

Tratamiento neuroquirúrgico del dolor: Estado actual



DR. OSVALDO VILELA FILHO

*Servicio de Neurocirugía Funcional y
Estreotaxia
Facultad de medicina,
Universidad Federal de Goiás*

Introducción

En general, el dolor puede ser clasificado como agudo y crónico. Al contrario del dolor agudo, el dolor crónico no ejerce ningún papel de alarma, no provee ningún beneficio para el organismo; por el contrario, es causa de sufrimiento y de malestar constante, siendo indudablemente, la mayor causa de ausentismo y fuente de un significativo detrimento socioeconómico para cualquier nación. Se manifiesta secundariamente a la lesión, de diversa etiología, infligida al sistema nervioso central o periférico; por patologías crónicas dolorosas (artritis, artrosis, invasión visceral u ósea por cáncer), cuando la remoción del factor causal del dolor es imposible, o por la cronicación de cuadros de dolor agudo inadecuadamente diagnosticados o tratados. En estas circunstancias, puede ser necesario encalcarlo como una enfermedad independiente y no simplemente como síntoma de la enfermedad de base.

El tratamiento del dolor crónico es con frecuencia difícil, requiriendo involucrar a un equipo al multidisciplinario. En este contexto, la Escala Analgésica de la Organización Mundial de la Salud ubica al neurocirujano en su ápice y lo llama a intervenir cuando todas las opciones clínicas fallan (farmacoterapia, psicoterapia, terapia cognitiva, bio-feedback, hipnoterapia, música terapia, etc.) o las mínimamente invasivas (acupuntura, bloqueos anestésicos, farmacoterapia intratecal).

Bases para el Tratamiento Quirúrgico

Desde el punto de vista fisiopatológico, el dolor se puede clasificar en: nociceptivo o somático; neuropático, por injuria neuronal o por desaferentación; mixto y psicógeno.

1. Dolor Nociceptivo

Se trata de un dolor «común», como el que se manifiesta luego de la picadura por un insecto, una herida de tegumentos, una apendicitis o una fractura ósea.

Dependiendo de su origen, puede ser clasificado en: somático superficial (tegumentos), somático profundo (fascias, músculos, tendones, ligamentos y articulaciones) y visceral.

La percepción del dolor nociceptivo implica tres fenómenos: transducción, transmisión y modulación.

Transducción: Es el proceso de la activación de los nociceptores, representado en las terminaciones nerviosas libres de las prolongaciones periféricas amielínicas (fibras C) y mielínicas finas (fibras Ad) de las pequeñas neuronas pseudomonopolares (células B) situados en los ganglios espinales (en el caso del dolor facial, los ganglios de Gasser, geniculado, inferior del vago e inferior del glosofaríngeo), cuando los estímulos mecánicos, térmicos o químicos nocivos se convierten en potenciales de acción.

Transmisión: Es el proceso de conducción de los impulsos nocivos generados en los nociceptores, vía nervios espinales (somáticos y viscerales), craneanos (V, VII, IX y X), raíces dorsales (en menos número, también raíces ventrales), médula espinal, tronco cerebral, tálamo y radiaciones talámicas, proyectadas hacia la corteza cerebral. Conceptualmente, las vías nociceptivas se originan en la médula espinal y se pueden dividir en dos grupos principales: lateral y medial.

Las vías del grupo lateral son filogenéticamente más recientes, predominante cruzadas, somatotópicamente organizadas y se relacionan con el componente sensitivo-discriminativo del dolor, que permite identificar un estímulo determinado como doloroso, así como establecer su calidad, localización, duración, y parcialmente, su intensidad, o sea conducen el denominado neodolor. El tracto más representativo de este grupo es el espinotalámico lateral o neoespinotalámico, que cursa por el cordón dorsolateral de la médula espinal, lemnisco-espinal (conjunto formado por tractos espinotalámico lateral y anterior del tronco cerebral) y finaliza en el núcleo talámico posterolateral (VPL) y en la porción posterior del ventromedial (VMPo), a partir de los cuales se originan las radiaciones que se proyectan principalmente hacia el córtex somatoestésico.

Hasta hace pocos años se consideraba que el dolor visceral también era transmitido por los tractos neoespinotalámicos. Investigaciones recientes, sin embargo, evidenciaron una vía exclusiva para la conducción del dolor visceral, situada en la porción anterior y medial del cordón posterior, consistiendo, probablemente, nada más que parte de la vía post sináptica de la columna dorsal.

Las vías del grupo medial son filogenéticamente más antiguas, carecen de una organización somatotópica y la gran mayoría se decusan. Parte de ellas finalizan directamente en los núcleos mediales del tálamo (sobre todo en el centromediano y parafascicular), y otra parte, indirectamente, luego de realizar sinapsis intermedia en los núcleos de la formación reticular del tronco cerebral, de donde parten también las eferencias para el sistema límbico y el hipotálamo.

Del tálamo medial parten radiaciones difusas para la totalidad de la corteza cerebral. Conducen el paleodolor, que, contrariamente al neodolor, representa una distribución amplia e imprecisa, siendo cualitativamente descrito como quemazón u hormigueo.

Están implicadas, sobre todo, con el aspecto afectivo-emocional del dolor (dependiente de sus conexiones con el sistema del límbico) y tienen como representantes principales los tractos paleoespinotalámico y el espinoreticulotalámico. Estas son vías que dan «colorido» al dolor, proporcionándole cualidad de sufrimiento.

Ambos grupos emiten colaterales que alcanzan áreas corticales asociativas, responsable del aspecto del cognitivo-volitivo del dolor.

Más allá de los circuitos involucrados para la transmisión del dolor, el organismo dispone también de centros y de vías responsables para su supresión. A este fenómeno se lo llama modulación.

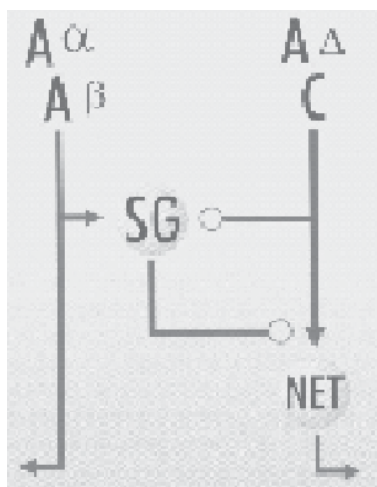
El primer sistema modulador del dolor fue descrito por Melzack y Wall, en 1965 (Teoría de la Compuerta), según el cual la activación de las fibras gruesas mielínicas (responsables de la conducción del tacto, de la presión, de la vibración y de la propiocepción) determina la excitación de interneuronas del asta dorsal, que promueve la inhibición presináptica de los nociceptores aferentes, cerrando la compuerta y obstaculizando el pasaje de los impulsos nociceptivos (Figura 1).

Otro sistema importante de modulación, considerado inicialmente por Reynolds, demostraba que el estímulo de la sustancia gris periventricular-periacueductal (PVG-PAG) producía analgesia profunda (Figura 2).

Una serie de estudios posteriores demostraron que tal analgesia dependía de la activación de núcleos del tegmento pontino dorsolateral TPD (loci coeruleus y subcoeruleus) y de núcleos del bulbo rostral (núcleos del rafe magno, magnocelular y paragigantocelular lateral), de donde parten vías descendentes inhibitorias, respectivamente noradrenérgicas y serotoninérgicas, cursando por ambos fascículos dorsolaterales de la médula espinal, para alcanzar las neuronas nociceptivas situadas en el asta dorsal. (Figura 2)

Por lo exhibido, se deduce que la percepción final del dolor depende del equilibrio entre los sistemas

Figura 1. Teoría de la Compuerta.



de la transmisión y modulación, del aprendizaje y la memorización de las experiencias previas, del grado de atención o distracción, del estado emocional y del procesamiento e integración de las diversas informaciones sensoriales y cognitivas que acompañan el fenómeno doloroso.

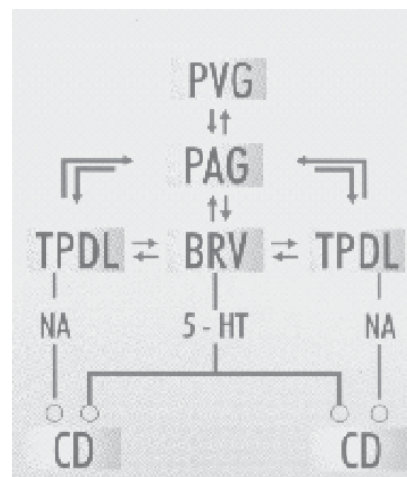
2. Dolor Neuropático

Completamente diferente al dolor nociceptivo, el dolor neuropático resulta de una lesión neural periférica o central, de cualquier etiología, y que es generada en el propio sistema nervioso. Su fisiopatología es bastante controvertida. El único acontecimiento aparentemente aceptado, universalmente por todos los autores, es la lesión del haz neoespinotalámico como condición sine qua non para su aparición.

Clínicamente, se manifiesta por lo menos representado por uno de los siguientes tres componentes: dolor constante, prácticamente siempre presente; dolor intermitente, de rara aparición en lesiones encefálicas, pero presente en el 59.3% de los pacientes con dolor secundario a lesión del sistema nervioso periférico y en el 43.7% de aquellos con dolor por lesión medular; dolor evocado (en el 82.3% de los pacientes con dolor por lesión encefálica, en el 43.7% de aquellos con dolor por lesión medular, y en el 48.1% de los portadores de dolor por lesión de nervios periféricos).

El componente intermitente remeda al dolor de la neuralgia trigeminal. Habitualmente descrito como dolor paroxístico de choque eléctrico agudo, punzante, dura segundos a escasos minutos y acostumbra ha aparecer varias veces por día. Ocurre en áreas parcial pero no totalmente desaferentadas y puede ser eliminado por la interrupción completa del tracto neoespinotalámico. Tales hechos sugieren que este dolor es transmitido por el tracto neoespinotalámico.

Figura 2. Sistema modulatorio del dolor en el tronco cerebral.



Aparentemente, un dolor intermitente es generado en el sitio de la lesión, sea por irritación de la vía neoespinotalámica, por la cicatriz o inflamación local. Cuando se presenta, se caracteriza por ser el más incapacitante de los elementos del dolor neuropático.

