

## Analgesia prolongada por quimiorizólisis selectiva

### Comunicación preliminar

DR. ROLANDO VILLARREAL GUZMÁN  
DR. ADALBERTO TORO MATOS

*El dolor es un acabado suplicio, el peor de todos los males y cuando es excesivo acaba con toda paciencia.* BONICA.

**D**ESDE el principio de la existencia humana, una de las mayores preocupaciones ha sido el alivio del dolor; existen datos incontrovertibles en virtud de los hallazgos patológicos determinados en algunos restos, que el hombre fósil sufría padecimientos dolorosos. Desde unos 3000 A.C. en China se ha utilizado la acupuntura para fines analgésicos, habiendo adquirido gran auge el procedimiento durante el reinado Tsín 300 A.C. En las antiguas Babilonia, Persia y Grecia, se invocaban las deidades en busca de alivio; Hipócrates señalaba que "controlar el dolor es obra divina".

No obstante el gran tiempo transcurrido y los grandes avances de la medicina, el dolor rebelde a medidas habituales de tratamiento, y sobre todo el consecutivo a padecimientos neoplásicos constituye un problema aún no resuelto

Los procedimientos encaminados al control de estados dolorosos, intensos o pro-

longados se inician alrededor de 1665; Sigmund Elsholm intentó inyectar opiáceos para obtener insensibilidad; en 1836 el cirujano francés Lafarge a través de un trocar inyectó pasta de morfina subcutánea para los mismos fines.

Durante la etapa transcurrida entre el invento de la Jeringa hipodérmica por Právaz en 1852, y el descubrimiento de la anestesia corneal por Karl Köller en 1884, se intentaron diversos recursos físicos, químicos y psicológicos, como el frío, la compresión de la zona vecina al nervio afectado y la aplicación local de toda clase de medicamentos.

Es justo mencionar que el notable cirujano Hallstead en 1885, efectuó los primeros bloqueos sobre nervios periféricos, y que en esa misma época Corning de Nueva York aplicó el primer bloqueo espinal experimental. Trece años después Augusto Bier, después de haberse hecho inyectar cocaína en su propio espacio dejó establecido el bloqueo subaracnoideo clínico<sup>1</sup>.

A principios de este siglo Cathelin, Sicard, Forestier y Pagés, establecieron la analgesia peridural, cuyas ventajas sobre

la técnica intradural son indiscutibles. Y más aún cuando en 1949 Courbello y Flowler colocaron catéteres a permanencia utilizando la aguja diseñada por Touhy, permitiendo en esta forma prolongar el bloqueo por varias horas o algunos días<sup>2</sup>.

En 1930 Dogliotti obtuvo resultados satisfactorios en el tratamiento de dolor rebelde, mediante el depósito de alcohol absoluto en el espacio subaracnoideo, basándose en el hecho de que esta substancia es un agente neurolítico capaz de producir desmielinización y degeneración Walleriana<sup>3</sup>.

Finer en 1958 empleó fenol al 10% en glicerina en el espacio peridural<sup>4</sup>, Maher en 1963 lo utiliza intratecalmente para el mismo objetivo<sup>5</sup>. Estos métodos de neurolysis química son de uso frecuente en nuestros días no obstante sus limitaciones, técnicas laboriosas y la apreciable incidencia de secuelas neurológicas<sup>6,7,8</sup>.

La aplicación de soluciones salinas con fines analgésicos fue reportada en las décadas de los treinta y cuarenta por Allegrett y Travell; estos autores produjeron alivio de cuadros de dolor bajo de espalda, cadera y ciático mediante aplicación de grandes volúmenes de solución salina isotónica en el espacio peridural y localmente<sup>9,10</sup>.

Basados en los estudios de Von Euler sobre los efectos que el enfriamiento produce en las fibras nerviosas cerebro espinales delta y de tipo C amielínicas, Hitchcock en mayo de 1967 reportó que la irrigación del espacio subaracnoideo con solución salina helada produjo alivio del dolor sin déficit sensorial ni motor en 12 pacientes con procesos neoplásicos avanzados, y supone que la hipotermia actúa sobre los circuitos neuronales de las vías de conducción, así como en las fibras nerviosas amielínicas o las muy

finas medulares<sup>11</sup>. En 1969 Collins y colaboradores obtuvieron resultados alentadores utilizando el procedimiento en dolores de tipo causalgia, neuralgia y obstrucciones vasculares, y dejando entrever que el aumento de la osmolaridad de la solución pudiera ser un factor en el efecto sobre las fibras nerviosas<sup>12</sup>. El mismo Hitchcock comunica recientemente alivio del dolor de 3 a 105 días en carcinomas avanzados de cara mediante la aplicación cisternal de solución salina hipertónica helada y considera que las fibras amielínicas son vulnerables al cambio de osmolaridad de la solución y no a la hipotermia<sup>13</sup>.

