

EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN LAS ENFERMEDADES NEOPLASICAS

Por

FERNANDO CABIESES MOLINA (*)

Y

EDUARDO EIDELBERG (**)

INTRODUCCION

El diario contacto con pacientes portadores de afecciones tumorales malignas en el Servicio de Neurocirugía del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, hizo que seleccionáramos el problema del dolor como tema de tesis, tanto por la grave responsabilidad que traen las decisiones terapéuticas en este campo, cuanto por el interés teórico del problema en sí.

Una revisión de la literatura sobre este problema nos llevó a concluir que no existe descrita hasta ahora en forma integral una sistemática del estudio clínico del enfermo adolorido, orientada en forma lógica hacia el tratamiento más adecuado para cada caso. La mayoría de los autores que se han ocupado del tema, nos parece pecan de excesos teorizantes o de preferencias, muchas veces injustificadas en ese grado, por diversos métodos analgésicos como panaceas del dolor rebelde.

Nos atrevimos entonces, a esbozar en este trabajo el método de estudio de los casos de dolor rebelde atendidos en el Servicio de Neurocirugía del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, al que se

(*) Catedrático Principal Asociado de Cirugía de la Facultad de Medicina

(**) Del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima.

agregó una casuística seleccionada entre los problemas más variados e interesantes atendidos en dicho Servicio.

Pretendemos demostrar la practicabilidad de un estudio cuidadoso, desde el punto de vista clínico, de estos pacientes, aprovechando la base teórica experimental de diversas escuelas, con miras a un tratamiento adecuado del problema del dolor.

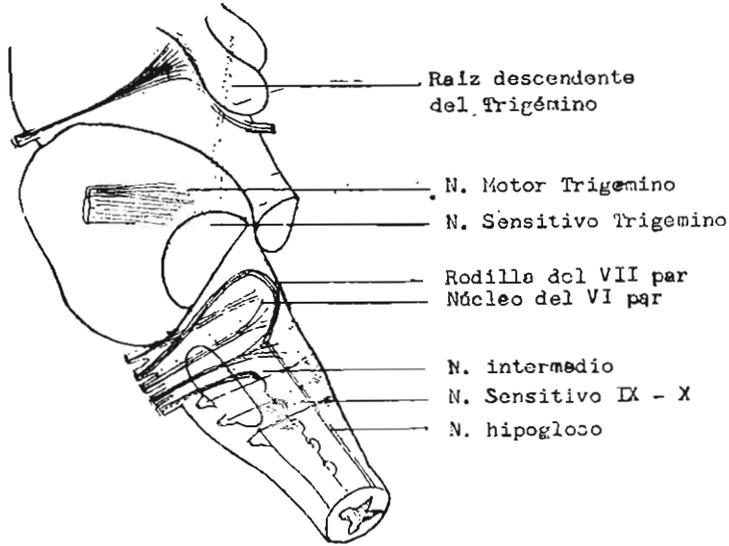
Habitualmente, y sobre todo en los Hospitales generales, se tiende a descuidar, como "intratables" e "inoperables" a los portadores de neoplasias avanzadas, a quienes se intoxica con elevadas dosis de narcóticos, con el pretexto de la "compasión". Tanto desde el lado humanitario del alivio del sufrimiento cuanto del científico, ya que el estudio clínico de estos casos es de un interés insospechado, está claramente indicada una reconsideración de tal punto de vista, y deseamos que este modesto trabajo sea una llamada de atención a tal fin.

ALGUNOS CONCEPTOS BASICOS SOBRE ANATOMIA Y FISIOLOGIA DEL DOLOR

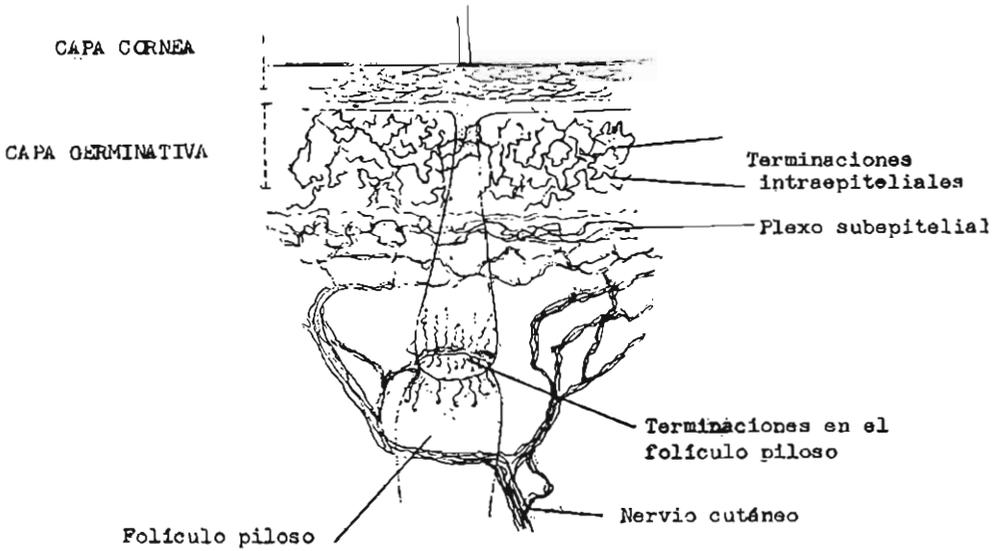
El primer problema que se nos presenta está en aclarar con precisión el concepto del "dolor". Aristóteles lo definía como una "pasión del alma", y sus seguidores, hasta las primeras décadas de este siglo aún seguían sosteniendo esta idea. Era considerado, en realidad, como un concepto antagónico al del "placer". Una definición así, implicaba lógicamente un criterio puramente idealista, al admitir la separación entre lo anímico, a que pertenecía el dolor, y lo somático.

Del trabajo experimental realizado por una serie de investigadores, tales como von Frey, Blix, Weddell (352, 31, 32, 367, 368) se demostró, concluyentemente, que el dolor es fundamentalmente una forma de la sensibilidad, de la misma categoría que la térmica o la profunda, mediado por un sistema de receptores y vías conductoras y centros específicos. Para Wolff y sus colaboradores (147, 398) es necesario distinguir entre la percepción y la reacción al dolor. Seguiremos provisionalmente este criterio, haciendo primero una revisión sumaria de los elementos anatómicos y fisiológicos de mayor importancia clínica en la percepción del dolor.

1. *Receptores Terminales.*— Han sido concienzudamente estudiados en la piel por von Frey (352), Weddell (367, 368) y Woollard (400, 401), quienes los describen como una red de fibrillas amielínicas muy finas, de densidad variable en los distintos puntos de la piel. Estas fibri-



FARES CRANEALES BULBARES



TERMINACIONES NÉRVIOSAS EN LA PIEL

llas se reúnen en el tejido subdérmico para formar fibras nerviosas de diverso calibre y velocidad de conducción.

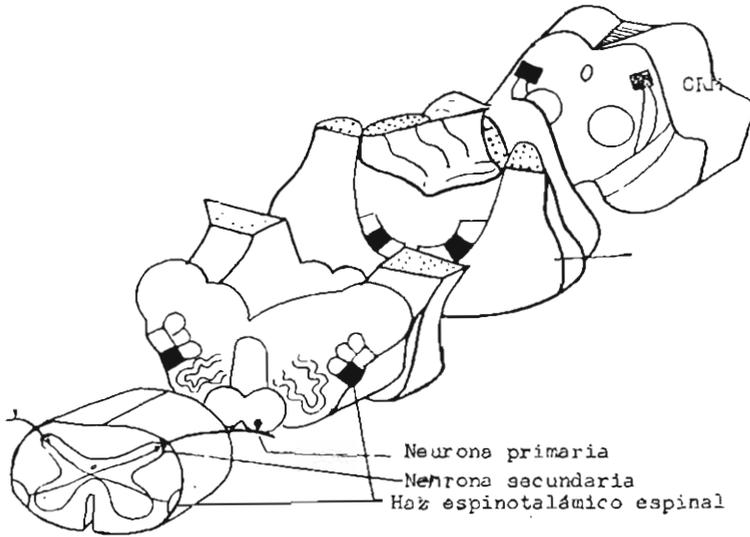
Adrián, Cattell y Hoagland (4, 51, 30), han demostrado el hecho importante de que el dolor sólo es percibido por estimulación de estos receptores, y que la estimulación máxima de los receptores del tacto y temperatura no provoca el dolor.

Existen receptores para la sensibilidad dolorosa de caracteres histológicos similares a los descritos, en músculos, ligamentos, periostio, vísceras, vasos y revestimiento de las cavidades corporales. La densidad de la trama de estos receptores varía igualmente de uno a otro órgano y, aún, entre distintas zonas del mismo órgano. (147)

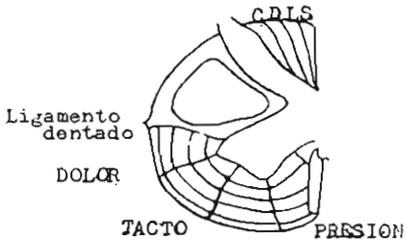
2. *Nervios.*— El dolor proveniente de las estructuras viscerales es transmitido por nervios simpáticos y parasimpáticos. Aquel proveniente de estructuras somáticas, es mediado por nervios craneales y espinales, cuya distribución se consigna en gráficas adjuntas. En ambos casos la transmisión se hace por dos tipos principales de fibras —según Gasser (116, 117) y colaboradores— que son: las fibras A, gruesas, mielínicas, de conducción rápida, y las fibras C, muy delgadas, amielínicas, de conducción lenta. Gasser y Wolff, Hardy y Goodell han demostrado que cuando se estimula la piel con un pinchazo, se producen dos tipos distintos y sucesivos de dolor, mediados por la fibra A y C respectivamente: el primero es un dolor agudo, punzante, bien localizado, de corta duración, que es seguido de un dolor difuso, quemante, mucho más lento en desaparecer (28, 401, 36, 28).