El elemento evocado, a semejanza del intermitente, también ocurre solamente en áreas parcialmente desaferentadas y puede ser suprimido por la interrupción completa de la vía neoespinotalámica, sugiriendo ser este también transmitido por esta vía. Dependientes de la activación periférica de mecanos o nociceptores, los impulsos localmente generados, en virtud de los cambios sinápticos secundarios a la lesión neural serían procesados de manera anormal en el sistema nervioso central, produciendo esta modalidad dolorosa, con posterioridad a la desaferentación producida, ocurren una serie de alteraciones a nivel del sitio de la lesión: La substitución de sinapsis inhibitorias por otras excitatorias y una activación de sinapsis previamente inactivas, serían los determinantes de la aparición de hiperpatía (respuesta exagerada a los estímulos dolorosos); la reinervación de las células nociceptivas desaferentadas por fibras mielínicas gruesas, implicadas con la transmisión del tacto, presión, palestesia y propiocepción sería responsable de aparición de alodinia (sensación dolorosa ante un estímulo que en condiciones normales no produce dolor). El componente constante, presente en la totalidad de los casos, es generalmente descrito como quemazón u hormigueo (disestesia), y menos comúnmente como dolor. Es aquí donde reside una de las mayores controversias concernientes a la génesis del dolor neuropático.

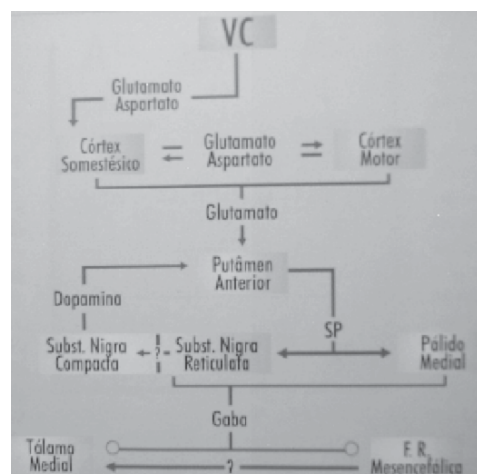
Tasker, en 1990, y Tasker y Vilela Filho, en 1996, demostraron que la estimulación del tálamo o del mesencéfalo medial en individuos sin dolor neuropático no produce ninguna sensación. El mismo procedimiento en pacientes portadores de dolor neuropático, por el contrario, reproduce habitualmente un dolor similar padecido por el paciente. Nashold y

Wilson, en 1966, en un registro electroencefalográfico intra operatorio mediante un electrodo implantado en el tegmento mesencefálico posterior, observaron espigas coincidentes con el dolor espontáneo del paciente y salvas de descargas electroencefalográficas coincidentes con paroxismos de dolor espontáneo; la estimulación de esas áreas acentuó los paroxismos dolorosos y la lesión de la misma (tracto reticulotalámico) eliminó tanto el dolor como las anomalías electroencefalográficas. La talamotomía medial y la tractotomía mesencefálica medial son procedimientos reconocidamente útiles para el tratamiento del dolor neuropático (Vilela Filho, 1994, 1996-b, 1997-b, 1998 él, 1998-b, 2001 él; Vilela Filho y Corrêa, 1998; Tasker, 1990). Rinaldi et al., en 1991, demostraron en el tálamo medial la presencia de «bursting cells», aceptadas por algunos autores como marcadores del dolor neuropático.

Benabid et al., en 1983, y Tsubokawa y Moriyasu, en 1975, demostraron la inhibición de neuronas nociceptivas del tálamo medial por la estimulación del tálamo ventral posterior (VP) y Modesti y Waszak, en 1975, la inhibición de los mismos grupos neuronales por la estimulación dorsal de la médula espinal; ambos procedimientos son también útiles en el manejo de pacientes con dolor por desaferentación. Todas estas evidencias sugieren que el dolor neuropático está relacionado a una hiperactividad del tálamo medial y de la vía reticulotalámica. Pero, ¿por qué estas estructuras estarían hiperactivas?

La estimulación de una serie de estructuras diversas puede también producir alivio del dolor: nervios periféricos, propuesto por Wall y Sweet, en 1967; cordón posterior de la médula espinal, descrito por Shealy, en 1967; núcleo ventral posterior (VP) del tálamo, descrito por Mazars et al., en 1973; brazo posterior de la cápsula interna, divulgada por Adams et al., en 1974; corteza motora, publicado por Tsubokawa et al., en 1991; striatum y sustancia nigra, reportado por Lin, en 1981; y recientemente, del globo pálido interno, descrito por el autor, en 2001 (Vilela Filho, 2001-a). Curiosamente, Foerster y Garcin, citados por Pagni, en 1989, relataron la presencia de dolor neuropático en los pacientes que presentaban lesiones vasculares o neoplásicas del striatum. Aiko et al., en 1987, estudiando el efecto de la estimulación del núcleo ventral posterior (VP) mediante el uso regional de la glucosa, demostraron un significativo incremento en el consumo en las siguientes estructuras ipsilaterales: córtex sensorio-motor, sustancia nigra (reticulada y compacta), el tálamo medial y en el propio VP. El estímulo de todas las estructuras mencionadas en el párrafo anterior puede producir alivio del dolor neuropático, pero no del dolor nociceptivo. Basándose en todos estos datos, Vilela Filho, en 1994, 1996-b, 1997-b, 1998, 2000 y 2001, propuso la existencia de un nuevo centro supresor del dolor, que lo llamó Circuito Modulador Prosencéfalo-Mesencefálico - CMPM (Figura 3).

Figura 3. Circuito Prosencéfalo-Mesencefálico.



Existen dos tipos principales de dolor: el neodolor, propagado por las vías del grupo lateral, y el paleodolor, propagado por las vías del grupo medial. La lesión del tracto neoespinalámico determinaría, solamente, la reducción o la abolición del neodolor (hipo o analgesia). El paleodolor, por otra parte, sería tónicamente inhibido por el CMPM. La interrupción del activador de este circuito o de cualquier parte del mismo, determinaría que el tálamo medial, de esta manera desinhibido, estaría libre para manifestarse favoreciendo la aparición del paleodolor o componente constante del dolor neuropático. De hecho la lesión isquémica del tálamo, brazo posterior de la cápsula interna, córtex sensorio-motor y striatum se ha relacionado con el desarrollo de dolor neuropático. Resta aún definir el probable activador del CMPM. Vilela Filho, basado en las siguientes evidencias, propuso al tracto espinalámico anterior (TETA) como su activador principal (1996-b, 1998, 2001):

A) La lesión del TETA sería clínicamente imperceptible, se ha visto que las modalidades sensoriales por él transmitidos (tacto y presión) también lo son por vía del cordón posterior.

B) El TETA asciende por todo el neuroeje en íntima relación con el tracto neoespinalámico. La lesión de éste, por lo tanto, provocaría muy probablemente una lesión simultánea de aquél, generando la falsa impresión que la lesión del tracto neoespinalámico es condición indispensable para la presencia del dolor neuropático.

C) La estrecha relación entre estas dos vías es mayor en el mesencéfalo y en el tálamo que en la médula espinal. Mucho más interesante es el hecho que el dolor neuropático ocurre más frecuentemente después de lesiones mesencefálicas o talámicas que luego de lesiones medulares (Tasker, 1990; Vilela Filho, 1996-b, 1998, 2001).

D) El autor (2001 él, 2001-b) realizó una cordotomía cervical alta percutánea por radiofrecuencia (C1/

C2) para el tratamiento del dolor intermitente (peor componente del dolor) en dos pacientes con dolor neuropático; ambos también presentaban dolor constante de característica quemante, pero de mucha menor intensidad. El procedimiento fue eficaz para aliviar el dolor intermitente en los dos pacientes. Uno de ellos, sin embargo, presentó acentuado empeoramiento pos operatorio del dolor quemante; la RMN de la médula cervical evidenció que la lesión se extendía ántero-medialmente probablemente, implicando el TETA. El otro paciente no presentó ningún empeoramiento del dolor quemante y la RMN pos operatoria demostró que la lesión estuvo restringida a la porción pósterolateral del cordón antero-lateral, preservando probablemente el TETA.

E) Existen en la literatura algunos reportes de migración anterior del electrodo epidural implantado para estimular el cordón posterior de la médula espinal (Ray, 1990); a pesar de esto, la estimulación continuó siendo eficiente en el alivio del dolor neuropático en estos pacientes: ¿Sería tal alivio debido a la estimulación del TETA?

F) El autor especula que algunas células del VC reciben aferencias tanto del TETA como del lemnisco medial. Esta posibilidad podría justificar la eficacia de la estimulación crónica de la médula espinal (Shealy, 1967; Ray, 1990; Vilela Filho y Corrêa, 1998, 1999; Tasker, 1990) y del lemnisco medial (Mundinger y Salomao, 1980; Tasker y Vilela Filho, 1996; Tasker, 1990; Vilela Filho y Corrêa, 1998, 1999) para el tratamiento de dolor neuropático y la inexistencia de este tipo de dolor por la interrupción del cordón posterior de la médula espinal (Pagni, 1989).

Concluyendo, el dolor neuropático sería una manifestación clínica de la desinhibición del tálamo medial secundaria a la lesión de la vía activadora del CPM o de la interrupción del propio circuito. En el caso de lesiones encefálicas, por ejemplo, esto explicaría la ineficacia de la neuroestimulación de las estructuras situadas distalmente a la interrupción. En tales casos, el electrodo tendría que ser exclusivamente implantado en las estructuras del circuito que no estén comprometidas por la lesión. Quizás esto también explique la baja efectividad de los procedimientos de estimulación que desconocen esta hipótesis.

3. Dolor Mixto

Es la asociación de las dos modalidades dolorosas anteriores. El ejemplo más típico es el dolor oncológico. El componente nociceptivo (estimulación excesiva de los nociceptores) se debe habitualmente a la invasión visceral u ósea, y el neuropático (destrucción de las fibras nociceptivas) a lesión de los plexos nerviosos cervical o lumbo-sacro. Otro ejemplo es el síndrome post laminectomía.