En la actualidad Stovall King del Hospital de veteranos de San Francisco, Cal., efectúa estudios in vitro y plantea que la modificación de la composición iónica de las soluciones es capaz de modificar la transmisión nerviosa en forma prolongada<sup>14</sup>.

Finalmente el Dr. Mateos de México, en abril próximo pasado informa el resultado en más de 70 casos manejados con irrigación de solución salina hieosmolar en el espacio subaracnoideo en etapas finales de padecimientos neoplásicos.<sup>15</sup>

### *Aspectos electrofisiológicos*

Basándose en la existencia de dos tipos de dolor, uno rápido conducido por fibras cerebroespinales A tipo delta y otro lento por fibras C amielínicas. En el laboratorio de fisiología de la Escuela Médico Militar se estudió el efecto diferencial de algunas soluciones salinas hipertónicas a temperatura ambiente sobre los diversos fenómenos eléctricos propagados en el nervio periférico de gato in situ y posteriormente sobre el de rana aislado.

Las observaciones fueron iniciadas con el

cálculo de la osmolaridad de las soluciones empleadas mediante el método de la determinación de la conductividad específica utilizando el dispositivo del puente de Wheatston y obtenidas del líquido sobrenadante producto de la descongelación de las mismas, el sobrenadante resultó hiperosmolar en relación a la solución original y que esta osmolaridad guarda relación directa con la cantidad de líquido fundido en relación con el volumen de solución congelada.

El efecto de estas soluciones sobre las diversas deflexiones de potencial de acción compuesto en el nervio aislado de rana. Se aprecia el potencial de acción antes y después de la aplicación de cloruro de sodio hiperosmolar; hay desaparición de la deflexión tardía correspondiente a tren de impulsos de las fibras de baja velocidad de conducción sin modificación aparente detectable en los potenciales de las fibras mielínicas de rápida velocidad de conducción más de 50 metros por segundo).

Asimismo se observó el efecto de la solución hiperosmolar de cloruro de magnesio donde el único cambio observado es la desaparición del accidente tardío correspondiente a las fibras más lentas.

Al estudiar el efecto del acetato de sodio hiperosmolar, no se observaron cambios en ninguna de las deflexiones del potencial de acción compuesto.

De estos resultados preliminares se puede deducir lo siguiente:

1. La osmolaridad del líquido sobrenadante en una solución congelada es superior que el de la solución original.
2. El efecto de las soluciones hiperosmolares sobre los troncos nerviosos es independiente de la baja temperatura.

3. Dicho efecto obedece básicamente a las modificaciones inducidas en la composición iónica extracelular.
4. Posiblemente la modificación directamente responsable sea el aumento de Cl en el medio extracelular, ya que solamente las soluciones conteniendo este elemento tienen efecto detectable sobre el potencial de acción compuesto.
5. Las soluciones hiperosmolares, específicamente las de cloruro de sodio actúan selectivamente sobre las fibras amielínicas de baja velocidad de conducción, permaneciendo prácticamente indemnes los fenómenos eléctricos de las fibras mielínicas; éstos cambios pueden explicarse por mayor vulnerabilidad de las primeras en razón a su mayor cociente área/volumen, su condición amielínica y su distribución topográfica en el nervio.

## MÉTODO

Enterados del reporte inicial de Hitchcock y con la colaboración del servicio de Oncología del H.C.M. decidimos poner en práctica el procedimiento siguiendo la técnica subaracnoidea original con punción a nivel lumbar, aunque en algunos casos hicimos extensivo el bloqueo a otros niveles periféricos cuando a juicio nuestro lo ameritaba.