3. *Vías en el Neuroje.*— Los axones que parten del ganglio sensitivo penetran por la raíz posterior de la médula o al tronco cerebral. Está en duda si hacen sinapsis con células del asta gris posterior, y si lo hacen, con qué grupos celulares. De todas maneras, las fibras ascendentes cruzan la línea media y ascienden por el haz espinotalámico, por el cordón ántero-lateral de la médula y luego por la Cinta de Reil media hasta terminar en el núcleo ventral pósterolateral del tálamo óptico. Un punto en discusión es, si las fibras que van hacia el haz espinotalámico cruzan la línea por la comisura posterior, como lo sostenía Dejérine (69) (lo que ha sido usado por Wertheimer en su operación de la mielotomía comisural media, que se describe más adelante), o por la comisura anterior, según parecen demostrarlo los trabajos de Ranson y Clark. (77, 275, 372).

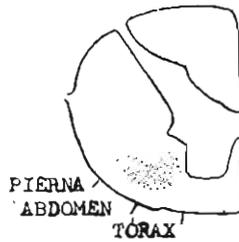
Foerster y Gagel y luego Walker han demostrado que existe una disposición estratificada de las fibras que vienen de los distintos niveles



ASCENSO EN EL NEUROEJE DE LA VIA DEL DOLOR



s/. FOERSTER



s/. HYNDMAN y VAN EPPS



s/. WALKER

COMPOSICION ANATOMICA DEL HAZ ESPINOTALAMICO

medulares, siendo las de origen lumbosacro las más externas y las cervicales las más internas a nivel de la médula cervical alta. (fig.) (95).

Lo descrito constituye el esquema clásico de las vías de la sensibilidad dolorosa hasta el tálamo. Sin embargo, varios trabajos del grupo Ranson (Ranson y Billingsley, Ranson, Davenport, Droegmuller y Fisher) (265 a 275) y luego Earle parecen evidenciar que el haz descrito en 1885 por Lissauer y que lleva su nombre, es una vía accesoria de mucha importancia. Earle concluye que está constituido probablemente por una cadena de axones cortos, que ascienden a lo largo del extremo distal del cuerno gris posterior. Hyndman (176, 177) con secciones quirúrgicas de este fascículo en el hombre, ha obtenido bandas de analgesia y termoanestesia de tres a cinco segmentos de ancho en el mismo lado de la sección. Esto explica fácilmente la notable diferencia de nivel entre la altura de sección en las cordotomías por dolor y el nivel de analgesia mucho más bajo obtenido. Más adelante, al revisar la cordotomía, comentaremos este hecho anatómico con mayor extensión.

Un problema aún no resuelto totalmente lo constituyen las conexiones tálamo-corticales. Antiguamente, se consideraba al tálamo como una estación intermediaria para los impulsos dolorosos, cuya función estaría en darles el "tinte afectivo" y remitirlos a la corteza para su localización dentro del esquema corporal. Esto se basaba sobre todo en la existencia de síndromes dolorosos por lesión talámica. Actualmente, los trabajos de una serie de investigadores utilizando la neuronografía fisiológica permiten deducir la existencia de una compleja red de conexiones tálamo-corticales, formando circuitos extremadamente complicados. Aunque la existencia de estas conexiones sea innegable, la ausencia de alteraciones de la percepción del dolor por las diversas técnicas de leucotomía hace difícil aceptarlas como de importancia capital en la conducción del impulso doloroso mismo.

El papel de la corteza cerebral en la percepción de los estímulos dolorosos es otro problema sumamente difícil de aclarar por el momento. Ninguna ablación cortical ha logrado producir analgesia en el sentido usual del término (214, 255). La excepción a esto lo constituyen las topectomías del área parietal ascendente en los casos de "dolor en miembro fantasma" (Gutiérrez-Mahoney). Aquí, sin embargo tampoco puede hablarse de analgesia en el sentido más estricto. Más adelante, al ocuparnos de las operaciones sobre la corteza cerebral para el dolor, haremos un análisis más detallado de este problema.

FISIOLOGIA DE LA SENSIBILIDAD DOLOROSA

Vamos a tratar, simplemente, de precisar algunos conceptos básicos de importancia práctica:

1. *Umbral Doloroso*. Es definido por Wolff, Hardy y Goodell (147, 398) como la menor intensidad de estímulo capaz de provocar dolor. La necesidad de hacer este concepto cuantitativo, llevó a numerosos autores a diseñar instrumentos capaces de estimulaciones graduables en unidades mecánicas, térmicas o eléctricas. Goetzl, Burrille Ivy y Wolff (119, 182) y colaboradores han resumido la larga variedad de algómetros diseñados. Los últimos autores mencionados, utilizando quemaduras de intensidad graduable en un área limitada de piel, han creado el "dol" como la unidad arbitraria de la intensidad dolorosa (144). Si bien es discutible el valor real de esta unidad, parece cierto que el estudio semicuantitativo de las variaciones del umbral doloroso por diversos factores (analgésicos, estados afectivos, etc.) permite llegar a ciertas conclusiones sobre el valor relativo de cada factor estudiado. (148, 291).

2. *Factores que alteran el Umbral Doloroso*.—

- a) *Analgésicos* químicos, descritos en otro capítulo.
- b) *La inflamación*. Schumacher (306, 307) ha demostrado que la inflamación es un importante factor como depresor del umbral doloroso en los receptores somáticos, y MacAuliffe, Goodell y Wolff y Mac Lellan (234, 236) han demostrado lo mismo en los receptores viscerales. Lo que no está claro es el mecanismo por el cual esto se produce (8).
- c) *Lesiones de los Nervios Periféricos*. Es un hecho conocido de antiguo que las neuropatías periféricas, carenciales e infecciosas sobre todo, provocan descenso del umbral doloroso. Bigelow, Harrison, Goodell y Wolff (28) suponen que hay una baja del umbral de recepción de las fibras amielínicas del grupo C, con elevación del umbral de las fibras gruesas del grupo A, de conducción más rápida. El resultado objetivo es la existencia de un dolor quemante en el territorio afectado, con hipoestesia táctil y dolorosa objetivas en esa zona. La invasión de raíces, plexos o troncos nerviosos por neoplasias, provoca un cuadro muy similar a veces de gran severidad, y que es uno de los mecanismos más frecuentes en la producción del dolor en los enfermos portadores de estas enfermedades.

- d) *La rivalidad perceptual*. Si bien el mecanismo de producción de este fenómeno es uno de los problemas más discutidos por neurólogos y neurofisiólogos, el hecho clínico de su existencia parece estar definitivamente establecido. Consiste en la reducción en la intensidad —que puede llegar a la abolición— de la percepción de un estímulo cualquiera al ser excitada otra región, homóloga o no, del cuerpo. Bender llama a esto "extinción" y otros "inatención" o "supresión" (23) y corresponde, dentro de la teoría pavloviana a una forma típica de inhibición externa. (406, 253). Ischlondsky ha demostrado que no es necesario que el estímulo supresor sea del mismo género que el primero, pudiendo la estimulación visual, auditiva y aún motriz provocar una marcada elevación del umbral doloroso. (181)
- e) *La ansiedad*. Hill, Kornetzky, Flanary y Wikler (163, 164) han demostrado que ésta constituye un factor de primera importancia en la percepción del dolor. Ellos incluso sostienen que el efecto analgésico de los narcóticos del tipo de la morfina se debe casi exclusivamente a la supresión de la "espera del dolor" (163, 164, 165, 307).

A este respecto cabe señalar el hecho demostrado por Hardy, Wolff y Goodell (143, 147) y, separadamente, por Ischlondsky (181) de la gran importancia de la sugestión y la hipnosis sobre el umbral doloroso, lo que es visto comúnmente en la práctica con el uso de placebos.

3. *Dolor Visceral y Dolor Referido*.— Otro problema que ha engendrado innumerables discusiones en la fisiología del dolor es el del mecanismo de producción del dolor en las afecciones viscerales. Lennander, en 1901, (409) y luego Langley, en 1903 sostenían que las vísceras son totalmente insensibles al dolor. Según ellos los estados dolorosos por afección visceral se deberían al compromiso de las serosas parietales y viscerales (410).

Algunos años antes, Ross en 1888 (289), un cirujano de Manchester, había creado como explicación del dolor visceral, el que los impulsos provenientes de esos órganos llegaban a la médula espinal, excitándola; la difusión de esos impulsos a las células de la parte somatosensitiva de la médula daría como resultado la proyección del dolor al nivel segmentario cutáneo correspondiente. Mackenzie (223 a 226) amplió esta teoría sosteniendo que el impulso doloroso provoca