Indicaciones y Contraindicaciones Quirúrgicas

Cuando todas las modalidades del tratamiento conservador se han agotado, y el dolor persiste, el tratamiento quirúrgico puede ser considerado. El neurocirujano especialista en el tratamiento del dolor debe informar al paciente sobre las alternativas quirúrgicas, exhibiendo claramente los índices del éxito, fracaso y riesgos del tratamiento propuesto. Su posición debe ser puramente expectante (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Vilela Filho y Corrêa, 1998, 1999; Tasker y Vilela Filho, 1996). Si el paciente opta por la cirugía, tendrá que ser sometido a una evaluación psiquiátrica y psicológica metódica. Los pacientes con personalidad sicopática, histéricos, hipocondríacos o con alteración de la percepción del cuerpo no son candidatos a la cirugía. La concomitancia entre un acontecimiento negativo relevante en la vida del paciente y el comienzo del dolor, la sospecha de beneficio secundario y la existencia de procesos litigantes o periciales y deben ser rigurosamente investigados. Tales factores, cuando se encuentran, son contraindicaciones relativas para la cirugía, así como pacientes con expectativas no realistas en cuanto al resultado quirúrgico (Vilela Filho, 1998-c; Vilela Filho y Corrêa, 1998, 1999). Las contraindicaciones generales para cualquier cirugía, también se aplican obviamente aquí, aunque con menor rigor para los procedimientos percutáneos.

Consideraciones Generales

Como norma general, el autor adopta los siguientes criterios (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b): los métodos percutáneos son preferibles a los de cielo abierto; los procedimientos de modulación, reversibles, a los de lesión; los métodos más simples son preferibles a los más complejos; las técnicas más económicas son elegidas antes que las que poseen mayor costo.

Algunos de tipos de dolor, como el dolor de cuello, de miembro fantasma, neuralgia facial post herpética y síndrome post incisional (ejemplo: síndrome post toracotomía) no responden prácticamente a ninguna forma de intervención quirúrgica. Finalmente algunas modalidades dolorosas parecen responder más adecuadamente a ciertos procedimientos quirúrgicos específicos.

Tal es el caso de la simpatectomía para el síndrome doloroso complejo regional tipo II (causalgia); la lesión de la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ: dorsal root entry zone lesion) para la avulsión del plexo braquial o lumbosacro (DREZotomía); la estimulación de la corteza motora, la nucleotomía trigeminal o DREZotomía del subnúcleo caudado del trigémino para la neuralgia facial post herpética y la neuroadenolisis para el tratamiento del dolor oncológico hormono-dependiente.

En los demás casos (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990), la técnica quirúrgica que ha ser utilizada depende fundamentalmente del tipo de dolor que presenta el paciente [nociceptivo (somático o visceral) o neuropático] y del elemento predominantemente neuropático asociado. El sitio de actuación quirúrgica dependerá a su vez del área de distribución del dolor. La sobrevida estimada del paciente es también otro factor relevante: Algunos procedimientos son extremadamente eficaces, pero la duración de su efecto es relativamente corta (cerca de 3 a 4 meses), y deben ser reservados para pacientes con una expectativa de vida corta.

Tratamiento Quirúrgico del Dolor Nociceptivo

Por lo expuesto en la fisiopatología del dolor nociceptivo, se puede desprender con facilidad que el tratamiento quirúrgico involucra (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990) la irrupción de las vías del dolor (cirugías ablativas o destructivas) en el sistema nervioso central o periférico (neurotomía, rizotomía dorsal, ganglionectomía, cordotomía anterolateral, tractotomía mesencefálica, talamotomía) o una activación de los centros moduladores del dolor (procedimientos de modulación o neuroaumentativos), que será realizada por la administración intratecal o intraventricular de opiodes u otras drogas o por la estimulación crónica de PVG-PAG (Richardson & Akil, 1997; Hosobuchi, 1997; Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999; Tasker & Vilela Filho, 1996; Tasker, 1985, 1990).

1. Dolor nociceptivo visceral

El dolor crónico visceral, que requiere habitualmente un tratamiento quirúrgico, es habitualmente de naturaleza oncológica.

El dolor oncológico visceral ubicado en hemiabdomen superior, generalmente relacionado con cáncer de la cabeza de páncreas, es vehiculado por las fibras nociceptivas de los nervios viscerales que componen el plexo celiaco. La alcoholización percutánea guiada por radioscopia o por tomografía computada (TC) del plexo celiaco es extremadamente eficaz (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990). El dolor pélvico visceral, en contrapartida, puede ser tratado mediante el mismo procedimiento, alcoholización del plexo hipogástrico, pero asociado a un riesgo nada despreciable de lesión de las arterias ilíacas.

La cordotomía cervical alta percutánea (C1/C2) por radiofrecuencia, guiada por radioscopia o TC (Tasker, 1985, 1990; Gildenberg, 1998; Vilela Filho, 1997-b, 1998-b), es un excelente método para el tratamiento del dolor visceral. Pero ocurre que en algunos casos es necesario la realización de una lesión bilateral, por lo que aumenta el riesgo de comprometer las funciones respiratorias y vesicales,

por la lesión concomitante de las vías respiratorias involuntarias y de la micción. Para evitar este inconveniente, es preferible realizar otro tipo de cirugía, la comisurotomía, mediante la cual las fibras espinotalámicas bilaterales son interrumpidas a medida que se decusan por la comisura anterior de la médula espinal (Gildenberg, 1998; Tasker, 1985, 1990). La morbilidad de este procedimiento es a mano alzada también significativa, motivando el desarrollo de mielotomías limitadas, realizadas estereotácticamente por radiofrecuencia en la región occipitocervical, introducida por Hitchcock, en 1970 (método modificado por Kanpolat, en 1988, que introdujo la técnica asistida por TC) y en la médula dorsal baja, a través de una pequeña laminectomía, por Gildenberg & Hirshberg (Gildenberg, 1998). En ambos casos, la mielotomía se restringe a un único segmento medular. De esta manera la interrupción bilateral monosegmentaria de las fibras espinotalámicas produce una amplia analgesia, pero cuyo mecanismo era desconocido. Schvarcz propuso que la mielotomía limitada ejercía un efecto por la interrupción de una vía nociceptiva desconocida localizada en la porción central de la médula espinal (Schvarcz, 1976; Gildenberg, 1998; Nauta et al., 1997; Vilela Filho et al., 2001).

Recientemente, el grupo de Willis descubrió la existencia de una vía nociceptiva visceral exclusiva situada en la región más anterior y medial del cordón posterior de la médula espinal (Nauta et al., 1997; Gildenberg, 1998; Vilela Filho et al., 2001). Basados en este nuevo concepto, Nauta et al., en 1997, realizaron por primera vez la denominada mielotomía mediana puntiforme en un paciente con dolor pélvico visceral oncológico, obteniendo excelentes resultados. A través de una restringida laminectomía dorsal, seccionaron la vía referida con el bisel de una aguja introducida perpendicularmente a la superficie posterior de la médula espinal, a nivel del surco posterior, a una profundidad de 5mm. Kim & Kwon, en el 2000, realizaron un procedimiento similar a nivel de la columna dorsal alta (T1/T2) para tratar a 8 pacientes con dolor visceral abdominal secundario a cáncer gástrico avanzado, también con excelentes resultados y baja morbilidad. En el 2000, Vilela Filho et al. realizaron, como pioneros, una mielotomía mediana puntiforme percutánea guiada por TC en dos pacientes con dolor visceral pélvico oncológico, obteniendo resultados extremadamente satisfactorios y sin complicaciones (Vilela Filho et al., 2001). Esta última técnica, en opinión del presente autor, dada la elevada eficacia y prácticamente ausente morbilidad, es actualmente un método de elección para el tratamiento del dolor visceral refractario.

2. Dolor nociceptivo no visceral

Las modalidades dolorosas de esta clase que requieren más frecuentemente tratamiento quirúrgico son: lumbociatalgia secundaria a hernia discal o

estenosis del receso lateral o foraminal, síndrome facetario, neuralgia del trigémino, neuralgia occipital o de Arnold y dolor oncológico.

El tratamiento quirúrgico de la lumbociatalgia secundaria a hernia discal o canal estrecho requiere la actuación de un neurocirujano general y no será aquí abordado.

Otra causa habitual de lumbalgia, asociada o no a dolor irradiado a miembros inferiores (usualmente a glúteos, menos frecuentemente a la parte posterior del muslo e infrecuentemente a la cara posterior de la pierna) es el síndrome facetario (Vilela Filho, 1998-c), consecuente al proceso degenerativo de esa articulación. Su principal característica, más allá del territorio de distribución del dolor, es la exacerbación del mismo durante los movimientos de extensión de la columna lumbar. Vale resaltar que las facetas están inervadas por los nervios recurrentes mediales de Luschka, ramificaciones de los ramos posteriores de los nervios espinales. En estos casos, nuestra conducta es proceder al bloqueo anestésico guiado por radioscopia de los nervios de Luschka de las articulaciones comprometidas (y no de las articulaciones facetarias), frecuentemente L3/L4, L4/L5 e L5/S1, con 1 ml de lidocaína a 2% sin vasoconstrictor. Luego de 20 minutos subsiguientes al bloqueo el paciente es incentivado a realizar todas las maniobras que desencadenan su cuadro álgido; si el alivio es mayor al 90%, procedemos al día siguiente con la realización de la rizotomía facetaria percutánea por radiofrecuencia guiada por radioscopia. El éxito del procedimiento es cercano al 70%. En caso de fracaso el procedimiento alternativo es una artrodesis facetaria.

La neuralgia de trigémino esencial se caracteriza por episodios fugaces (de segundos a 1 minuto) de dolor en shock en el territorio del nervio trigémino, más frecuentemente en V2 y V3 (Tasker, 1985, 1990). Estos episodios de dolor tienden a repetirse innumerables veces durante el día, en oportunidades en forma subintrante, pudiendo dar al paciente una falsa impresión que su dolor es continuo. Diversos factores desencadenantes pueden ser observados, tales como: el mero toque de la región dolorosa, la exposición al viento, hablar, masticar, cepillarse los dientes, etc. El examen neurológico por lo general es normal. La Resonancia Magnética Nuclear (RMN) debe ser realizada en todos los casos, para excluir la neuralgia trigeminal secundaria a otras causas, tales como esclerosis múltiple (sobretudo cuando el dolor tiene distribución bilateral) o un schwannoma (neurinoma) de trigémino. Varios abordajes quirúrgicos pueden ser utilizados para su tratamiento. La descompresión neurovascular del trigémino, mediante una craneotomía suboccipital retromastoidea, es un método de elección para los pacientes con edades menores a 50 años, sin otra enfermedad concomitante que contraindique la cirugía, y para los casos en que existe un compromiso de V1.

