiologique. *Bull Soc Med Paris*, 1957; 73:110-118.
6. Racz GB, Sabonghy M, Gintautas J, et al. Intractable pain therapy using a new epidural catheter. *Jama*. 1982; 248:579-581.
7. Hatten HP Jr. Lumbar epidurography with metrizamide. *Radiology*, 1980; 137:128-136.
8. Robert F, Carron MC. Epidural fibrosis: experimental model and therapeutics alternatives. En: Racz GB (ed). *The techniques of neurolysis*. P. Prithvi Raj, Serie Editor, 1989.
9. Ross JS, Robertson JT, Frederickson R. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: Magnetic resonance evaluation. *Neurosurgery*, 1996; 38, 4:855-864.
10. Jayson MIV, Keegan A, Million R, et al. A fibrinolytic defect in chronic pain syndromes. *Lancet II*, 1984; 1186-1187.
11. McCarron RF. Epidural fibrosis: Experimental model and therapeutics alternatives. En: Racz GB (ed). *The techniques of neurolysis*. Boston, Kluwre Academic, 1989; pp. 87-94.
12. Lewanondoski ME. The efficacy of solutions used in caudal neuroplasty. *Pain Digest*, 1997; 7:323-330.
13. Houten JK, Jerrico T. Paraplegia after lumbosacral nerve root block: Report of the three cases. *The Spine Jour*, 2002; 2:70-75.
14. Maroon JC, Abla A, Bost J. Association between peridural scar and persistent low back pain after lumbar discectomy. *Neurol Res*, 1999; 21 Suppl 1:S43-46.
15. Robertson JT. Role of peridural fibrosis in the failed back: a review. *Eur Spine J*, 1996; 5 Suppl 1:S2-6.
16. Bora H, Aykol SV, Akyurek N, et al. Inhibition of epidural scar tissue formation after spinal surgery: external irradiation vs. spinal membrane application. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001; 51:507-13.
17. Gasinski P, Radek M, Jozwiak J, et al. Peridural fibrosis in lumbar disc surgery-pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts. *Neurol Neurochir Pol*, 2000; 34:983-93.
18. Devulder J, Bogaert L, Castille F, et al. Relevance of epidurography and epidural adhesiolysis in chronic failed back surgery patients. *Clin J Pain*, 1995; 11:147-150.
19. Swerlow M. Complications of neurolytic neural blockade. En: Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade*, Philadelphia, JB Lippincott, 1990; 543-553.
20. Hitchcock E. Osmolytic neurolysis for intractable facial pain. *Lancet I*, 1969; 434-436.
21. King JS, Jewett DL, Sundberg HR. Differential blockade of cat dorsal root C fibers by various chloride solutions. *J Neurosurg*, 1972; 36:569-583.
22. Ventrafidda V, Spreafico R. Subarachnoid saline perfusion. En: Bonica JJ (ed). *Advances in neurology*, Vol 4. New York, Raven Press, 1974; pp. 477-484.
23. Myers RR, Katz J. Neuropathology of neurolytic and semidestructive agents. En: Cousins MJ, Brindenbaugh PO (eds). *Neural blockade*, 2nd ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1990; pp. 567-568.
24. Kim RC, Porter RW, Choi BH, et al. Mielopathy after intrathecal administration of hipertonic saline. *Neurosurgery*, 1988; 22:942-944.
25. Squire AW, Calvillo O, Bromage PR. Painless intrathecal hipertonic saline. *Can Anaesth Soc J*, 1974; 21: 308-314.
26. Rojiani GM, Cho ES, Sharer L, et al. Electrolyte-induced demyelination in rats: Ultrastructural evolution. *A Neuropatol (Berl)*, 1994; 88:293-299.
27. Laje DA, Barnes CD. Effects of changes on osmolarity on spinal cord activity. *Exp Nerol*, 1980; 68:555-567.
28. Jacobs S, Pullan PT, Potter et al. Adrenal supresion following estradural steroids. *Anaesth*, 1983; 38:953-956.
29. Rojiani AM, Prineas JW, Cho ES. Protective effects of steroids in electrolyte-induced demyelination. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1987; 46:495-504.
30. Delaney TJ, Rowlingson JC, Carron H, et al. Epidural steroids effects on nerves and meninges. *Anesth Analg*, 1980; 59:610-614.
31. Mackinnon SE, Hudson AR, Gentili F, et al. Peripheral nerve injection injury with steroids agents. *Plast Reconstr Surg*, 1982; 69:482-490.