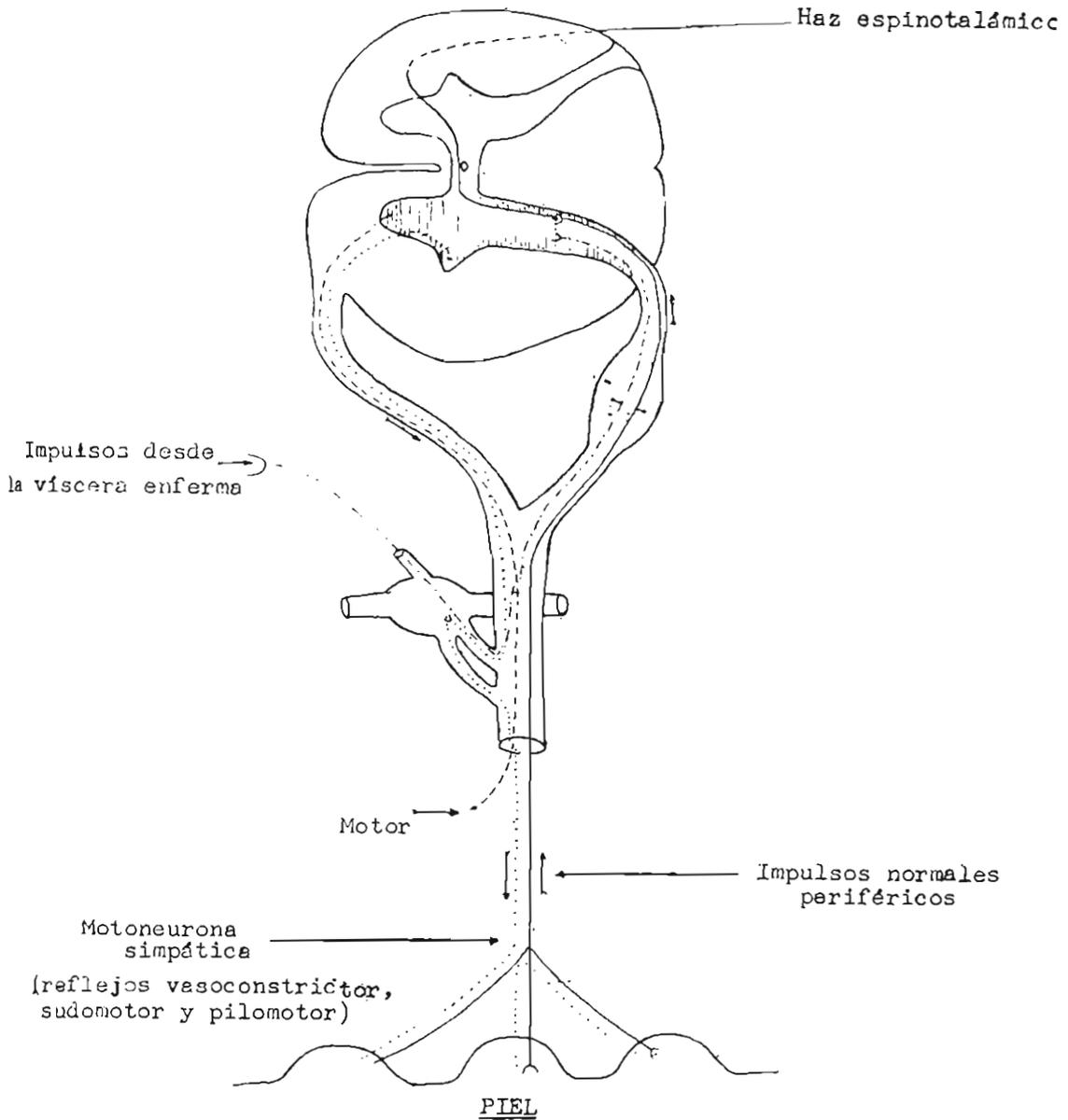


DIAGRAMA DE MACKENZIE PARA EL "DOLOR REFERIDO"

ba por reflejos "viscero-sensitivos" y "viscero-motor", hiperalgesia superficial y contractura muscular en el dermatoma correspondiente al de la entrada de las fibras vegetativas. Head, en 1893 (155) llegó incluso a crear un "mapa" de topografía viscero-cutánea.

Hurst, (citado por Ray y Neill) mostró en 1911, por primera vez, que diversos segmentos del tubo digestivo en su porción subdiafragmática eran sensibles a la distensión, una forma de estímulo no empleada por los autores antes citados (162). Siguiendo la huella de Hurst, Bronson Ray (278) obtuvo dolor visceral por distensión con un balón a lo largo del tracto intestinal, árbol biliar, uréteres y vejiga. Este dolor desaparecía con la simpatectomía de las fibras o ganglios correspondientes (25, 278, 381, 26). Morton, Klassen y Curtis (241) y luego Jackson, suprimieron el dolor por estimulación del árbol bronquial mediante la vagotomía cervical. Similar resultado fué obtenido por Chapman y Jones para la estimulación dolorosa del esófago (46, 129, 179).

Quedó así demostrada la existencia de verdadero dolor visceral. El siguiente problema por aclarar es, el del nivel al cual se produce la identificación entre la víscera dolorosa y un territorio superficial determinado. Tanto Lewis, Leriche y White y Smithwick (211, 214, 385) están de acuerdo en que las vísceras están inervadas por fibras simpáticas o parasimpáticas de estructura mixta, en la que, al igual que en los nervios periféricos, entran fibras de diverso calibre y velocidad de conducción. Las vías ascenderían a lo largo del haz espinotalámico para White (385) o a través de cadenas de conexiones cortas multisinápticas, según Davis, Hart y Crain (68) hasta llegar al tálamo. Parece ser el acuerdo unánime de todos los investigadores el que la integración de los impulsos dolorosos viscerales y somáticos no se hace a nivel espinal como lo pensaban Mackenzie (223 a 226) Ross y Head (155, 156), sino a nivel cortical o tálamo-cortical, dentro del "esquema corporal" (159).

4. *Hiperalgesia primaria y secundaria*.— Puede definirse a la hiperalgesia como el aumento anormal de la intensidad de percepción de un estímulo doloroso. Fué descrita por primera vez por Sturge (334) en 1883 y estudiada intensivamente por Ross (289), Mackenzie (226), Head (156), Lewis (213), Wolff y colaboradores (145) en forma clínica y experimental. Se ha diferenciado dos tipos de hiperalgesia: la *primaria*, que ocurre en el mismo lugar de la lesión causante y cuya patogenia es fácil de comprender, y la *secundaria*, producida en zonas distintas de la de acción del estímulo doloroso, aunque inervadas por

el mismo trayecto nervioso; esta última es la que constituye el mayor y más interesante problema neurofisiológico.

Al parecer, existen varias causas de hiperalgesia secundaria, entre las cuales dos son las de mayor interés en el problema que nos ocupa: Por compromiso de un tronco nervioso por una neoplasia, presentándose hiperalgesia secundaria en su territorio de distribución, o, debido a un estado de hiperexcitabilidad central (Wolff y Hardy 145) generada por el dolor primario; esto último se demuestra por los fenómenos de sumación espacial y facilitación que se presentan siempre en la zona de hiperalgesia secundaria. El "dolor referido" por cuadros de dolor visceral es precisamente un caso típico de hiperalgesia secundaria.

Hay que hacer notar que en la hiperalgesia secundaria, no hay alteración del umbral doloroso, a diferencia de la primaria, en que se encuentra deprimido. Los analgésicos centrales (no los anestésicos locales) no tienen ningún efecto sobre la hiperalgesia secundaria.

Estos fenómenos no sólo tienen un gran interés académico, sino práctico, en el estudio clínico de los enfermos, ya que su discriminación puede hacerse con un examen simple de la sensibilidad superficial táctil, térmica y dolorosa en la zona en observación.

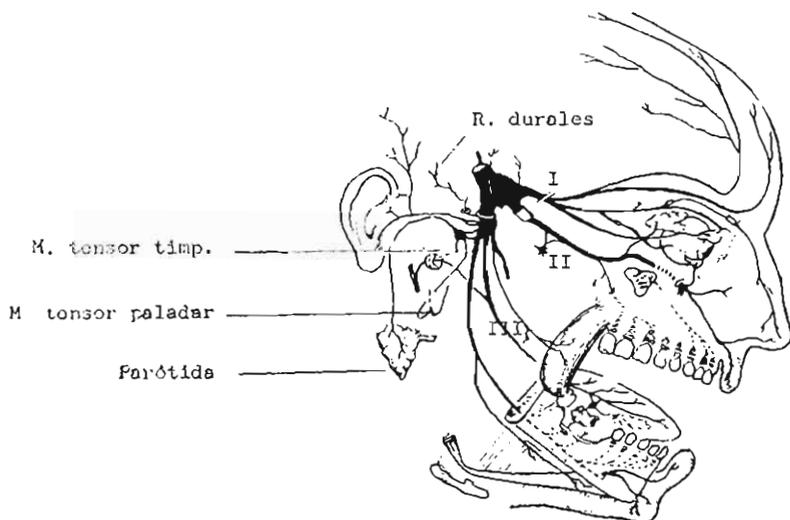
Hasta ahora hemos revisado conceptos puramente fisiológicos sobre la percepción del dolor. Prácticamente todos los autores están de acuerdo en señalar la existencia, y con un papel muy importante, de la *reacción al dolor*. Es difícil discutir aquí, desde un punto de vista estrictamente científico y objetivo, la explicación idealista o animista del "sufrimiento" como un fenómeno de orden pura y exclusivamente psicológico. La teoría pavloviana de los reflejos condicionados nos sirve como una explicación más sencilla y lógica de la reacción al dolor, considerándola como el producto final —para el observador— de una serie de respuestas condicionadas a los diversos estímulos dolorosos, establecidas en el curso de la evolución del individuo. La base experimental de esta hipótesis se encuentra en los trabajos de Yerofeeva, citados por Pavlov y Frolov (253, 406), quien pudo crear reflejos condicionados aún de segundo y tercer orden en animales de laboratorio. Esto coincide con hechos antropológicos bien conocidos, que demuestran la diferencia enorme entre la reacción al dolor de diversos grupos culturales. Al respecto, cabe mostrar como ejemplo la observación de Moloney e Isbell (239), de que existe una marcada diferencia en la reacción al dolor de algunos grupos orientales en su medio cultural original y la de individuos del mismo núcleo racial transplantados a un medio cultural completamente distinto.