El índice de éxito de este procedimiento es cercano al 80-90%, con una morbilidad aproximadamente del 1%. Para los pacientes con edades superiores a los 50 años o con cualquier enfermedad asociada, independientemente de la edad, que contraindique la técnica anteriormente mencionada, optamos por los métodos percutáneos, como por ejemplo: rizotomía retrogasseriana por radiofrecuencia guiada por radioscopia, micro compresión con balón o inyección con glicerol en el cavum de Meckel. El método preferido por el autor es la rizotomía retrogasseriana por radiofrecuencia; de hecho, no poseemos experiencia con los demás métodos percutáneos. El índice de éxito es de aproximadamente 80-90%, el porcentaje de morbilidad grave de un 0.1%. La hipoestesia es la complicación más frecuente (\pm 30%); la disestesia dolorosa facial ocurre en un 10-20% de los casos y recidiva en un 20%. En los casos de pacientes con dolor en territorio de V1, por el riesgo de la anestesia y consecuente ulceración y opacificación de la córnea, este procedimiento no debe ser realizado; con estas eventualidades las mejores opciones para estos pacientes son: la descompresión neurovascular, la micro compresión con balón y la neurotomía percutánea por radiofrecuencia del nervio supraorbitario. Finalmente en pacientes muy afebles, la avulsión periférica de los diferentes ramos del trigémino puede ser la técnica de elección.

La neuralgia occipital mayor o de Arnold presenta características clínicas similares a la de la neuralgia del trigémino. Su distribución, sin embargo es obviamente diferente. El dolor se inicia en la región occipitocervical y se irradia hacia el vértex, pudiendo a veces ser referida en el globo ocular. Es de extrema importancia el diagnóstico diferencial con la cefalea tensional y con la cefalea cervicogénica.

La RMN de la región de transición occipitocervical debe ser realizada, para excluir los casos de neuralgia occipital secundaria a una serie de patologías como: schwannoma de C2, síndrome de Chiari y los tumores de la fosa posterior. Los procedimientos más comúnmente utilizados en el tratamiento son: la avulsión del nervio occipital mayor, la gangliectomía de C2 a cielo abierto, la rizotomía de C2 (percutánea o a cielo abierto) y la neurotomía percutánea del nervio occipital mayor por radiofrecuencia. De estos procedimientos el autor tiene una significativa experiencia con la rizotomía percutánea de C2 por radiofrecuencia guiada por radioscopia y con la neurotomía percutánea por radiofrecuencia. Ambos procedimientos poseen índices de éxito y recidiva equivalentes a los de la rizotomía retrogasseriana por radiofrecuencia del trigémino. La mayor dificultad con la neurotomía percutánea es la localización del nervio occipital mayor, situado a la altura de la línea nuchal superior, entre 3 a 6 cm lateral al inion. Para resolver este problema, Vilela Filho y Pereira, 2001, desarrollaron una técnica que permite su rápida localización: Como el nervio occipital mayor se localiza medial a la arteria occipital (el pulso es percibido en un pe-

queño porcentaje de los casos y asimismo, es fácilmente confundido con el pulso propio del dedo del examinador), los autores realizaron doppler scan color para la localización de la arteria en 15 voluntarios, pudiendo identificarla en todos los casos bilateralmente. Por lo tanto, tomando a la arteria como referencia, se puede fácilmente inferir la posición del nervio.

Para terminar este tópico, nos resta abordar el tratamiento del dolor oncológico nociceptivo no visceral. Cerca del 50-70% de los pacientes con cáncer presentan dolor, estando presente en un 20-50% de los casos cuando se diagnostica la enfermedad. En estadios avanzados se puede observar en un 70-90% de los pacientes, el dolor oncológico es relatado como moderado por el 30-60% de los pacientes y como severo por el 17-40% (Pimenta & Teixeira, 1997). Su principal causa es la invasión ósea por el tumor o por causa de sus metástasis. Cuando no es posible remover la causa, el dolor pasa a ser encarado como una entidad propia, requiriendo tratamiento específico.

Cuando el territorio de distribución del dolor se restringe a la innervación de unas pocas raíces nerviosas o nervios, que pueden ser sacrificados sin pérdida funcional significativa, la rizotomía dorsal y/o la neurotomía pueden ser realizadas. Tal es el caso de los pacientes con cáncer de cabeza. En esta eventualidad, la rizotomía retrogasseriana del trigémino, facial, glossofaríngeo y/o vago y/o rizotomía de C2 (o una neurotomía occipital) puede ser todo el procedimiento requerido para aliviar el dolor del paciente. En el caso de invasión tumoral de las costillas, rizotomías dorsales o neurotomías de las intercostales pueden ser también realizadas sin mayor perjuicio funcional. Todas estas cirugías deben ser realizadas, preferentemente, por métodos percutáneos (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990).

Cuando el dolor es más difuso, pero confinado a una mitad corporal, la cordotomía percutánea cervical alta (C1/C2) es el método de elección. Su índice de éxito es aproximadamente del 90%. Para que sea eficaz, el segmento medular más craneal del dolor debe ser inferior a C5. Como la cordotomía es realizada contralateralmente a la región del dolor, una contraindicación formal para este procedimiento es la parálisis del diafragma ipsilateral al dolor, por el elevado riesgo de lesión de la vía respiratoria involuntaria (esta vía es directa, es decir, no es cruzada en la médula espinal) ipsilateral del diafragma y la consecuente apnea (Tasker, 1985, 1990; Gildenberg, 1998; Vilela Filho, 1997-b, 1998-b). Cuando el dolor compromete niveles superiores a C5, se puede optar por la tractotomía neoespinotalámica mesencefálica o por la talamotomía medial (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990).

En el caso que el dolor se distribuya en ambas mitades corporales, la mejor opción es la mielotomía por radiofrecuencia (comisurotomía: lesión de la porción central de la médula espinal, incluyendo la comisura anterior medular) a nivel occípito-C1 por

técnica estereotáctica, como la propuesta por Hitchcock, en 1970 y difundida por Schvarcz, en 1976, o por la técnica percutánea asistida por TC propuesta por Kanpolat, en 1988.

Nos focalizamos, hasta el momento, en las cirugías ablativas. Restan aún los métodos de neuromodulación. El uso de las bombas de infusión intratecal (dolor en miembros inferiores y mitad inferior del tronco) o intra ventriculares (dolor en miembros superiores y mitad superior del tronco) de opioides es una opción excelente y extremadamente eficaz. Alternativamente, se puede optar por la estimulación crónica unilateral de la sustancia gris periventricular y la sustancia gris periacueductal PVG-PAG (tiene efecto bilateral), también efectiva aproximadamente en un 70% de los casos (Richardson y Akil, 1977; Hosobuchi, 1977; Tasker, 1985, 1990; Vilela Filho y Corrêa, 1998, 1999; Vilela Filho, 1997-b, 1998-b). Aunque son técnicas comúnmente indicadas para el tratamiento del dolor oncológico también son excelentes alternativas para otras causas de dolor nociceptivo crónico, tales como aquellas presentes en la fibromialgia, artritis y artrosis. Una dificultad común en estos métodos es de naturaleza exclusivamente monetaria, hasta ahora con un alto costo.

Otro procedimiento de modulación, aunque realizado por una técnica destructiva, es la hipofisectomía percutánea transnasal transesfenoidal estereotáctica o a mano alzada. La lesión hipofisiaria es realizada a través de una inyección intraselar de alcohol o por radiofrecuencia. Aunque su mecanismo de acción sea desconocido, es altamente efectivo en el 80-90% de los pacientes con cáncer hormono-dependiente y en aproximadamente el 70% de los pacientes con cáncer no hormono-dependiente. La duración del efecto puede ser corta. Por esta razón, este método debe ser reservado para aquellos pacientes con baja expectativa de vida (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990).

Tratamiento Quirúrgico del Dolor Neuropático

Aunque presenta sustratos fisiopatológicos enteramente diferentes, los elementos intermitentes y evocado del dolor neuropático son transmitidos por la vía espinotalámica, respondiendo a la misma estrategia ya expuesta para el dolor nociceptivo, exceptuándose la hipofisectomía (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990; Tasker & Vilela Filho, 1996). Asimismo, dependiendo de la distribución del dolor, pueden ser utilizadas en un mismo tratamiento las rizotomías dorsales, las neurotomías, la cordotomía, la tractotomía espinotalámica mesencefálica y la talamotomía medial. Cuando el dolor es difuso y bilateral, se puede optar por la estimulación de PVG-PAG o por la infusión intratecal o intraventricular de opioides. Curiosamente, la alodinia, sobretudo cuando está asociada a dolor neuropático por lesión encefálica, puede ser agra-

vada por la estimulación crónica de estructuras productoras de parestesias, como el VP, el lemnisco medial (LM) o el brazo posterior de la cápsula interna (CI), por donde cursan las radiaciones del VP o hacia la corteza somatoestésica (Tasker & Vilela Filho, 1995, 1996; Vilela Filho, 1996-a, 1997-a).

Sólo por citar unos ejemplos, los elementos intermitentes y evocados de la neuralgia post herpética intercostal pueden ser adecuadamente controlados por la rizotomía dorsal o por la neurotomía intercostal percutánea de las estructuras nerviosas periféricas responsables de la innervación del territorio comprometido por el dolor. Cuando existe lesión medular de cualquier etiología, tales elementos dolorosos pueden ser aliviados por una cordotomía percutánea cervical alta por radiofrecuencia, en los casos de dolor unilateral, o por una cordectomía rostral al nivel afectado (en el caso que el paciente presente déficit motor completo y déficit sensitivo acentuado), cuando es bilateral; los métodos de modulación (estimulación de PVG-PAG y la infusión intratecal/intraventricular de opioides) son también excelentes alternativas. En el caso de dolor neuropático facial, estos elementos pueden ser aliviados por la rizotomía retrogasseriana por radiofrecuencia del ramo trigeminal responsable de la innervación del territorio comprometido.