32. Watts RW, Silagy CA. A meta-analysis on the efficacy of epidural corticosteroids in the treatment of sciatica. *Anesth Intens Care*, 1995; 23:564-569.
33. Snoek W, Weber H, Jorgensen B. Double-blind evaluation of extradural metylprednisolone for herniated lumbar discs. *Acta Orthop Scand*, 1977; 48:635-661.
34. Bromage P, Robson JG. Lidocaína intravenosa. *Anaesth*, 1961; 16:461.
35. Waxman SG. The molecular pathophysiology of pain: abnormal expression of sodium chanel genes and its contributions of hiperexcitability of primary sensory neurons. *Pain*, 1991 (Suppl 6); S133-140.
36. Rowbotham M, Davies P, Verkempinck C, et al. Lidocaine path: double blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain*, 1966a; 65:39-45.

37. González-Durán R, Bravo-Flores PA, Henández-Ferreras IJ. Tratamiento del dolor con bloqueos intravenoso de anestésicos locales y anti-NMDA: Estudio retrospectivo. En comunicaciones del VI Congreso Nacional de la Sociedad Española del Dolor y IV Reunión Iberoamericana del Dolor. Las Palmas de Gran Canaria, 12-16 de octubre de 2005.
38. Davar G, Hama A, Vos B, et al. MK-801 Blocks the development of thermal hyperalgesia in rat model of experimental painful neuropathy. *Brain Res*, 1991; 553:327-330.
39. Seltzer Z, Cohn S, Ginzburg R, et al. Modulation of neuropathic pain behavior in rats by spinal desinhibition and NMDA receptor blockade of injury discharge. *Pain*, 1991; 45:69-75.
40. Dickenson AH. Spinal cord pharmacology of pain. *Br J Anaesth*, 1995; 75:193-200.
41. Kristensen J, Dordh T. Modulation of NMDA receptor for pain treatment. En: Yask T, Lynch C, Zapol W, et al. *Anesthesia: Biologics foundations*. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997; pp. 943-952.
42. Dickenson AH. NMDA Receptor antagonists: Interactions with opioids. *Acta An Scand*, 1997; 41:112-115.
43. Suzuki R, Matthews E, Dickenson A. Comparison of the effects of MK-801, ketamine and memantine on responses of spinal cord horn neurons in a rat model of mononeuropathy. *Pain*, 2001a; 91:101-109.
44. Kostyuk PG, Veselovsky NS, Tsyandryenko AY. Ionic currents in the somatic membrane of rat dorsal root ganglion neurons I sodium currents. *Neuroscience*, 1981; 6:2423-2430.
45. Black JA, Langworthy K, Hinson AW, et al. NGF has opposing effects on Na⁺ channel III and SNS gene expression in spinal sensory neurons. *Neuroreport*, 1997; 8:2331-2335.
46. Alzhaier, C. *Molecular and cellular biology of neuroprotection the CNC*. Philadelphia, Kluwer Academic/Plenum Publisher and Landes Biociencie, 2002; pp. 168-173.
47. González-Durán R, Gancedo-Rodríguez VA, Puigdóllers-Colás F, et al. Bloqueos anestésicos repetidos en el tratamiento del dolor. *Rev Española de Anestesiología y Reanimación*, 1975, Vol XXII, número especial III (comunicaciones Congreso Hispano-Luso de Anestesiología y Reanimación. Salamanca, 24-28 de junio); pp. 977-982.
48. González-Durán R, Vidal-López F, Puigdóllers-Colás F, et al. Epidurales terapéuticas en lumbalgias y lumbociáticas. *Rev Española de Anestesiología y Reanimación* 1975, Vol XXII; número especial III (comunicaciones Congreso Hispano-Luso de Anestesiología y Reanimación. Salamanca, 24-28 de junio); pp. 941-971.
49. Cummings TR, Dib-Hajj SD, Black JA, et al. Sodium channels and the molecular pathophysiology of pain. *Prog Brain Res*, 2000b; 129:3-19.
50. Coyle DE, Sperialakis N. Bupivacaine and lidocaine blockade of calcium channel mediated slow action potentials in guinea pig ventricular muscle. *J Pharmacol Exp Ther*, 1987; 242:1001.
51. Butterworth JF, Strichartz GR. The molecular mechanisms by which local anesthetics produce impulse blockade: A review. *Anesthesiology*, 1990; 72:711-734.
52. Courtney KR, Strichartz GR. Structural elements determine local anesthetic activity. En: Strichartz GR (ed). *Handbook of experimental pharmacology*, Vol 81. Berlin, Springer-Verlag, 1987; pp. 53-94.