DOLOR POR CANCER DE CABEZA Y CUELLO

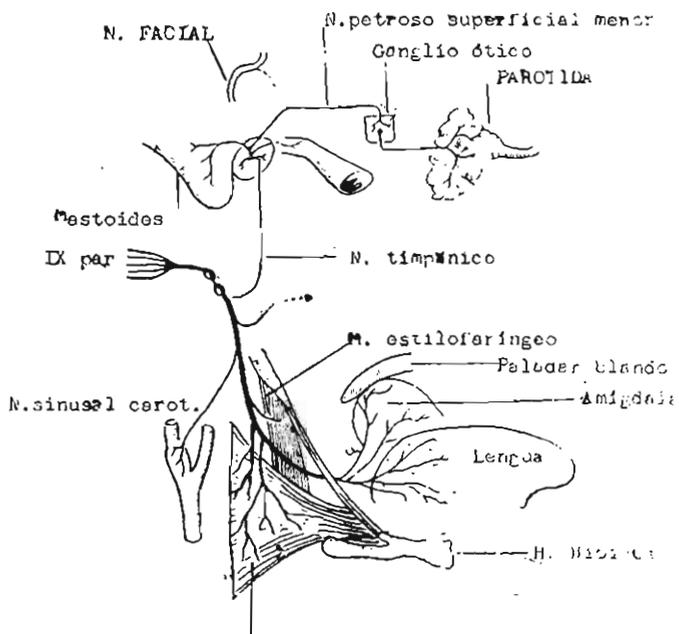
Dentro de este grupo incluimos a las neoplasias que comprometen la cara, boca, senos paranasales, faringe, oído y cavidades orbitarias. Es sumamente importante, en este grupo de lesiones, quizá más que en ningún otro, un adecuado diagnóstico histopatológico y anatómico de la enfermedad, antes de considerar ningún tratamiento paliativo para el dolor, ya que lesiones de igual localización anatómica pero de distinto tipo histológico tienen un comportamiento, en cuanto a invasividad y metástasis, muy diverso, que es preciso conocer adecuadamente. Es aquí donde se pone a prueba el criterio cancerológico que debe poseer todo cirujano que se dedique a operaciones paliativas del dolor. Como ejemplo, podemos citar la desigual evolución de un carcinoma basocelular de la piel de la cara, con su gran tendencia a la invasión local; la de un carcinoma epidermoide de la misma región, que con gran probabilidad dará precozmente adenopatías metastásicas cervicales; y la de un carcinoma a células transicionales del seno maxilar, tendencia a la invasión de la órbita y secundariamente del piso cranealmente subyacente, invadido por el mismo trigémino, con su tendencia a la invasión de la órbita y secundariamente del piso craneano.

Recordemos brevemente la inervación sensitiva de las diversas estructuras de esta región, resumiéndola de los trabajos de Grant (124, 126), Ray, (276), Scott y Wycis (311) y Sjöqvist (321, 322).

- a) La raíz sensitiva del trigémino inerva: la piel de la cara y parte anterior del cuero cabelludo, con límite inferior a un centímetro más o menos por encima del reborde inferior del maxilar inferior, la mucosa yugal, las encías, paladar duro, los dos tercios anteriores de la lengua, el pilar anterior de la amígdala, las mucosas conjuntival y nasal y de los senos frontal y maxilar, y posiblemente de los senos etmoidal y esfenoidal.
- b) El glossofaríngeo inerva: el paladar blando, amígdala palatina, pilar posterior de ésta, trompas de Eustaquio, nosofaringe y pared dorsal de la faringe hasta la epiglotis. Según Stookey (410), probablemente también la pared anterior de la faringe.
- c) El neumogástrico (las dos o tres raíces superiores) inerva el oído interno. El conducto auditivo externo (zona de Hunt) está inervado por una rama del intermediario (VII par).



DISTRIBUCION DEL TRIGEMINO (V par craneal)



DISTRIBUCION DEL GLOSOFARINGEO (IX par craneal)

- d) El piso de la boca está inervado por ramas de las tres primeras raíces cervicales posteriores.

Una observación anatómica sumamente interesante e importante sobre el trigémino ha sido hecha por Grant y Weinberger (369), quienes han demostrado que en la raíz descendente del trigémino existe una separación entre las fibras del dolor que vienen de la piel y de las mucosas, siendo estas últimas algo más internas. Existe asimismo una "representación" paralela de las tres ramas del nervio. Más adelante veremos la trascendencia de esta observación.

En todo tratamiento quirúrgico del dolor rebelde en estas neoplasias, debe tenerse en cuenta estos conceptos anatómicos para evitar operaciones inadecuadas o insuficientes.

El primer cirujano que realizó intervenciones para el dolor en la cara, sobre todo en el "tic doloroso" fué Maréchal (232), durante el reinado de Luis XIV de Francia (1658-1715), seccionando las ramas periféricas del trigémino a nivel de los puntos de emergencia óseos. Posteriormente, muchos otros cirujanos, tales como Vogt, Thiersch, Paravicini, von Bruns, Sonnenburg, Krönlein, Pancoast y Sutton (359), trataron de acercarse cada vez más al ganglio de Gasser, traccionándolo a través de los agujeros de salida de sus ramas. Los resultados eran muy variables, y no apareció una técnica adecuada hasta después que Spiller (327) demostró que cuando se seccionaba por detrás del ganglio de Gasser la raíz sensitiva del trigémino, no había recuperación de la sensibilidad, lo que sí ocurría después de la sección de las ramas periféricas. Coleman contribuyó al desarrollo de la técnica sugiriendo el aislamiento de la rama motora antes de seccionar la raíz sensitiva. Frazier (100, 101) fué el primer cirujano que realizó la neurotomía retrogasseriana por vía temporal sugerida por Spiller, en 1901 (327). Algunos años antes, en las dos últimas décadas de 1800, Horsley (172), Doyen (74), Hartley (152) y Roser (288) entre otros, ya habían atacado directamente el gánglio por distintas vías. Sin embargo, la técnica seguida por ellos era siempre demasiado traumatizante, y con excesiva facilidad se cometía errores. La operación de Frazier fué mucho más anatómica y simple, y su técnica persiste hasta ahora como una de las más perfectas de toda la Neurocirugía. Posteriormente, Ramonéde (264) sugirió, pero no llevó a cabo, la sección de la raíz sensitiva del trigémino por la fosa posterior, que Dandy efectuó en 1925 (65) por primera vez. Aún ahora subsiste la discusión entre las escuelas de Dandy y Frazier sobre las ventajas de una u otra técnica de abordaje de la raíz posterior del ganglio de Gasser (281). No podemos extender-

nos en los detalles de ésta, ya que las ventajas y desventajas alegadas en favor de una u otra no tienen mayor importancia en la cirugía del dolor del cáncer de la cara (43, 103). Creemos que cuando el tipo y probable evolución de la lesión maligna justifican la sección solamente del trigémino, es preferible la operación de Frazier, por vía temporal, indudablemente menos traumatizante. En cambio, la extensión de la lesión a las áreas inervadas por el glossofaríngeo, el vago o las raíces cervicales posteriores hace más lógica una operación por otra vía, como veremos más adelante (124).

Sjöqvist, en 1938 (321, 322) publicó una nueva técnica para producir analgesia en el territorio del V par, seccionando el núcleo descendente de éste a nivel del bulbo. Las ventajas de esta operación parecen estar dadas por la ausencia de queratitis neuroparalítica que con cierta frecuencia se asocia a las operaciones de Frazier y Dandy, y la conservación de la sensibilidad táctil y aún de la térmica. Sin embargo, con cierta frecuencia la ataxia, transitoria o permanente, es una desagradable complicación de esta intervención. Otra desventaja, la más seria, es la parálisis laríngea unilateral por lesión de la parte intramedular de la raíz del vago. Grant y Weinberger (369) en 1943 publicaron una modificación de esta técnica que parece evitar o reducir sus desventajas.

Cuando la lesión dolorígena ha sobrepasado la línea media y una operación unilateral no resuelve el problema, la operación de Sjövist, bilateral, bajo anestesia local para controlar si se produce compromiso laríngeo, según Olivecrona (246), es la operación más adecuada, aunque en opinión de otros cirujanos, como Crawford (57), la mortalidad es mucho más alta que en la operación unilateral.

Los primeros en utilizar la sección combinada de pares craneales en la fosa posterior fueron Sicard y Robineau (318) en 1920, cortando los nervios IX, X y XII y la cadena simpática cervical en un caso de "algia velofaríngea esencial". Weisenberg describió luego la neuralgia del glossofaríngeo, en su caso, causada por un tumor junto a la raíz y propuso la sección del glossofaríngeo para estos casos (370). Dandy (66), en 1927, fué el primero en proponer la sección combinada del V, IX y las tres primeras raíces posteriores cervicales en el dolor por cáncer bucal con compromiso de la lengua, siendo Fay (90) el primero en ejecutar esta operación en 1926 para el carcinoma inoperable de la faringe. Posteriormente una gran cantidad de cirujanos han propuesto y realizado series de operaciones combinadas para aliviar el dolor por cáncer en esta región anatómica, tales como Grant, Bronson Ray, Scott

y Wycis. Los resultados han sido variables, y las opiniones encontradas, así, mientras Grant (124, 125, 126), es partidario de este tipo de cirugía, que le da buenos resultados, Scott y Wycis sostienen que en los pacientes con cáncer de la cara que tienen dolor rebelde a la infiltración o sección del trigémino, lo único que debe hacerse es elevar las dosis de analgésicos hasta el límite y no operarlos (311).

Un abordaje diferente de este problema ha sido el de Spiegel y Wycis (325, 326), quienes con una modificación del aparato estereotáxico de Horsley-Clarke han conseguido producir lesiones localizadas en el núcleo pósterio-ventral del tálamo y en la calota mesencefálica, separadas o combinadas, con las que han quitado el dolor en pacientes con dolor facial rebelde pero no por cáncer. A este respecto vale mencionar que en trabajos presentados al último Congreso de Neurocirugía en Montevideo, Talairach y Fierro han reportado fracasos al tratar de obtener analgesia en dolores somáticos por este método, con el que en cambio, se obtiene muy buenos resultados en las algias talámicas.