El elemento constante del dolor neuropático, generado en el propio sistema nervioso, pero no vehiculado por la vía neoespinal, puede ser inclusive agravado por la interrupción completa de la misma (Vilela Filho, 1997-b, 1998-b; Tasker, 1985, 1990; Tasker & Vilela Filho, 1996), aunque exista un significativo alivio con los bloqueos anestésicos proximales al sitio del dolor. Una estrategia que adoptamos para su tratamiento consiste en revertir las alteraciones fisiopatológicas determinantes de su aparición, o sea, eliminar la hiperactividad del sistema medial del dolor, ya sea por lesión o por estimulación del CMPM, cuya hipoactividad determina la hiperactividad del sistema medial.

Los mejores procedimientos ablativos para su control son la talamotomía medial y la tractotomía mesencefálica medial (lesión de la vía reticulotalámica). La comisurotomía percutánea a nivel occipito-C1, por razones inciertas, es también bastante efectiva y la reservamos para los casos de dolor bilateral recurrente por lesión del sistema nervioso periférico o de la médula espinal.

Otro procedimiento ablativo a tener en cuenta es la lesión de la zona de entrada de la raíz dorsal (DREZ: dorsal root entry zone). Ante una lesión del sistema nervioso periférico, como ocurre en los casos de avulsión del plexo braquial o lumbosacro o por lesión iatrogénica o de cualquier naturaleza del trigémino, las neuronas del origen de la vía nociceptiva localizadas en el asta posterior de la médula espinal o en su homólogo bulbar, se convierten en desaferentadas.

La desaferentación conlleva a una serie de alteraciones en el asta posterior medular: Pérdida de dendritas, reinervación de las neuronas por fibras amielínicas y mielínicas finas y gruesas; activación de las sinapsis anteriormente inactivas; sustitución de sinapsis inhibitorias por otras excitatorias, culminando con la aparición de las «bursting cells» (células explosivas), consideradas por algunos como causa de dolor por desaferentación. Su hiperactividad espontánea sería la responsable de la manifestación del elemento constante de dolor; sus salvas paroxísticas de descarga, por el elemento intermitente; y su exagerada respuesta a los impulsos dolorosos (hiperpatía) e inoocuos (alodinia) que llegan, por el elemento evocado (Pagni, 1989). La DREZotomía, puede ser realizada por radiofrecuencia o por medios mecánicos (divulsión o sección), y ejerce su efecto benéfico por la destrucción de estas células. De hecho, ésta es una cirugía de elección para el tratamiento del dolor recurrente en la avulsión de plexos (DREZotomía medular) o una lesión del nervio trigémino (DREZotomía bulbar o nucleotracotomía trigeminal), siendo efectiva para los tres elementos de dolor neuropático; el primer método puede ser realizado a cielo abierto y el segundo a cielo abierto o por técnica percutánea (por estereotaxia o mano alzada guiada por TC). Aunque indudablemente eficaz en estos casos, si el mecanismo operativo de génesis del dolor fuese el arriba mencionado, la DREZotomía debería ser igualmente efectiva para el tratamiento de las lesiones de los nervios periféricos de cualquier etiología (neuralgia post herpética intercostal, polineuropatías dolorosas, lesiones traumáticas de los nervios periféricos, síndrome post toracotomía, dolor del muñón de amputación, dolor de miembro fantasma, etc.), cosa que no ocurre. Algunos autores relatan que esta técnica es útil para el tratamiento del dolor de origen medular; nuestra experiencia, sin embargo, ha sido desalentadora, es por esta razón que no la utilizamos para tal fin.

Otra estrategia para el abordaje del elemento constante es la activación del Circuito Moduladorio Prosencéfalo-Mesencefálico (CMPM), que según la hipótesis presentada por el autor, estaría hipoactivo en el dolor neuropático.

Un método más simple consiste en la estimulación de los nervios periféricos (Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999; Ray, 1990), inicialmente sugerida por Wall y Sweet, en 1967. Su concepción filosófica se basa en la hipótesis que la estimulación de fibras gruesas mielínicas, de menor umbral de excitación, cerraría la compuerta del asta dorsal impidiendo el pasaje de los impulsos dolorosos.

El umbral de excitabilidad de las fibras gruesas mielínicas sensitivas y motoras, sin embargo, es bastante similar. Su principal indicación sería para el tratamiento de las mononeuropatías; sin embargo, la experiencia clínica como método también ha sido frustrante, debido a la inducción de contrac-

ción muscular involuntaria secundaria a la excitación de las fibras motoras; por este motivo, actualmente esta técnica se encuentra prácticamente eliminada del arsenal terapéutico. Una excepción es la estimulación del ganglio de Gasser (estimulación de las células que dan origen a las fibras mielínicas gruesas, no siendo, por esta razón, usualmente contaminadas por la estimulación de las fibras motoras) para el alivio del dolor facial recurrente de una lesión trigeminal, en cuyo caso su efectividad sería del 40-50%. Los mejores resultados son obtenidos en neuralgia trigeminal atípica secundaria a procedimientos quirúrgicos o por trauma. El electrodo es implantado en el ganglio de Gasser, vía foramen oval guiado por radioscopia y conectado a través de un extensor subcutáneo, como en todos los demás casos de neuroestimulación, a un generador programable implantado en la región infraclavicular. Otra indicación para esta técnica es el tratamiento del dolor encefálico de distribución facial. A nuestro modo ver, el mecanismo involucrado en el alivio del dolor producido por este método es la activación del CMPM, vía núcleo ventral posteromedial del tálamo, por las fibras trigeminotalámicas gruesas.

Es posible que la estimulación de otros nervios periféricos haya sido una técnica subutilizada hasta el momento. Parece lógico la predicción de su efectividad en los casos de mononeuropatía dolorosa comprometiendo nervios puramente sensitivos. Sin embargo, la comprensión del autor considera que los motivos arriba descritos justifican un reciente aumento de indicaciones de estimulación de nervios mixtos para el tratamiento de una diversidad de dolores.

Una de las técnicas de modulación más comúnmente usadas es la estimulación de la médula espinal (Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999; Ray, 1990), otra denominada estimulación de la columna dorsal, propuesta por Shealy, en 1967. Un electrodo es implantado en el espacio epidural posterior de la columna vertebral por vía percutánea guiada por radioscopia o a cielo abierto a través de una pequeña laminectomía, es conectado, a través de un extensor subcutáneo, a un generador programable implantado en la región infraclavicular o en la fosa iliaca. Está indicada para el tratamiento del componente constante del dolor neuropático secundario a lesión del sistema nervioso periférico o a una lesión parcial de la médula espinal (ineficaz para dolores de distribución axial). Es completamente ineficaz para el tratamiento del dolor de origen encefálico. Su efectividad varía de 50-60% y su principal indicación es el síndrome post laminectomía.

Las hipótesis más aceptadas para su actuación son: A) activación antidrómica de fibras gruesas mielínicas del cordón posterior de la médula espinal, promoviendo el cierre de la compuerta a nivel del asta posterior; y B) activación ortodrómica de fibras del cordón posterior, que alternativamente emitirían colaterales para los centros moduladores del

tronco encefálico (PAG, bulbo rostroventral y tegmento pontino dorsolateral), de donde partirían vías descendentes inhibitorias para las neuronas nociceptivas del asta dorsal. Estas hipótesis no son de ninguna manera excluyentes; por el contrario, pueden operar simultáneamente. Una amplia gama de evidencias de laboratorio soporta ambas hipótesis. El autor considera que (Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999) si fueran estos mecanismos los involucrados en la génesis de analgesia, la estimulación medular debería ser eficaz también para el tratamiento del dolor nociceptivo, y no para el tratamiento del elemento constante del dolor neuropático. Por esta razón, creo que la efectividad del procedimiento se debe a la activación del CMPM a través de la estimulación del VP, el cual excitado determinaría la inhibición del tálamo medial; tal hipótesis, como ya fue mencionada, fue corroborada con los trabajos de Modesti y Waszak, 1975, según los cuales la estimulación de la médula espinal produciría inhibición de las neuronas nociceptivas del tálamo medial.

La estimulación cerebral profunda (ECP) para el alivio del elemento constante del dolor neuropático (Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999; Vilela Filho, 1994, 1996-a, 1997-a, 1997-b, 1998-b; Vilela Filho & Tasker, 1994; Tasker & Vilela Filho, 1995, 1996) comprende la estimulación del VP (Mazars et al., 1973), brazo posterior de la cápsula interna (Adams et al., 1974) y del lemnisco medial (fibras decusadas en el cordón posterior post sinapsis de los núcleos de los fascículos gracilis y cuneiforme del bulbo; Mundinger & Salomao, 1980), pero principalmente del primero. Esta indicada primariamente para el tratamiento del dolor neuropático de origen encefálico y también en los casos de lesión del sistema nervioso periférico y de la médula espinal, cuando los procedimientos más simples, como la estimulación del ganglio de Gasser y de la médula espinal, son ineficaces. Cabe destacar que cuando estos dos últimos métodos son técnicamente adecuados (producción de parestesias en el área de dolor), pero inefectivos, la ECP también usualmente lo será (Tasker & Vilela Filho, 1995, 1996; Vilela Filho, 1996-a, 1997-a).

La VP es utilizada como blanco cuando el dolor presenta una distribución más restringida (ejemplos: para la cara o el miembro superior o el miembro inferior); mientras que la cápsula interna y el lemnisco medial son utilizados cuando el dolor se presenta con una distribución más difusa (ejemplo: todo un hemicuerpo). El electrodo es implantado por vía estereotáctica y conectado a un generador implantado en la región infraclavicular. Su eficacia es aproximadamente del 56%.

Su mecanismo de acción es aún controvertido. Según diferentes autores, revisados por Vilela Filho & Tasker, 1994, su estimulación produciría activación antidrómica de los centros moduladores del tronco encefálico, que a su vez inhibirían las neuronas nociceptivas de asta dorsal.