De mayo de 1971 a mayo del presente año efectuamos el procedimiento en 18 pacientes, 14 de ellos son padecimientos neoplásicos, 2 traumáticos, 1 por neuritis, y otro más con oclusión vascular de miembro superior; con edades entre 16 y 76 años, correspondiendo 8 pacientes al sexo mascu-

lino y 10 al femenino. La mayor incidencia como era de esperarse ocurrió en pacientes mayores de 40 años.

La aplicación de la solución salina hiperosmolar helada fue hecha en el espacio subaracnoidio en 13 casos, de los cuales 9 fueron con establecimiento bilateral, 3 siguiendo la variedad hemiespinal y uno a nivel de la cisterna magna. En 4 casos el depósito se efectuó en el espacio peridural, 2 a nivel cervicotorácico y 2 a nivel lumbar; finalmente un caso donde la analgesia se obtuvo por bloqueo del plexo braquial utilizando la vía infraclavicular<sup>16</sup>. En 10 pacientes hubo necesidad de repetir en dos o más ocasiones el procedimiento de tal suerte que el número total de sesiones fue de 36.

Las primeras 24 sesiones fueron efectuadas bajo sedación ligera o moderada, semejante a la utilizada por los autores, sin embargo, en virtud de las molestias inmediatas y los recuerdos desagradables hubo necesidad de emplear neuroleptoanalgesia las siguientes 6 aplicaciones y en las últimas 6 estos inconvenientes se suprimieron totalmente cuando los pacientes previamente se sometieron a anestesia general con intubación traqueal, lo que a su vez permitió óptimas condiciones técnicas y evitó la sensibilización para futuras sesiones.

#### RESULTADOS

Se consideraron los resultados obtenidos como buenos, regulares y malos, juzgados a través de la supresión o alivio de las molestias dolorosas, en la mejoría del estado anímico y del apetito de la movilización y deambulación; y por no ser necesaria ya la administración de analgésico-narcótico. De

esta manera obtuvimos buenos resultados en 66.7% los casos, regulares en el 22.3% y malos en un caso 5.5%, otro lo consideramos incierto en razón de que el bajo nivel intelectual del paciente no permitió valoración de la respuesta.

La duración del período de analgesia fue sumamente diverso, de 24-48 horas hasta 2 ó 4 meses; en otros el fallecimiento ocurrió durante este período.

El método no está exento de efectos colaterales inmediatos y tardíos. Al igual que Hitchcock y Collins encontramos diversas manifestaciones neurológicas y cardiorrespiratorias, entre las tardías podemos considerar la cefalea por más de 24 horas, que ocurrió en 3 pacientes, y los recuerdos desagradables que se presentaron en 9 de los primeros casos y que se suprimieron posteriormente al utilizar anestesia general. Una paciente presentó insuficiencia respiratoria severa que ameritó la asistencia mediante respirador mecánico en las siguientes 2 hs.

A la fecha han fallecido 9 pacientes, pero en ningún caso la muerte guardó relación con el procedimiento, 7 continúan bajo control y 2 no han vuelto a consulta.

CUADRO 1

Sal	F.S.	Temp. Grados		Cond. esp.	Osmol
		C.	ml.	mhos/	/l
NaCl . . . . .	1.0	19.5	0.024	290	
NaCl . . . . .	0.23	19.5	0.042	508	
NaCl . . . . .	0.14	20	0.052	628	
CH <sub>3</sub> -CO.ONa	1.0	20	0.0185	290	
CH <sub>3</sub> -CO.ONa	0.33	23	0.043	667	
LiCl . . . . .	1.0	20	0.022	290	
LiCl . . . . .	0.34	23	0.063	819	
MgCl <sub>2</sub> . . . . .	1.0	20	0.021	290	
MgCl <sub>2</sub> . . . . .	0.28	23	0.056	773	