Leriche, en su libro sobre Cirugía del dolor (211), cita a Dargent, colaborador suyo, que preconiza la infiltración con alcohol de los ganglios simpáticos cervicales en los carcinomas faríngeos y laríngeos o la simpatectomía cervical junto con la disección ganglionar radical, para prevenir el dolor de las recurrencias. Sus resultados son dudosos, como lo son todos los de la "cirugía preventiva", y más en esta región donde el dolor no es la regla en las recurrencias. Sin embargo, es interesante anotar que la infiltración simpática con alcohol o novocaína suprimió el edema glótico en los pacientes que recibían roentgenterapia por cáncer laríngeo.

Dargent pretende que la simpatectomía cervical está indicada y da resultados en el dolor por cáncer de la cara y senos paranasales. No da, sin embargo, estadísticas y acepta que la otodinia y la invasión de la base de cráneo —tan frecuentes en los cánceres del cavum y los senos paranasales— son fuente de problemas insolubles por la cirugía simpática.

En la serie de casos ilustrativos de este trabajo, se ha incluido a 10 con problemas de dolor por neoplasias de estas regiones, repartidos así:

- 5 carcinomas de uno u otro seno maxilar, de los cuales 3 eran recurrencias postoperatorias de resecciones radicales y 2 fueron considerados primariamente inoperables, con tratamiento roentgenterápico intensivo local.

- 2 carcinomas basocelulares de la piel de la cara, considerados inoperables y no controlados por las radiaciones.
- 1 carcinoma de parótida con extensa invasión local.
- 1 carcinoma de la pared lateral del cavum faríngeo, con probable invasión del oído medio y adenopatías metastásicas cervicales múltiples. La lesión primaria había resistido al radium intracavitario y se consideró inoperable para disección radical del cuello.
- 1 carcinoma recidivante de laringe, con extensa invasión de la zona operatoria y probablemente del mediastino superior. Había recibido varias series de radioterapia sin mejoría.

En los 5 carcinomas del seno maxilar, el dolor fué primariamente causado por invasión del ganglio de Gasser o sus ramas por la neoplasia. En todos ellos la intervención primaria fué una neurotomía retrogaseriana por vía temporal (Frazier). Uno de los enfermos falleció a los tres meses por un proceso intercurrente, sin haber presentado dolor. En dos casos el dolor recidivó a los 12 y 10 meses respectivamente, por extensión de la lesión fuera del territorio trigeminal. En el primero de ambos, el dolor fué controlado fácilmente en el "escalón codeína". En el otro se practicó una leucotomía. Los resultados de ésta son discutidos en el capítulo correspondiente. Los dos enfermos portadores de carcinomas basocelulares de la cara fueron sometidos primariamente a neurotomía retrogaseriana del V par. Uno de ellos tiene 15 meses de operado y no ha presentado recurrencia del dolor a pesar de la progresión incontrolable de la enfermedad. El segundo paciente regresó por parestias dolorosas en la zona analgesiada. Fué sometido a leucotomía frontal bimedial tipo Rocca. Este caso es también discutido en el capítulo correspondiente a esa técnica operatoria.

La enferma de carcinoma parotídeo presentaba severo y continuo dolor en la hemicara, oído y región cervical superior, con parálisis facial periférica. La sección combinada de los pares VII y VIII, con tractotomía bulbar del trigémino (operación de Sjöqvist modificada por Grant) y rizotomía posterior unilateral de C-2, C-3 y C-4, en un solo tiempo, suprimió total y definitivamente el dolor.

El enfermo del carcinoma laríngeo recidivante tuvo como tratamiento la sección bilateral de ambos glosofaríngeos, el vago derecho y rizotomía posterior bilateral de C-2, C-3 y C-4, también en un tiempo. Si bien se consiguió buena analgesia, el postoperatorio fué bastante tormentoso por problemas de tipo respiratorio, derivados probablemente de la

vagotomía. Es interesante anotar que después de la sección de los pares craneales se produjo una brusca crisis hipertensiva que desapareció algunas horas más tarde.

El paciente con el carcinoma del cavum fué sometido a una leucomía frontal bimedial con bastante buen resultado, ya que no volvió a quejarse de dolor hasta su muerte, 5 meses más tarde, con una alteración psíquica relativamente escasa.

Como conclusiones derivadas de estos casos nos atrevemos a sugerir que en aquellos casos en que la neoplasia se encuentre confinada exclusivamente al territorio trigeminal, una neurotomía retrogaseriana por vía temporal es una excelente solución para su dolor, aún cuando éste sea controlable médicamente en los primeros escalones, ya que la operación es sumamente corta y prácticamente sin mortalidad. En cambio, en aquellos casos en que el territorio doloroso desborde los límites del territorio del V par, es preferible no recurrir a medidas quirúrgicas, mucho más amplias por necesidad, y de mayor riesgo, a menos que el dolor no sea controlado completamente en los escalones "codeína" o "meperidina". Es posible que en algunos casos la infiltración de nervios craneales, con alcohol, sea un buen tratamiento. Sin embargo, no tenemos experiencia suficiente como para afirmar su superioridad frente a los métodos quirúrgicos. Quizás su mejor indicación esté dada en los pacientes de riesgo operatorio demasiado elevado.

DOLOR POR NEOPLASIAS DEL TORAX

Dentro de este capítulo podemos considerar tres problemas en cierto modo diferentes:

1. El dolor por tumores del parénquima pulmonar.
2. El dolor por infiltración de pleura parietal, nervios intercostales y plexo-braquial.
3. El dolor por cáncer del esófago.

Veámoslos en orden:

Ha sido un hecho aceptado durante mucho tiempo que el parénquima pulmonar es insensible al dolor y que ninguna lesión que respete las pleuras y bronquios es capaz de provocar dolor (Davidson, 412). Jackson (411), ha demostrado, sin embargo, clínicamente, que en los tumores parenquimales primarios —rara vez en los metastásicos— el paciente aqueja habitualmente dolor profundo, poco localizado, habi-

tualmente de escasa intensidad, con sensación más bien de opresión. En cierta cantidad de casos, Pottenger (413) ha demostrado irradiación del dolor a la raíz del cuello, que él explica como debido a razones embriológicas, ya que el pulmón es un derivado diverticular de la faringe embrionaria. Este dolor nunca es de por sí un problema serio, ya que su tratamiento consiste en la cirugía de la lesión causante.

El segundo grupo de casos, desgraciadamente el más numeroso, ya que en él se asocian las lesiones primarias no resecables por su extensión y las recurrencias postoperatorias, es el que presenta un problema sumamente serio tanto por la intensidad del dolor, el habitual mal estado general de los enfermos que los convierte en malos riesgos quirúrgicos, y lo extenso y traumático de las operaciones para el dolor en esta zona. Si se agrega a ésto la aconsejable limitación del uso de la morfina por su acción depresora del centro respiratorio en pacientes con una ventilación pulmonar sumamente defectuosa, se verá fácilmente la situación realmente terrible de los portadores de esta neoplasias.

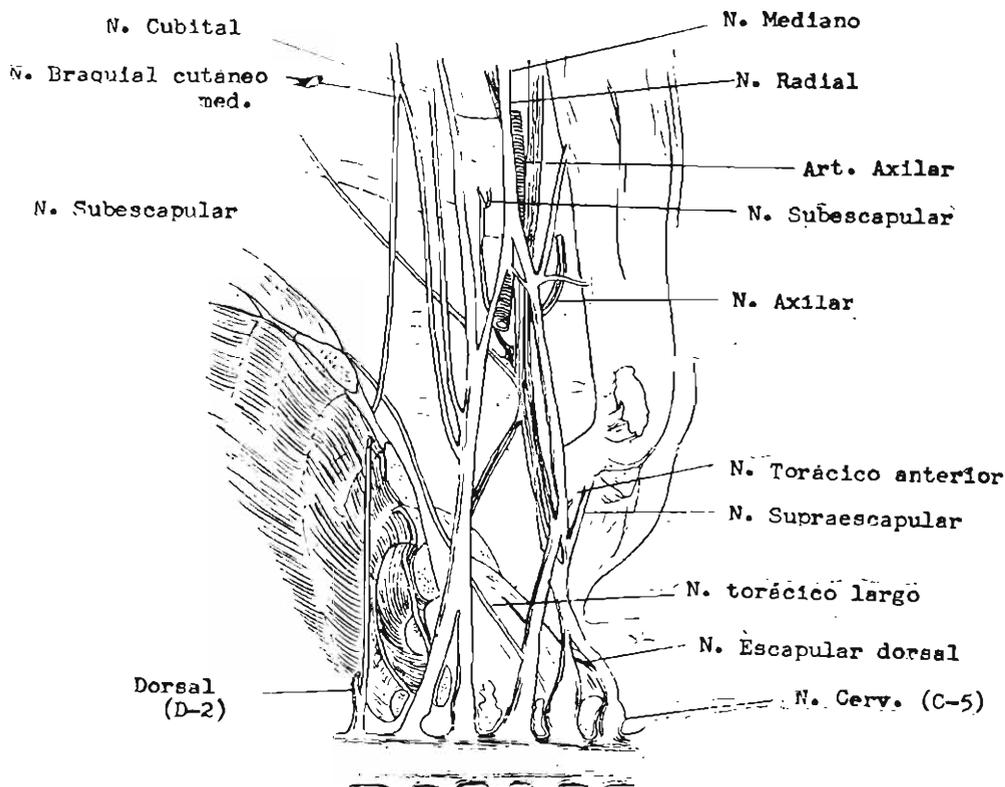
El mecanismo de producción del dolor en estos casos es la invasión de la pleura parietal, ricamente inervada y los nervios intercostales.