Si esta suposición fuese correcta, se podría suponer que tales métodos serían efectivos para el tratamiento del dolor nociceptivo, lo que no ocurre, y que estos serían obligatoriamente ineficaces en los casos de dolor neuropático asociado a lesión completa medular, en cuyo caso las vías descendentes de los cordones posteriores dorsolaterales de la médula espinal estarían interrumpidas.

Vilela Filho & Tasker, en 1994, sin embargo, revisando una serie de 60 pacientes con dolor neuropático sometidos a ECP, observaron que, de los 16 pacientes con dolor por lesión medular, 4 presentaban sección completa de la misma, y que la ECP fue extremadamente eficaz en tres de estos pacientes, de ellos en contrapartida a la hipótesis supra mencionada. Posteriormente, Vilela Filho (1996-a, 1997-a) y Tasker & Vilela Filho (1995, 1996) identificaron factores de riesgo para el fracaso de la ECP: Déficit sensitivo pronunciado; inadecuado alivio del dolor mediante una estimulación técnicamente correcta de la médula espinal; pacientes con dolor encefálico secundario a isquemia supratentorial, y dolor evocado severo, principalmente en presencia de isquemia restringida al tálamo posterior o dolor intermitente o parestesias desagradables resultantes de la estimulación de la médula espinal. El autor opina que (Vilela Filho, 1994; Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999), la ECP actúa por la estimulación del CMPM con la consecuente inhibición del tálamo medial (inhibición de las neuronas nociceptivas del tálamo medial por la estimulación del VP que fue claramente demostrada por Tsubokawa y Moriyasu, 1975, en seres humanos, y por Benabid et al., 1983, en ratas).

La estimulación de la corteza motora fue clínicamente introducida por Tsubokawa et al., en 1991, utilizada inicialmente en el tratamiento del elemento constante de dolor neuropático encefálico. Un electrodo tetrapolar es implantado en el espacio epidural suprayacente a la porción del homúnculo de la corteza motora correspondiente al área de distribución del dolor del paciente. Estudios posteriores realizados por Meyerson et al., citado por Tsubokawa y Katayama, en 1998, sin embargo, demostraron que esta técnica es particularmente efectiva para el tratamiento del dolor neuropático facial. Su eficacia global es cercana al 69%, y particularmente de un 89% para el dolor neuropático facial. Su mecanismo de acción es también desconocido. En nuestra opinión, nuevamente, se debe a la activación del CMPM (Vilela Filho & Corrêa, 1998, 1999).

Vilela Filho, en 2001-a, reportó un caso de un paciente portador de hemidistonia y dolor neuropático encefálico secundario a isquemia del tálamo posterior en el que un electrodo para estimulación crónica fue implantado en el globo pálido interno para tratamiento de la distonia. La hemidistonia permaneció inalterada posterior al procedimiento, pero el paciente refirió una mejoría del 60% de su dolor. ¿Sería tal

mejoría debida a la inhibición del tálamo medial por la activación del pálido medial (activación del CMPM)?

De modo general, como podemos observar, los índices de éxito de la activación de los centros moduladores de dolor son relativamente bajos. Algunas explicaciones se le ocurrieron al autor para justificar la baja eficacia y para intentar incrementarla: A) La elección del blanco para la estimulación: el blanco elegido debe situarse proximal al punto de irrupción del CMPM; la baja efectividad se podría deber a la no-elección del blanco adecuado; B) el implante de más de un electrodo en el blanco podría incrementar la eficacia del procedimiento; y C) las vías nociceptivas del sistema medial son predominantemente cruzadas, pero en gran medida son también ipsilaterales: asimismo, en los casos de lesión infratálamica, la utilización de blancos bilaterales en espejo podría también aumentar su eficacia; se puede tener razonamiento similar cuando se opta por técnicas ablativas para el tratamiento.

Aunque extremadamente atractivos por su reversibilidad, los métodos moduladores presentan algunas serias desventajas (Vilela Filho y Corrêa, 1998, 1999; Tasker y Vilela Filho, 1996), de las cuales se pueden destacar el elevado costo, la incidencia significativa de infección (cerca del 8%), erosión de la piel sobre el hardware (1.8%), migración del electrodo (6%) y falla mecánica del equipo (9%).

Abordaje del Aspecto Afectivo-Motivacional del Dolor

Hasta el momento nos hemos dedicado a tratar el aspecto sensitivo-discriminativo del dolor. Sin embargo este posee otras dos dimensiones: afectivo-motivacional y cognitivo-volitiva.

De acuerdo al concepto de la IASP, «el dolor es una manifestación sensorial y emocional desagradable...». La manifestación emocional se manifiesta a través del sufrimiento y su sustrato fisiopatológico es la activación directa o indirecta (vía sinapsis en el tronco cerebral) del sistema límbico, fundamentalmente por las vías del sistema medial del dolor.

El sistema límbico, funcionalmente relacionado con las emociones y el comportamiento, está compuesto por una serie de circuitos. De estos, uno de los más importantes es el medial, también conocido como circuito de Papez, que tiene como integrante al giro del cíngulo (Ballantine y Giriunas, 1987).

El giro del cíngulo ocupa una posición privilegiada en este circuito, interconectando e influyendo en las estructuras mediales del lóbulo temporal (recibe aferencias del neocórtex temporal), del hipotálamo, del tálamo anterior y de áreas corticales asociadas, sobretodo del córtex fronto-orbitario. Por esta razón, Foltz & White, en 1962, describieron la lesión estereotáctica de la porción anterior del giro

del cíngulo (GCA) para el tratamiento del dolor crónico. La cingulotomía anterior es efectiva para el tratamiento tanto del dolor nociceptivo como del neuropático. Según Ballantine & Giriunas, 1987, la cirugía alcanza mejor resultado en mujeres que en los hombres; el alivio del dolor tiene su ápice en los tres o seis meses posteriores a la cirugía y suele persistir en el tiempo; en cuanto a la efectividad, el resultado tiende a ser mejor en los pacientes con dolor no oncológico, ya que luego de dos meses el dolor suele recidivar en aquellos pacientes con dolor de origen oncológico.

La importancia ya comprobada del GCA ganó una nueva dimensión con una serie de trabajos recientes. Estudios del metabolismo y perfusión cerebral con PET (Casey et al., 1994; Coghill, 1994; Hsieh, 1995) y SPECT (observaciones no publicadas todavía por el autor), respectivamente, evidenciaron un aumento de la actividad del GCA luego de un estímulo nocivo y en pacientes con dolor crónico. Curiosamente, según el estudio con PET en pacientes con dolor secundario a polineuropatía, independientemente del hemisferio más comprometido, únicamente el GCA derecho se mostraba con actividad aumentada (Hsieh, 1995). Los estudios con RMN funcional (RMNf) corroboraron lo acontecido en el PET y SPECT; sin embargo, el área del GCA activada por la estimulación nociva periférica es más restringida que aquella evidenciada por los otros dos exámenes, situándose en la porción más posterior del GCA (área 24 de Brodman), inferior y posterior a las áreas del GCA envueltas en tareas que demandan atención para su ejecución (Davis et al., 1997).

También es de gran importancia la identificación de neuronas nociceptivas en el GCA por el Grupo de la Universidad de Toronto (Hutchison et al., 1999). Tales neuronas, localizadas aproximadamente a 40 mm posterior a la rodilla del cuerpo caloso, responden a estímulos dolorosos y térmicos nocivos, y representan un campo receptivo pequeño que tiene capacidad de codificar la intensidad del estímulo nocivo.

Teniendo en cuenta estos resultados, posiblemente fuera más adecuado la realización de la cingulotomía anterior 40 mm posterior a la rodilla del cuerpo caloso, y no a 25 mm posterior como habitualmente se realiza en las cirugías límbicas.

De un modo general, la cingulotomía anterior, como procedimiento aislado, tiene una eficacia cercana al 51% en los pacientes con dolor oncológico y un 45% en aquellos con dolor neuropático (Hassenbusch, 1996).

Nuestra experiencia con este procedimiento para el alivio del dolor es escasa. Hemos realizado cingulotomía anterior asociada a talamotomía medial en los pacientes con dolor neuropático (lesión iatrogénica del trigémino, en un caso; lesión de la médula espinal en el otro), obteniéndose alivio persistente del dolor superior al 70% en ambos casos.

Perspectivas para el Tratamiento Quirúrgico del Dolor

La estimulación de la vía neoespinotalámica en el cuadrante anterolateral de la médula espinal o en el tegmento mesencefálico posterior (medialmente al lemnisco medial) evoca respuestas comúnmente reportadas como una sensación caliente o fría, consideradas como «marcadoras» de esta vía (Tasker, 1985, 1990).

La estimulación del VP, considerado la estación sináptica del tálamo para la vía neoespinotalámica, sin embargo, raramente produce tales sensaciones (Tasker, 1985, 1990). Tal hecho, extremadamente curioso, tal vez ahora pueda ser explicado en base al descubrimiento que la porción posterior del núcleo ventromedial (VMPo) es una estación sináptica del tálamo para las fibras espinotalámicas cercanas a la lamina del asta posterior (Craig et al., 1994). Esto puede también explicar el hecho promovido por la pulvinarotomía (lesión del pulvinar del tálamo) relatada por algunos autores: el VMPo se sitúa por delante de la porción anteromedial del pulvinar, posteromedialmente al núcleo centromediano y medialmente al núcleo ventral posteromedial, región que parcialmente corresponde al blanco del pulvinar utilizado para el tratamiento del dolor. Es pertinente efectuar un completo reestudio de nuestro conocimiento actual de las vías del dolor.

La asociación de métodos moduladores también parece prometedora. En un grupo de 5 pacientes con dolor neuropático secundario a lesión del sistema nervioso periférico, en el cual la estimulación crónica de la médula espinal solo resultó un alivio parcial, Meyerson et al., en 1997, asociaron la infusión intratecal de agonistas gabaérgicos y/o adenosinérgicos. Dos de estos cinco pacientes comenzaron a presentar acentuada reducción del dolor con la asociación de los métodos moduladores.

Otro camino que puede mejorar estos cuadros parece ser la atenuación de los componentes afectivo-motivacional del dolor, sobretodo si se tiene en cuenta los nuevos hallazgos ya mencionados relacionados con GCA. Recientemente, también se propuso la estimulación crónica del GCA en vez de su lesión, esto demuestra la tendencia de sustituir los procedimientos ablativos por los de modulación.