CUADRO 2

ANALGESIA PROLONGADA				
CASOS TRATADOS				
H.C.M. 1971-72				
Casos	Identif.	Edad	Sexo	Diagnóstico
1	J.A.H.	29	M	Rabdomiosarcoma de M.S. Izq.
2	J.C.deM.	70	F	Ca. Broncogénico
3	A.M.	33	F	Ca. Cervicouterino IV.
4	L.M.N.	50	M	Ca. de Páncreas.
5	A.E.deE.	60	F	Herpes Zoster intercostal.
6	M.E.M.	71	M	Secuelas de luxación recidivante de prótesis de Austin Moore.
7	P.S.M.	70	F	Ca. Cervicouterino IV.
8	R.A.	18	M	Reticulosarcoma en rodilla izq.
9	M.G.M.L.	48	F	Ca. Cervicouterino IV.
10	P.V.	25	M	Angiocarcoma pie derecho.
11	J.R.deF.	48	F	Ca. Cervicouterino IV.
12	G.G.C.	24	M	Metástasis abdominales de teratocarcinoma de testículo
13	M.L.G.	16	F	Carcinoma de sacro.
14	L.V.R.	76	M	Ca. de piso de la boca.
15	P.L.P.	48	F	Ca. Cervicouterino IV.
16	P.A.A.	50	M	Isquemia por trombosis arterial en m. s. izq.
17	V.B.M.	60	F	Ca. de Páncreas.
18	T.H.deL.	72	F	Fracturas compresivas de cuerpos vertebrales y osteoporosis.

CUADRO 3

ANALGESIA PROLONGADA			
CASOS TRATADOS SEGUN EDAD Y SEXOS			
H.C.H. 1971-72			
Edad	Masculino	Femenino	Total
11-20 .....	1	1	2
21-30 .....	3	—	3
31-40 .....	—	1	1
41-50 .....	2	3	5
51-60 .....	—	2	2
61-70 .....	—	2	2
71-80 .....	2	1	3
TOTAL .....	8	10	18

CUADRO 4

ANALGESIA PROLONGADA		
VIA DE ABORDAJE		
H.C.M. 1971-72		
Técnica de abordaje		Casos
<b>BLOQUEO SUBARACNOIDEO</b>		
Hemi-espinal .....		3
Bilateral .....		9
Cisternal .....		1
<b>BLOQUEO PERIDURAL</b>		
Cérvico-torácico .....		2
Lumbar .....		2
<b>BLOQUEO DE PLEXO BRAQUIAL</b>		
Infraclavicular .....		1
TOTAL .....		18

CUADRO 5

ANALGESIA PROLONGADA		
TECNICA ANESTESICA EMPLEADA		
H.C.M. 1971-72		
Técnica		Sesiones
<b>Concientes bajo anestesia de conducción</b>		
Neurolepto-analgésia .....		24
Anestesia general bajo intubación crotroqueal .....		6
TOTAL .....		36

CUADRO 6

ANALGESIA PROLONGADA			
VALORACION DE RESULTADOS			
H.C.M. 1971-72			
Buenos .....	12	.....	66.7%
Regulares .....	4	.....	22.3%
Malos .....	1	.....	5.5%
Incertos .....	1	.....	5.5%
TOTAL ...	18	.....	100%

CUADRO 7

ANALGESIA PROLONGADA			
EFECTOS NEUROLOGICOS INMEDIATOS			
H.C.M. 1971-72			
Efecto	Casos	%	
Estupor .....	15	84	
Inquietud .....	15	84	
Fasciculaciones .....	15	84	
Hipertonía muscular ....	15	84	
Nistagmus .....	15	84	
Parestesias .....	7	38	
Parálisis facial .....	6	33	
Cefalea .....	5	28	
Dolor referido a los segmentos raquídeos involucrados .....	4	22	
Vértigo y mareo .....	3	16	

CUADRO 8

ANALGESIA PROLONGADA			
EFECTOS CARDIOVASCULARES Y RESPIRATORIOS INMEDIATOS			
Efectos	Casos	%	
Taquicardia .....	16	89	
Hipertensión arterial ....	16	89	
Bradycardia .....	4	22	
Hipotensión arterial ....	4	24	
Hiperpnea .....	14	78	
Hipoventilación .....	2	11	

CUADRO 9

ANALGESIA PROLONGADA		
EFECTOS INDESEABLES TARDIOS		
H.C.M. 1971-72		
..Efectos	Casos	
Cefalea .....	3	
Experiencias desagradables .....	9	
Insuficiencia respiratoria .....	1	

CUADRO 10

ANALGESIA PROLONGADA		
EVOLUCION ACTUAL		
H.C.M. 1971-72		
Evolución	Casos	
Fallecimiento .....	9	
Bajo control .....	7	
Sin control .....	2	

## COMENTARIOS

No obstante que los bloqueos nerviosos no constituyen una medida terapéutica definitiva y pueden considerarse únicamente como métodos auxiliares a menudo, como sucede en pacientes con problemas neoplásicos en etapa terminal, es el único recurso que puede ofrecerse, dado que en tales situaciones no están en condiciones o no aceptan someterse a intervenciones neuroquirúrgicas.