Pancoast describió en 1932 (405) un síndrome que lleva su nombre, causado por lesiones habitualmente malignas del surco pulmonar superior, con invasión del ganglio estrellado, el plexo braquial y muchas veces el frénico y el recurrente. El cuadro clínico está constituido por un síndrome de Horner ocular, dolor severo en el hombro con irradiación a lo largo del miembro superior y paresia de grupos musculares dependientes del plexo braquial.

Los caracteres objetivos del dolor por infiltración nerviosa han sido ya descritos en otro lugar y no nos parece necesario repetirlos aquí.

Agotado el tratamiento médico del dolor, hay tres métodos quirúrgicos para resolver el problema:

- a) En aquellos casos en que no hay compromiso del plexo braquial, el mejor tratamiento parece ser la rizotomía posterior del territorio afectado por el dolor. Esto puede requerir una extensa laminectomía dorsal de ocho ó diez segmentos, existiendo siempre el peligro de que la rizotomía sea incompleta, o de producirse parestesias sumamente desagradables en el territorio de la sección radicular.
- b) En el tratamiento del síndrome de Pancoast se ha abogado por dos técnicas diferentes: la rizotomía posterior de C4 hasta D1 (333) y la sección del haz espinalámico a nivel del bulbo



PLEXO BRAQUIAL (Relaciones con el vértice pulmonar)

(378). La cordotomía cervical alta es riesgosa por el peligro parálisis diafragmática que es una grave amenaza en estos casos. Walker, sin embargo, refiere (360) buenos resultados con la cordomía alta unilateral. A favor de la rizotomía cervical está la mayor simplicidad y el menor riesgo operatorio. El resultado para el enfermo es, sin embargo, un brazo desafiarentado, que si bien es capaz de cierto grado de motilidad voluntaria, constituye un pesado e inútil apéndice. Se ha pretendido obviar ésto, haciendo la sección alternada de las raíces, dejando intencionalmente algunas. La recurrencia del dolor es la regla en estos casos. La tractotomía espinotalámica a nivel del bulbo, tal como ha sido practicada por White y Smithwick y otros autores (Schwartz y O'Leary, 308, 309, 378) parece ser la me-

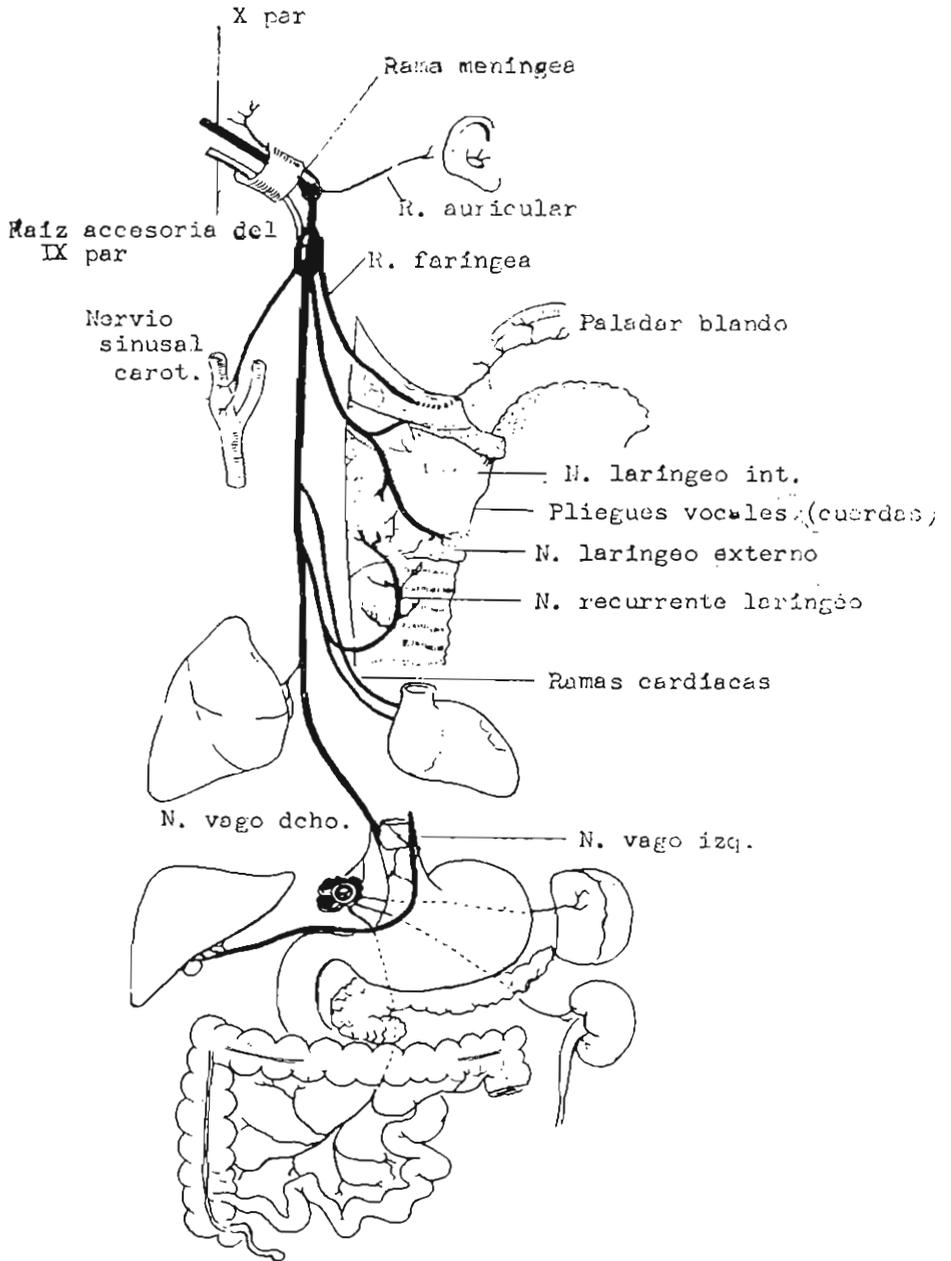
for solución para el problema, aún cuando el riesgo quirúrgico es relativamente elevado.

- c) La leucotomía frontal ha sido enérgicamente apoyada o rechazada por diversos grupos neuroquirúrgicos. En nuestra estadística tenemos un caso tratado con leucotomía frontal selectiva (Rocca) bilateral. Los resultados fueron satisfactorios en cuanto se produjo indiferencia al dolor por parte del enfermo. Las alteraciones psíquicas típicas de la lesión frontal, sin embargo, no nos hacen considerar como un éxito este tratamiento. La analgesia por bloqueo (novocaína, alcohol) del plexo braquial ha sido utilizada por algunos autores (35). Si bien no tenemos experiencia personal suficiente con éste método, la experiencia de otros y la objeción teórica a pretender bloquear nervios dentro de una masa neoplásica nos hace ser algo escéptico en cuanto al valor de este tratamiento, que por otra parte requiere series, a veces prolongadas, por un experto en este tipo de analgesia.

El cáncer de esófago constituye un problema de dolor que rara vez se presenta en tal grado que obliga a llamar al neurocirujano. Por regla, la obstrucción esofágica constituye el problema más serio para el enfermo y el cirujano. Sin embargo, existen casos en los que, resuelto el problema mecánico por derivación esófago-gástrica o esófago-yeyunal o gastrostomía, el paciente queda con intenso dolor retroesternal causado por su tumor mediastinal. Jones y Chapman (179) han demostrado experimentalmente, por distensión esofágica con un globo de caucho, en pacientes con simpatectomías cervicales y torácicas, que estas intervenciones no suprimen el dolor, y concluyen que las fibras nerviosas responsables por la sensibilidad dolorosa del esófago ascienden durante algunos centímetros dentro de la pared del órgano, y van a formar luego parte de ambos vagos.

Esto hace prácticamente imposible hacer cirugía por denervación directa del esófago medio e inferior. En estos la elevación al máximo necesario de los analgésicos suele resolver el problema.

Como ilustración, relatamos dos casos que representan "problemas tipo" de dolor rebelde por neoplasias pulmonares: el primero (Nº 20) corresponde a un paciente con un carcinoma del vértice pulmonar con "síndrome de Pancoast" típico, al que se agregó luego colapso vertebral cervical con compresión medular. Este enfermo requería dosis enormes de morfina para obtener alivio parcial de sus molestias. Se le practicó



DISTRIBUCION DEL NEUMOGASTRICO (X par craneal)

una leucotomía frontal bimedial. Los resultados son discutidos en el capítulo de "Leucotomía". Si no hubiera sido por la comprensión medular y extensión bilateral de dolor, las otras alternativas hubieran sido la cordotomía cervical alta o la tractotomía espinotalámica bulbar. Había que considerar, sin embargo, el peligro de una parálisis diafragmática en un paciente con una lesión pulmonar previa muy extensa.

El segundo caso corresponde a un carcinoma del lóbulo medio, (Nº 19) con invasión pleural y de la pared torácica. El límite superior del territorio doloroso estaba en el nivel de D4 y el inferior en D9. Una rizotomía posterior derecha de D3 a D10 dió excelente resultado analgésico. El dolor estaba a un nivel demasiado alto para una cordotomía dorsal alta con la técnica habitual y se temió las posibles complicaciones motoras de una cordotomía cervical alta y las psíquicas de una leucotomía.

DOLOR POR NEOPLASIAS ABDOMINALES

Hay dos maneras diversas de pensar respecto a la patogenia del dolor en los cánceres abdominales: la de la mayoría de autores anglosajones y la del grupo de Leriche.