Yamashiro et al., en 1997, en modelos animales (ratas) de dolor neuropático, identificaron, a través del registro con microelectrodos, células hiperactivas en el VP contralateral; la aplicación iontoforética de glutamato en estas neuronas acentuó su hiperactividad; contrariamente, la aplicación de GABA, de un antagonista de los receptores NMDA de glutamato y de difenilhidantoína redujeron marcadamente su patrón de disparo. Los mismos autores, luego de la identificación de grupos neuronales hiperactivos VP de humanos con dolor neuropático, procedieron a la aplicación iontoforética local de difenilhidantoína

y nicardipina (bloqueador de canales de calcio; se cree que la activación de receptores NMDA promueve el influjo de calcio hacia el interior de las neuronas), logrando una reducción de la descarga de dichas neuronas. Dougherty et al., en 1996, demostraron que neuronas del núcleo ventral posterolateral de primates son activadas por la aplicación iontoforética de aminoácidos excitatorios y que la respuesta de estas neuronas a los estímulos cutáneos es inhibida por antagonistas glutamatérgicos. En 1998 Dougherty et al. demostraron la riqueza de receptores AMPA de glutamato a nivel del núcleo ventral posterolateral de primates.

Estos estudios en conjunto sugieren que en un futuro próximo se reemplazara la infusión de drogas analgésicas a nivel intratecal e intraventricular a favor de la infusión directa sobre los sitios del SNC relacionados con el procesamiento de la información dolorosa.

Otro campo en desarrollo lo constituye el implante intratecal de células naturales o genéticamente modificadas productoras de sustancias analgésicas. Entre estas células naturales se destacan las células cromafines de la médula suprarrenal, productoras de catecolaminas y metionina encefalina. (Décosterd et al., 1998; Brewer & Yeziarski, 1998; Sagen et al., 1990; Siegan et al., 1996; Czech & Sagen, 1995). Entre las células genéticamente modificadas, se pueden mencionar: a) células RN 46-A, neuronas serotoninérgicas inmortalizadas derivadas de los núcleos del rafe de embriones de ratas (Eaton et al., 1997, 1998); b) células 46 A-B 14, que simplemente son células RN 46-A modificadas para la transposición del gen responsable para la producción de BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro), destinado a aumentar la sobrevivencia de las células serotoninérgicas (Eaton et al., 1997, 1998); c) fibroblastos con retrovirus provistos con un gen responsable de la producción de endorfina (Beutler et al., 1995); d) células AtT20, productoras de endorfina (Czech & Sagen, 1995; Wu et al., 1993, 1994-a); e) células AtT20/hENK (Wu et al., 1993, 1994-a), productoras de endorfina y encefalina (son activadas por el isoproterenol e inhibidas por la naloxona); y f) células B16, derivadas de melanoma y productoras de catecolaminas (Czech & Sagen, 1995; Wu et al., 1994-b). El efecto analgésico de los opioides endógenos, de la serotonina y de las catecolaminas es bien conocido por todos. Todas estas células, en modelos animales, desempeñan un acentuado papel anti-nociceptivo, aunque por periodo autolimitado, relacionado al tiempo de supervivencia de dichas células.

Recientemente se ha desarrollado una nueva tecnología que permite el aumento de sobrevivencia de las células transplantadas: el encapsulamiento celular (Czech & Sagen, 1995; Stockley & Chang, 1997; Décosterd et al., 1998).

Tal cápsula evita la exposición de las células transplantadas al huésped, logrando su aislamiento inmunológico. Sus membranas presentan la pro-

piedad de permeabilidad selectiva, permitiendo la entrada de nutrientes pero no de los mediadores de la inmunidad del huésped. Asimismo, permite la salida de los productos analgésicos y de los desechos de las células encapsuladas. Esta tecnología permite, inclusive, el empleo de trasplantes heterólogos. En un ensayo clínico multicéntrico, utilizando el implante intratecal de células cromafines encapsuladas para el tratamiento de dolor oncológico en 22 pacientes; el resultado fue satisfactorio en 20 de ellos, luego de un seguimiento promedio de 8 meses. (Pappas et al., 1997; Bés et al., 1998; Buchser et al., 1996; Lazorthes et al., 1995; Winnie et al., 1993).

Finalmente, una selección más adecuada de los candidatos a cirugía (evitando pacientes con alteraciones psiquiátricas en aquellos en que el beneficio secundario parece estar implicado), un perfeccionamiento de los métodos de estimulación, la realización de cirugía bilateral con la validez de lesiones infratálámicas y la opción del blanco justamente en el punto de irrupción del CMPM, permitirá la mejora de los resultados quirúrgicos.

Conclusiones

El dolor nociceptivo crónico se debe a un excesivo y continuo tráfico de impulsos dolorosos por las vías neoespinotalámicas. El tratamiento ideal es siempre la remoción del factor causal. Cuando esto es imposible, se puede optar por la activación de los centros moduladores de dolor nociceptivo (estimulación del PVG-PAG o infusión intratecal o intraventricular de opioides) o por la interrupción de la vía neoespinotalámica (dolor somático) o de la vía del dolor visceral. Los elementos intermitente y evocado del dolor neuropático, discurren por las vías neoespinotalámicas, y deben ser tratados de la misma forma que el dolor nociceptivo. El elemento constante del dolor neuropático, secundario a la hiperactividad del sistema medial de dolor (fundamentalmente de la vía reticulotalámica y del tálamo medial), en consecuencia de la hipoactividad del Circuito Modulador Prosencéfalo-Mesencefálico, debe ser tratado a través de la destrucción del sistema medial del dolor o de la activación del CMPM. Cuando se opta por el último método, el blanco de estimulación debe situarse justamente en la parte en que se puede interrumpir el circuito. En el caso que el paciente presente más de un elemento de dolor neuropático, debe tratarse primero aquel que más molesta al paciente. Otra estrategia adecuada es tratar primero los elementos que requieren una desaferentación aún mayor (intermitente y evocados) y solo entonces tratar el elemento constante. En los casos de lesiones infratálámicas, la cirugía bilateral en espejo sería probablemente más efectiva. Finalmente, la utilización de más de un electrodo para la estimulación del un blanco elegido también podría aumentar la eficacia del procedimiento.

Bibliografía

Adams JE, Hosobuchi Y, Fields HL. Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J Neurosurg* 1974; 41:740-744.

Aiko Y, Shima F, Hosokawa S, Kato M, Kitamura K. Altered local cerebral glucose utilization induced by electrical stimulations of the thalamic sensory and parafascicular nuclei in rats. *Brain Res* 1987; 408: 47-56.

Ballantine HT, Giriunas I. Treatment of intractable psychiatric illness and chronic pain by stereotactic cingulotomy. In Sweet WH, Schmidek HH (eds). *Operative neurosurgical techniques*. New York: Grune & Stratton; 1987. p.1069-1075.

Basbaum AI, Fields, HL. Endogenous pain control mechanisms: review and hypothesis. *Ann Neurol* 1978; 4: 451-462.

Benabid AL, Henriksen SJ, McGinty JF, Bloom FE. Thalamic nucleus ventro-posterolateralis inhibits nucleus parafascicularis response to noxious stimulation through a non-opioid pathway. *Brain Res* 1983; 280: 217-231.

Bés JC, Tkaczuk J, Czech KA, et al. One-year chromaffin cell allograft survival in cancer patients with chronic pain: morphological and functional evidence. *Cell Transplant* 1998; 7: 227-238.

Beutler AS, Banck MS, Bach FW, Gage FH, Porreca F, Bilsky EJ, Yaksh TL. Retrovirus-mediated expression of an artificial beta-endorphin precursor in primary fibroblasts. *J Neurochem* 1995; 64: 475-481.

Bonica JJ. Anatomic and physiologic basis of nociception and pain. In Bonica JJ (ed). *The management of pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. p.28-94.

Bonica JJ, Yaksh T, Liebeskind JC, Pechnick RN, DePaulis A. Biochemistry and modulation of nociception and pain. In Bonica JJ (ed). *The management of pain*. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1990. p.95-121.

Brewer KL, Yezierski RI. Effects of adrenal medullary transplants on pain-related behaviors following excitotoxic spinal cord injury. *Brain Res* 1998; 798: 83-92.

Buchser E, Goddard M, Heyd B, et al. Immunisolated xenogenic chromaffin cell therapy for chronic pain. Initial clinical experience. *Anesthesiology* 1996; 85: 1005-1012.

Casey KL, Minoshima S, Berger KL et al. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli. *J Neurophysiol* 1994; 71: 802-807.

Coghil RC, Talbot JD, Evans AC, et al. Distributed processing of pain and vibration by the human brain. *J Neurosci* 1994; 14: 4095-4108.

Craig AD, Bushnell MC, Zhang ET, Blomqvist A. A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation. *Nature* 1994; 372: 770-773.

Czech KA, Sagen J. Update on cellular transplantation into the CNS as a novel therapy for chronic pain. *Prog Neurobiol* 1995; 46: 507-529.

Davis KD, Taylor SJ, Crawley AP, Wood ML, Mikulis DJ. Functional MRI of pain- and attention-related activations in the human cingulate cortex. *J Neurophysiol* 1997; 77: 3370-3380.

Décosterd I, Buchser E, Gilliard N, Saydoff J, Zurn AD, Aebischer P. Intrathecal implants of bovine chromaffin cells alleviate mechanical allodynia in a rat model of neuropathic pain. *Pain* 1998; 76: 159-165.

Dougherty PM, Li YJ, Lenz FA, Rowland L, Mittman S. Evidence that excitatory amino acids mediate afferent input to the primate somatosensory thalamus. *Brain Res* 1996; 728: 267-273.

Dougherty PM, Mittman S, Lenz FA. Facilitation of responses to AMPA but not kainate by cyclothiazide in primate somatosensory thalamus. *Neurosci Lett* 1998; 246: 17-20.

Eaton MJ, Santiago DI, Dancausse HA, Whittemore SR. Lumbar transplants of immortalized serotonergic neurons alleviate chronic neuropathic pain. *Pain* 1997; 72: 59-69.