Para que de un bloqueo nervioso se deriven efectos benéficos, deberán tenerse en cuenta algunos requisitos: Entender el mecanismo del dolor, ya que a menudo es de origen obscuro y se manifiesta con síntomas confusos, dedicar el tiempo suficiente para comprender el problema y cultivar buena armonía con el paciente y los familiares, explicando en forma comprensible los objetivos, limitaciones y efectos colaterales del procedimiento, deberá efectuarse lo más pronto posible para evitar que el problema progrese y se haga resistente a cualquier método terapéutico, y finalmente elegir la técnica más adecuada. Esto último nos condujo a efectuar el bloqueo a otros niveles de la vía sensitiva, como el peridural y el plexal, modalidad que a la fecha no ha sido reportada.

Comparativamente con los procedimientos que utilizan agentes neurolíticos tales como el alcohol absoluto y el fenol 10%, así como las intervenciones neuroquirúrgicas, la quimiorizólisis selectiva procura resultados satisfactorios en la misma proporción; alrededor 65% <sup>6,8</sup>, sin embargo esta última modalidad tiene las siguientes ventajas: la mortalidad es prácticamente nula, a la fecha no han sido reportadas ni observadas por nosotros secuelas sensoriales o motoras y no afecta al estado general ni el estado de conciencia.

Posiblemente en nuestra limitada casuística la indicación no estuvo plenamente justificada en algunos casos, como la paciente No. 5, donde la abigarrada sintomatología dolorosa proveniente de una paciente osteoartrítica, con proceso infeccioso en columna, pancreatitis crónica, úlcera péptica y seguramente con personalidad psicopática que motivaron pobres resultados.

La sintomatología neurológica colateral aunque aparatosa es completamente transitoria, con una duración no mayor de 15 a 20 minutos al final de procedimiento. Los fenómenos de origen central tratamos de explicarlos con los cambios electrolíticos y osmóticos del L.C.R., en tanto que las molestias locales se deben a la introducción bajo presión de la solución neurolítica.

El aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial que se presentó en la mayoría de los casos es el resultado de descargas simpáticas y fenómenos de vasoconstricción <sup>12</sup>, en tanto que los descensos tensionales y la disminución de la frecuencia cardíaca son consecuencia del bloqueo anestésico simpático preganglionar subaracnoideo o peridural previo al depósito de la solución hiperosmolar.

La hiperpnea en el 78% de los casos es tan bien explicable por modificaciones en el patrón electrolítico del L.C.R. que baña el área respiratoria, en tanto que la hipoventilación moderada en un caso, se debió a paresia intercostal consecutiva al bloqueo peridural cervicotorácico; la otra paciente que desarrolló insuficiencia respiratoria severa durante las 2 horas siguientes quizás fue debida a un síndrome miasténico desencadenado por los agentes anestésicos utilizados, o bien a microemboilas sépticas o tumorales que se hicieron aparentes durante la corta sobrevida.

La cefalea de más de 24 horas es el resultado de la punción lumbar, sobre todo en individuos jóvenes; nuestra paciente de 16 años resultó la más afectada en este sentido, pues ante la imposibilidad de la localización peridural por gran destrucción de tejido óseo lumbosacro y la induración de tejidos

blandos postradiación, hubo necesidad de recurrir a la vía subaracnoidea.

Nos parece particularmente interesante al primer caso de insuficiencia vascular de miembros inferiores mejorando por este método, reportado por Nielsen en noviembre de 1971; pues posiblemente oriente a nuevos recursos en el manejo de estos padecimientos<sup>17</sup>, y finalmente nos permitimos adelantar que el grupo de Oftalmología del Hospital Central Militar ha obtenido resultados prometedores en el manejo del dolor en algunos padecimientos oculares mediante inyecciones retrobulbares con este tipo de soluciones<sup>18</sup>.