Los primeros sostienen que la sensibilidad dolorosa del abdomen es transmitida por los nervios simpáticos, que forman una complicada malla de fibras y plexos en la cavidad y su contenido, y por los nervios parietales, ramas de los intercostales inferiores y lumbares, cuyo territorio abarca sobre todo el peritoneo parietal y las diversas hojas aponeuróticas (169, 386). Los nervios vagos no tienen fibras conductoras de impulsos dolorosos; a este respecto cabe recordar que la supresión de los síntomas de las úlceras pépticas por vagotomía se produce indirectamente, por reducción de la acidez gástrica y no por analgesia (386). El dolor por neoplasias abdominales sería entonces, según los autores anglosajones, causado por tres mecanismos diferentes (385, 278):

1. Por infiltración tumoral de fibras simpáticas, en su trayecto o en sus terminaciones en los plexos intraparietales de las vísceras.
2. Por distensión visceral retrógrada debida a obstrucción mecánica por el tumor.

En esto dos casos el cuadro clínico es bastante similar: Se trata de un dolor referido al epigastrio (cuando la lesión causante es de hemiabdomen superior) o a la región umbilical (cuando está en el hemiab-

domen inferior) (278), profundo, de intensidad variable, mal localizado. Puede estar asociado a zonas de hiperalgesia secundaria superficial, pero es raro, y la novocainización de ellas no tiene mayor acción sobre el dolor. En ambos casos, el tratamiento del dolor es completamente secundario al de la lesión primaria causante, ya sea por escisión quirúrgica o por intervenciones derivativas. En los raros casos en que ambos son imposibles técnicamente (tumores del hilio hepático por ejemplo), la sección uni o bilateral de los esplácnicos mayor y menor, la anestesia por infiltración repetida del plexo celíaco con alcohol absoluto, bastan para controlar el dolor, mientras no se produzca la invasión parietal (35, 386).

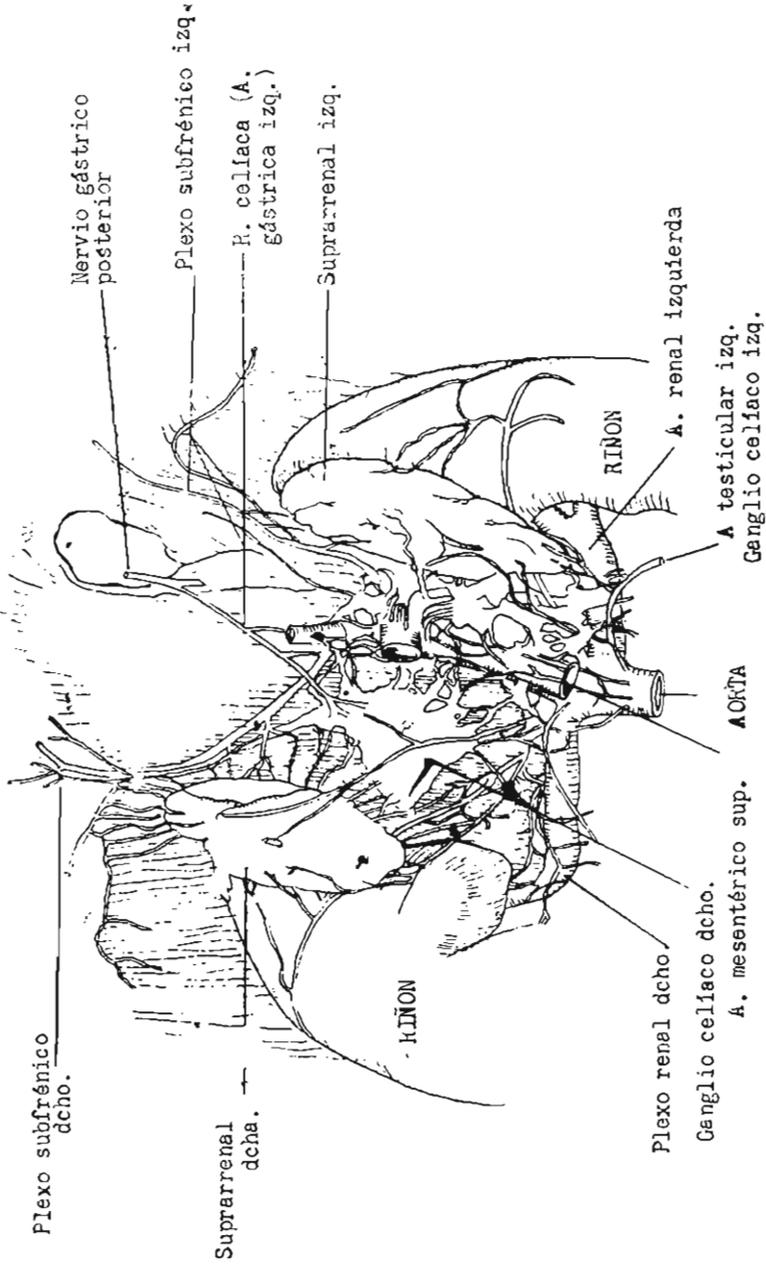
3. Por infiltración de los nervios somáticos parietales. El caso más típico es el de las neoplasias avanzadas del páncreas y de otros órganos retroperitoneales. El cuadro clínico es muy diferente que el causado por los dos primeros mecanismos. Se trata de dolor habitualmente mucho más intenso, que adopta una disposición "en faja" a lo largo de uno o más dermatomas cutáneos, uni o bilateralmente. Es de tipo "punzante" o "quemante", con marcada hiperalgesia cutánea secundaria, fácilmente demostrable con un alfiler, que desaparece con la novocainización del territorio cutáneo correspondiente (145).

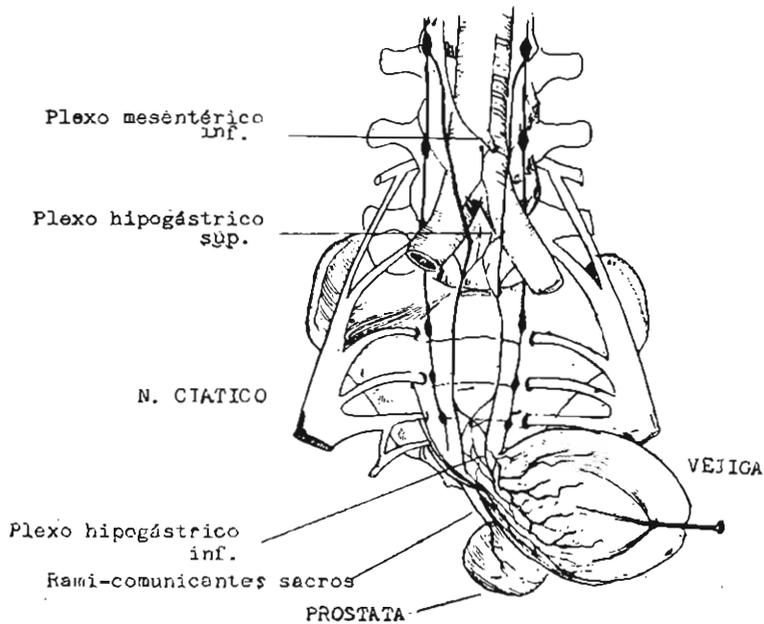
El tratamiento ya no puede ser aquí la simpatectomía, si se sigue el criterio de White y Smithwick (386), Ray (278) y otros. La rizotomía posterior tiene muchos inconvenientes, y por el mismo trauma una cordotomía ántero-lateral dorsal alta resuelve bien el problema. Esto, por supuesto, en aquellos casos en que el dolor sea rebelde a dosis razonables de analgésicos y a la radioterapia paliativa y haya un pronóstico "quod vitam" suficientemente razonable como para justificar la operación

Frente a los mecanismos expuestos, Lérique y su escuela plantean otros, algo diferentes (211):

1. Por compresión de nervios o plexos simpáticos por el tumor primario o sus metástasis, cuando se encuentran sobre las cadenas prevertebrales.
2. Por "linfangitis cancerosa" alrededor de los plexos simpáticos periarteriales de los vasos gruesos abdominales.
3. Por compresión radicular por colapso vertebral por metástasis (el "mal de Pott canceroso").

En los dos primeros casos el tratamiento sería la simpatectomía, ya sea la sección de los esplácnicos, en el primero, o la simpatectomía pe-





PLEXOS HIPOGASTRICOS Y MESENTERICO INFERIOR

riarterial en el segundo. En el tercer caso la cordotomía o la mielotomía comisural media serían la solución quirúrgica de elección. A este respecto cabe citar los resultados obtenidos por Trimble y Morrison (345) en doce casos de los dos primeros tipos, en las que la alcoholización de los ganglios simpáticos prevertebrales a nivel dorsolumbar dió excelentes resultados.

En nuestro grupo de casos hay uno, el N^o 15, en el que la causa del dolor era la invasión parietal posterior de un carcinoma gástrico avanzado, con compromiso de las ramas anteriores de los últimos intercostales. Una cordotomía dorsal alta suprimió el dolor definitivamente sin ningún trastorno parético residual.