Eaton MJ, Plunkett JA, Karmally S, Martinez MA, Montanez K. Changes in GAD- and GABA-immunoreactivity in the spinal dorsal horn after peripheral nerve injury and promotion of recovery by lumbar transplant of immortalized serotonergic precursor. *J Chem Neuroanat* 1998; 16: 57-72.

Foltz EL, White LE. Pain «relief» by frontal cingulumotomy. *J Neurosurg* 1962; 19: 89-100.

Gildenberg PL. Spinal cord surgery for pain management. In Gildenberg PL, Tasker RR (eds). *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998. p.1411-1416.

Hassenbusch SJ. Intracranial ablative procedures for pain. In Youmans JR (ed). *Neurological surgery*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1996. p.3541-3551.

Hitchcock E. Stereotactic cervical myelotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970; 33: 224-230.

Hosobuchi Y, Adams JE, Linchinz R. Pain relief by electrical stimulation of the central gray matter in humans and its reversal by naloxone. *Science* 1977; 197: 183-186.

Hsieh JC, Belfrage M, Stone-Elander S, et al. Central representation of chronic ongoing neuropathic pain studied by positron emission tomography. *Pain* 1995; 63: 225-236.

Hutchison WD, Davis KD, Lozano AM, Tasker RR, Dostrovsky JO. Pain-related neurons in the human cingulate cortex. *Nat Neurosci* 1999; 2: 403-405.

Kanpolat Y, Atalay M, Deda H, Siva A. CT-guided extralemniscal myelotomy. *Acta Neurochir (Wien)* 1988; 91: 151-152.

Kim YS, Kwon SJ. Midline dorsal column myelotomy for intractable visceral pain (Abstr). *Stereotact Funct Neurosurg* 2000; 74: 224-225.

Lazorthes Y, Bés JC, Sagen J, et al. Transplantation of human chromaffin cells for control of intractable cancer pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1995; 64: 97-100.

Lin MT, Wu JJ, Chandra A, Tsay BL. Activation of striatal dopamine receptors induces pain inhibition in rats. *J Neural Transm* 1981; 51:213-222.

Mayer DJ, Wolffe TL, Akil H, Carder B, Liebeskind JC. Analgesia from electrical stimulation in the brain stem of the rat. *Science* 1971; 174: 1351-1354.

Mazars GJ, Merienne L, Cioloca C. Stimulations thalamiques intermittentes antalgiques: Note préliminaire. *Rev Neurol (Paris)* 1973; 128: 273-279.

Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-979.

Meyerson BA et al. Modulation of spinal pain mechanisms by spinal cord stimulation and the potential role of adjuvant pharmacotherapy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68: 129-140.

Modesti LM, Waszak M. Firing patterns of cells in human thalamus during dorsal column stimulation. *Appl Neurophysiol* 1975; 38: 251-258.

Munding F, Salomao JF. Deep brain stimulation in mesencephalic lemniscus medialis for chronic pain. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1980; 30:245-258.

Nashold BS Jr, Wilson WP. Central pain. Observations in man with chronic implanted electrodes in the midbrain tegmentum. *Confin Neurol* 1966; 27: 30-34.

Nauta HJW, Hewitt E, Westlund KN, Willis WD. Surgical interruption of a midline dorsal column visceral pain pathway. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 1997; 86: 538-542.

Pagni CA. Central pain due to spinal cord and brain stem damage. In Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of pain*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1989. p.634-655.

Pappas GD, Lazorthes Y, Bés JC, Tafani M, Winnie AP. Relief of intractable cancer pain by human chromaffin cell transplants: experience at two medical centers. *Neurol Res* 1997; 19: 71-77.

Pimenta CAM, Teixeira MJ. Considerações iniciais sobre a dor no câncer e seu controle. *Rev Med (São Paulo)* 1997; 76: 3-6.

Ray CD. Percutaneous, peripheral nerve, and spinal cord stimulation for pain. In Youmans JR (ed). *Neurological surgery*. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1990. p.3984-4006.

Reynolds DV. Surgery of the rat during electrical analgesia induced by focal brain stimulation. *Science* 1969; 164: 444-445.

Richardson DE, Akil H. Long term results of periventricular gray self-stimulation. *Neurosurgery* 1977; 1: 199-202.

Rinaldi PC, Young RF, Albe-Fessard D, Chodakiewicz J. Spontaneous neuronal hyperactivity in the medial and intralaminar thalamic nuclei of patients with deafferentation pain. *J Neurosurg* 1991; 74: 415-421.

Sagen J, Wang H, Pappas GD. Adrenal medullary implants in the rat spinal cord reduce nociception in a chronic pain model. *Pain* 1990; 42: 69-79.

Schvarcz JR. Stereotactic extralemniscal myelotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976; 39: 53-57.

Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg* 1967; 46: 489-491.

Siegan JB, Hama AT, Sagen J. Alterations in rat spinal cord cGMP by peripheral nerve injury and adrenal medullary transplantation. *Neurosci Lett* 1996; 215: 49-52.

Stockley CL, Chang PI. Non-autologous transplantation with immunosuppression in large animals – a review. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 831: 408-426.

Tasker RR. Surgical approaches to the primary afferent and the spinal cord. In Fields HL et al. (eds). *Advances in pain research and therapy*. New York: Haven Press; 1985. p.799-824.

Tasker RR. Management of nociceptive, deafferentation and central pain by surgical intervention. In Fields HL (ed). *Pain syndromes in neurology*. London: Butterworth; 1990. p.143-200.

Tasker RR, Vilela Filho O. Deep brain stimulation for neuropathic pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1995; 65: 122-124.

Tasker RR, Vilela Filho O. Deep brain stimulation for the control of intractable pain. In Youmans JR (ed). *Neurological surgery*. 4th ed. Philadelphia: Saunders; 1996. p.3512-3527.

Tsubokawa T, Moriyasu N. Follow-up results of centre median thalamotomy for relief of intractable pain. *Confin Neurol* 1975; 37: 280-284.

Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S. Treatment of thalamic pain by chronic motor cortex stimulation. *Pace* 1991; 14: 131-134.

Tsubokawa T, Katayama Y. Motor cortex stimulation in persistent pain management. In Gildenberg PL, Tasker RR (eds). *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998. p.1547-1556.

Vilela Filho O. Thalamic ventrobasal stimulation for pain relief: probable mechanisms, pathways and neurotransmitters. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52:578-584.

Vilela Filho O, Tasker RR. Pathways involved in thalamic ventrobasal stimulation for pain relief: evidence against the hypothesis VB stimulation P rostroventral medulla excitation P dorsal horn inhibition. *Arq Neuropsiquiatr* 1994; 52: 386-391.

Vilela Filho O. Risk factors for unpleasant paresthesiae induced by paresthesiae-producing deep brain stimulation. *Arq Neuropsiquiatr* 1996; 54: 57-63.

Vilela Filho O. Risk factors for paresthesiae-producing deep brain stimulation. In *Resumos de Posteriores do 3º Simpósio Internacional de Dor (Simbidor)*. São Paulo; 1997. p.19-20.

Vilela Filho O. Dor: anatomia funcional, classificação e fisiopatologia. *Neurocirurgia Contemporânea Brasileira* 1996; 2 (6).

Vilela Filho O. Dor: aspectos clínicos e estratégia cirúrgica. *Neurocirurgia Contemporânea Brasileira* 1997; 2 (7).

Vilela Filho O. Dor: anatomia funcional, classificação e fisiopatologia. *Revista Jovem Médico* 1998; (2): 125-132.

Vilela Filho O. Dor: aspectos clínicos e estratégia cirúrgica. *Revista Jovem Médico* 1998; (3): 188-192.

Vilela Filho O. Síndrome pós-laminectomia. In *Sociedade Brasileira de Neurocirurgia* (ed). *Temas de atualização em neurocirurgia*. São Paulo: Frôntis Editorial; 1998. p.51-68.

Vilela Filho O, Corrêa CF. Dor e neuroestimulação: estimulação elétrica do sistema nervoso para o manejo da dor crônica intratável. *Biotechnology* 1998; (6): 56-66.

Vilela Filho O, Corrêa CF. Tratamento da dor crônica refratária por neuroestimulação. *Neurocirurgia Contemporânea Brasileira* 1999; 2 (12).

Vilela Filho O. Dor. In Porto CC (ed). *Exame clínico*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p.38-50.

Vilela Filho O, Carneiro DSD. Dor. In Porto CC (ed). *Semiologia médica*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.62-75.

Vilela Filho O. Pathophysiology of the steady burning, dysesthetic component of neuropathic pain: a hypothesis (Abstr.). *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 205.

Vilela Filho O. «In vivo» evaluation of cordotomy lesions by MRI: a new approach (Abstr.). *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 203-204.

Vilela Filho O. CT-guided percutaneous punctate myelotomy for the treatment of intractable visceral pain: technical note. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 177-182.

Vilela Filho O, Pereira CE. Establishment of a reliable landmark to guide percutaneous radiofrequency occipital neotomy (Abstr.). *Stereotact Funct Neurosurg* 2001; 77: 204.

Wall PD, Sweet WH. Temporary abolition of pain in man. *Science* 1967; 155: 108-109.

Winnie AP, Pappas GD, Das Gupta TK, Wang H, Ortega JD, Sagen J. Subarachnoid adrenal medullary transplants for terminal cancer pain. A report of preliminary studies. *Anesthesiology* 1993; 79: 644-653.

Wu HH, McLoon SC, Wilcox GL. Antinociception following implantation of AtT-20 and genetically modified AtT-20/hENK cells in rat spinal cord. *J Neural Transplant Plast* 1993; 4:15-26.

Wu HH, Wilcox GL, McLoon SC. Implantation of AtT-20 or genetically modified AtT-20/hENK cells in mouse spinal cord induced antinociception and opioid tolerance. *J Neurosci* 1994; 14: 4806-4814.

Wu HH, Lester BR, Sun Z, Wilcox GL. Antinociception following implantation of mouse B16 melanoma cells in mouse and rat spinal cord. *Pain* 1994; 56: 203-210.

Yamáshiro K et al. Characteristics of neurons with high-frequency discharge in the central nervous system and their relation to chronic pain. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997; 68: 149-154.