### CONCLUSIONES

Consideramos este método como otro procedimiento orientado al control del dolor intratable, principalmente en las etapas finales de los pacientes carcinomatosos, sin embargo, puede ser aplicable en procesos dolorosos de otro origen y a diversos niveles de las vías de conducción del dolor.

En base las observaciones electrofisiológicas en la transmisión del potencial de acción y el nervio aislado podemos suponer que el aumento de la concentración del cloro extracelular es el responsable de la inhibición selectiva de la conducción nerviosa.

No obstante las diversas manifestaciones neurológicas y cardiorrespiratorias inmediatas, no da lugar a secuelas sensoriales o motoras permanentes ni afecta al estado de conciencia, siendo la mortalidad prácticamente nula.

Pensamos que la elección juiciosa de los posibles candidatos y la experiencia adquirida mejorará los resultados.

De ninguna manera podrá sustituir a otros procedimientos ya establecidos, y es factible que cuando se determinen plenamente los mecanismos de acción de la quimiorizolisis selectiva, pueda hacerse extensiva al manejo de otros estados nocivos como los trastornos vasculares periféricos, traumáticos, neurálgicos, etc.

### SUMMARY

The method is oriented towards treatment of cancerous pain and other types of pain. We assume that increased extracellular chloride concentration is the cause of selective inhibition of nervous conduction. In spite of the initial neurologic and cardiovascular manifestations, will not produce permanent sensory or motor sequelae, nor it affects consciousness no mortality.

### REFERENCIAS

1. Bonica, J. J.: *Tratamiento del dolor*. Primera edición en español, pp 129. Salvat Editores, S. A. Barcelona, 1959.
2. Pitkin, G. P.: *Conduction anesthesia, second edition*, pp. 730-731, J. R. Lippincott Co. Philadelphia, 1953.
3. Dogliotti, A. M.: *Traitement des syndromes douloureux de la périphérie par L' alcoolisation sub-aracnoïdienne des racines postérieures à Leur émergence de la Moëlle épinière*, *Presse Med.* 39:1249, 1931.
4. Finer, B.: *Epidural injection of carbolic acide in incurable cancer*, *Lancet* 2:1179, 1958.
5. Maher, R. M.: *Further experiences with intratecal and subdural phenol. Observations on two forms of pain*, *Lancet* 1:895, 1966.
6. Kennedy, W. F.: *Subarachnoid Block with phenol glycerine for the relief of intractable pain*. *Anesthesiology* 24:584, 1963.
7. Sánchez, V. W.: *Resultados con la cordoto-*

- mía percutánea cervical anterior. *Rev. Neurocir. Mex.* 1:37-43, 1971.
8. Juárez, H. F. y Viga, R. R. Bloqueo subdural con alcohol absoluto en pacientes con cáncer. *Rev. Mex. Anest.* 20:193-197, 1971.
  9. Allegretti, J. P.: Epidural and Perineural injections in the treatment of peripheral pain. *Am. J. Surg.* 25:304, 1934.
  10. Travell, J. y Bobb, A. L.: Mechanism of relief of pain in sprains by local injection technics. *Federation Proc.* 378, 1947.
  11. Hitchcock, E.: Hypothermic, subarachnoid injection for intractable pain. *Lancet* 1:1133-1135, 1967.
  - 12.—Collins, J. R., Juras, E. P., Van Houten, R. J. y Spruell C. Intrathecal cold saline solution a New approach to pain (evaluation.. *Anesth. Analg.* 48:816-823, 1969.
  13. Hitchcock, E.: Osmolytic Neurolysis for intractable facial pain. *Lancet*, 1:434-436, 1969.
  14. Stovall, K. J., Jewett, D. L. y Sundberg, R. H.: Differential blockages of cat dorsal root C. Fibers by various chloride solutions. Comunicación personal.
  15. Mateos, H.: Quimiorizolisis. Trabajo leído en la Academia Nacional de Cirugía de abril de 1972.
  16. Martín del Campo, R. C.: Bloqueo de plexo braquial por vía subclavicular. Comunicación preliminar. *Rev. Mex. Anest.* 18:367-370, 1969.
  17. Nielsen, J. S.: A case of severe vascular insufficiency of the Lower extremities treated by a subarachnoid osmotic neurolysis. *Canad Anesth. Soc. J.* 18:687-690, 1971.
  18. Oliver, A. P. y González, y G. L.: Comunicación personal.