53. Durán-Reynals F. Tissue permeability and the spreading factors in the infection. *Bact Rev*, 1942; 6:197.
54. Watson D. Hyaluronidasa. *Br J Anaesth*, 1993; 71:422-425.
55. Payne JN, Rupp NH. The use of hyaluronidase in caudal block anesthesia. *Anesthesiology*, 1951; 2:164-172.
56. Moore DC. The use of hyaluronidase in local and nerve block analgesia other than spinal block: 1,520 cases. *Anesthesiology*, 1951; 12:611-626.
57. Stolker RJ, Vervest ACM, Gerbrand JG. Management of chronic spinal pain by blockades: A review. *Pain*, 1994; 58:1-19.
58. Zahl K, Jordan A, McGroarty J, et al. Ph-adjusted bupivacaine and hyaluronidase for peribulbar block. *Anesthesiology*, 1990; 72:230-232.
59. Songer MH, Ghosh L, Spencer DL. Effect of sodium hyaluronidase on peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy. *Spine*, 1990; 15:550-554.
60. McCord JM, Fridovich I. The biology and pathology of oxygen radicals. *Ann Int Med*, 1978; 89:122-127.
61. Menander-Huber KB, Edsmyr F, Huber W. Orgotein (superoxido-dismutase): A drug for the amelioration of radiation-induced side effects: A Double blind, placebo-controlled study in patients with bladder tumors. *Urol Res*, 1978; 6:255-257.
62. Paschero B, Perani R. Esperienze cliniche sull'orgotein per via epidurale nelle sindromi lumbosciatiche irritative. *Atti Den 54 Congresso Sotimi, Napoli*. 1983; 84-85.
63. Linares F, Moniche M, Herruzo A. Bloqueos epidurales con orgoteína en el dolor por aplastamiento vertebral en el síndrome osteoporótico. En: *Memorias de II Reunión Nacional de Anestesia Loco-Regional y Terapéutica del Dolor*, León, 1988.

64. Rodríguez MJ, Sánchez-Guijo JJ, De la Torre MR, et al. Experiencia clínica con orgoteína (SOD) por vía epidural en síndromes dolorosos de origen raquídeo. *Dolor*, 1991; 6:236-239.
65. Marchal JM, Linares F, Gómez del Toro F. Tratamiento del dolor de origen raquídeo con infiltraciones peridurales de orgoteína. *Rev Soc Esp Dolor*, 1994; 2:115-120.
66. Rodríguez MJ, Aldaya C, Cuenca JL, et al. The management of rachidian pain through continuous intratecal perfusion of SOD. En: *Pain in Europe. II Congress of the European Federation of IASP chapters*, 1997; 249.
67. González-Durán R. Diagnóstico y tratamiento del dolor lumbar postcirugía en Unidades de Dolor. En: *Lumbalgias y ciatalgias postcirugía de columna vertebral lumbar*. *Gaceta del Dolor*, n° 1, Suplemento Dolor, 1996; 11:1.
68. González-Durán R, Bravo-Flores PA. Modelo predictivo de valoración de pacientes con lumbalgia. En: *comunicaciones libres (III Congreso Internacional de la Sociedad Española del Dolor, Valencia, España, 8-11 de mayo)*. *Rev Soc Esp Dolor*, 1996; 3, Supl II:31.
69. González-Durán R, Bravo-Flores PA. Controversias en el tratamiento del dolor en osteoporosis: Nuestra experiencia en los aplastamientos vertebrales. En: *Dolor y osteoporosis*. *Gaceta del Dolor*, n° 4/99, Suplemento Dolor, 1999; 14:4.
70. González-Durán R, Bravo-Flores PA. Modelos de análisis de factores predictivos del curso evolutivo y cronificación de pacientes con lumbalgia. *Dolor*, 1996; 11, 4:226-240.
71. Bravo-Flores PA, González-Durán R. Valoración clínica de los factores psicológicos que intervienen en el dolor lumbar crónico. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, abril 2001; 8(Suppl II):48-69.
72. González-Durán R, Bravo Flores PA. Valoración de los factores orgánicos y psicológicos de dolor lumbar crónico. En: *Memorias (Simpósium Profesor Invitado. XX Reunión AMETD y III Congreso Internacional de Dolor y Cuidados Paliativos. Asociación Mexicana para el Estudio y Tratamiento del Dolor, Capítulo Mexicano de la IASP, 17-20 de noviembre)*. Bahías de Huatulco, 2000.