DOLOR POR NEOPLASIAS DE LA PELVIS

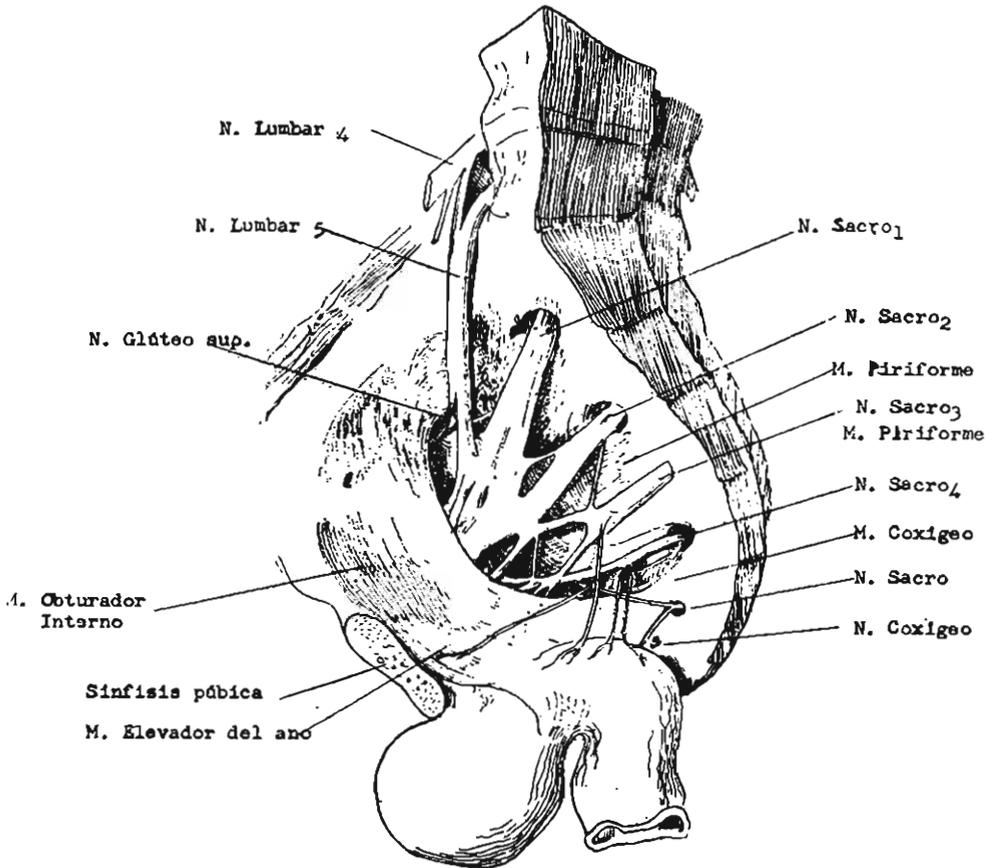
A.— CARCINOMA UTERINO

Este es uno de los problemas que más frecuentemente hemos tenido ocasión de ver, por la alta incidencia de estas lesiones, en especial del

carcinoma del cérvix en nuestro medio. Es un hecho bien conocido y demostrado la forma de propagación de esta lesión, invadiendo hacia los lados lo parametrios, hacia abajo la vagina y hacia adelante y atrás los tabiques útero-vesical y útero-rectal, y dando metástasis a los ganglios parametriales, del agujero obturador, ilíacos, hipogástricos y pre-aórticos. Esta repetición de un hecho conocido es necesaria para comprender la génesis del dolor en esta enfermedad. Esquemáticamente, podemos decir que el dolor está dado por tres componentes: a) infiltración de fibras nerviosas; b) distensión ureteral e hidronefrosis secundarias al estrechamiento de los uréteres en su parte baja por el tumor o por la fibrosis post-irradiación —que llega a veces a una pelvis congelada fibrosa— y por último, c) por infecciones del útero y anexos, secundarias o asociadas a la enfermedad primaria.

Para algunos autores, Lérique (211), Ackerman y Del Regato (3), la infiltración nerviosa es primariamente de las ramas del plexo simpático hipogástrico, dando un dolor de tipo reflejo (referido) a la pared abdominal, y secundariamente, en un estudio posterior a infiltración de las fibras del plexo lumbo-sacro a nivel de la pelvis. Para otros autores, (White y Smithwick, 386), el dolor sólo se produce por este último mecanismo en las neoplasias; y en efeciones funcionales, tales como la dismenorrea, el dolor es debido a la excitación de las fibras simpáticas que terminan en el fundus uterino y que tienen sus rami-comunicantes a nivel de los últimos dos segmentos dorsales.

Esta discrepancia explica las diferencias en el tratamiento del dolor por cáncer uterino, cuando es rebelde a los analgésicos, entre dos grupos de cirujanos: unos, entre los que están Lérique, Sousa Pereira, Greenhill y Schmitz, y Wetherell (211, 324, 128, 374), que, basados en el mismo criterio de etiología del dolor por compromiso predominantemente simpático, utilizaban, y aún utilizan como tratamiento la simpatectomía hipogástrica, o neurectomía presacra, operación ideada por Cotte en 1925 (56) para la dismenorrea rebelde. Los resultados que publican estos autores, ninguno de cuyos casos está descrito adecuadamente desde el punto de vista urológico y neurológico, son capaces de despertar optimismo. Sin embargo, estos brillantes resultados pueden explicarse simplemente por la supresión del dolor causado por la hidronefrosis y las infecciones anexiales asociadas, que son altamente frecuentes, y que en muchos casos, como en más de uno nuestro, han sido los responsables directos del dolor que no merecía el nombre de intratable, por ser secundario a lesiones atacables quirúrgicamente. Estamos más de acuerdo con Scott y Wycis (311), Hyndman (177), Petit-Dutaillis (256),



PLEXO LUMBO - SACRO (Relaciones intrapélvicas)

Schloessman (302), Wertheimer (372) y White y Sweet (385, 388), quienes consideran que el dolor que es realmente problema que requiere la ayuda del neurocirujano es aquel producido ya sea por infiltración directa del plexo-lumbo-sacro; y en ocasiones, de la porción terminal del recto, cuya inervación deriva también de este último, por lo cual la operación paliativa de elección es la cordotomía, dorsal para unos, cervical para otros, o la mielotomía comisural media propuesta primero por Létriche y Putnam y ejecutada en series por Wertheimer, Descuns y otros (211, 373).

Es indispensable, para una adecuada decisión operatoria en casos de esta enfermedad, un cuidadoso estudio ginecológico, urológico y neurológico. El primero, para una evaluación de la extensión de la enfermedad y el descarte de la posibilidad de cirugía radical de exéresis que, cuando está bien indicada y ejecutada, es un tratamiento más lógico que el puramente paliativo del dolor. La evaluación urológica tiene doble importancia: por un lado nos permite formular un pronóstico de supervivencia bastante aproximado, ya que la mayoría de estas enfermas fallecen por uremia secundaria a la obstrucción ureteral, que puede sólo ser apreciada por la urografía excretoria y el estudio de la función renal, pudiendo aún ser necesario recurrir al cateterismo ureteral en ciertos casos. Por otro lado, no debemos olvidar que la cordotomía trae como importante y frecuente complicación, trastornos urinarios neurogénicos que, aunque en la mayoría de veces con transitorios, pueden ser causa de graves complicaciones en pacientes que ya tienen una función excretoria renal alterada. El examen neurológico tiene por objeto detectar la presencia de invasión del plexo lumbo-sacro. Los signos que permiten diagnosticarla son: irradiación del dolor hacia los miembros inferiores (uno o ambos), siguiendo una distribución segmentaria pleaxal o troncular; paresia de grupos musculares dependientes del plexo citado y, habitualmente, de trastornos sensitivos tales como zonas de hipostesia táctil o termoalgésica. En nuestra opinión, la presencia de alteraciones neurológicas de estas dos últimas clases y parcialmente de la primera, constituye formal contra-indicación para cirugía radical del tipo de la exenteración pelviana total o parcial, si es que ésta se intenta hacer con criterio paliativo o curativo, ya que denuncia la invasión de estructuras retroperitoneales, lo que hace ese tratamiento impracticable desde cualquiera de ambos puntos de vista.

Como en cualquier caso de dolor rebelde, es indispensable un examen psiquiátrico muy cuidadoso, ya que una serie de factores psicológicos (tendencia a la auto-acusación y a sentimientos exagerados de culpabilidad o de referencia, asociadas a veces a una personalidad premórbida anormal) complican enormemente el componente del dolor, exagerándolo grandemente, y haciendo muchas veces inexitoso su tratamiento médico o quirúrgico aún cuando estén bien indicados y conducidos. En los casos en los que el componente psicológico es muy grande, es más razonable recurrir en forma adecuada a la psicoterapia y a los sedantes antes que a los opiáceos o a la cirugía.

El tipo de tratamiento quirúrgico del dolor más utilizado es la cordotomía ántero-lateral dorsal alta, que da un nivel inferior de analgesia

por debajo del diafragma, por lo habitual. Wertheimer ha utilizado la mielotomía comisural media (373) pero con resultados sumamente discutibles.

Como ilustración se incluye dos casos, los Nos. 11 y 12, que demuestran bien el mecanismo de producción del dolor, las complicaciones habituales de la enfermedad y el "lado malo" de la cordotomía.

B.— CARCINOMA DEL RECTO

Hemos separado intencionalmente el dolor causado por lesiones malignas de la porción ano rectal del causado por cáncer del intestino delgado y colon, por la mucha mayor frecuencia del dolor en las primeras, que lo hace constituir uno de los peores problemas del enfermo, y en segundo lugar por la importancia pronóstica de éste que revela —como lo demostraran Dunning, Jones y Hazard (75) y Beal y Ashley (15) entre otros— la invasión perineural, que según los autores mencionados es de tanta importancia como la venosa o la linfática en la diseminación de la enfermedad.

Este es un factor que merece la más seria consideración y que debe hacer pensar al cirujano de cáncer que las operaciones radicales del tipo de la resección abdómino-perineal tendrán alta probabilidad de fracasar como curativas si el dolor persistente y agudo de la invasión perineural está presente, aún cuando las metástasis ganglionares estén ausentes o dentro del nivel de operabilidad. Igualmente, la colostomía paliativa sólo lo será para la obstrucción gastrointestinal, pero no para el dolor, cuando la lesión por su extensión no permita la exéresis radical.

Dogliotti, en 1931 (171) propuso la inyección subaracnoidea de alcohol etílico absoluto como tratamiento paliativo del dolor en estos enfermos. Una larga serie de autores, entre otros Behan (22), Groff (130), Poppen (262), Stern (331), Adson (6), Truelsen (348) y Ottley (249) han señalado sus ventajas, desventajas, indicaciones y técnicas. Resumiendo, podemos decir que las ventajas están dadas por la facilidad del método y su aplicabilidad a pacientes de mal riesgo quirúrgico, con una supervivencia probablemente corta. De otro lado, los inconvenientes son muy serios, ya que puede requerirse varias inyecciones para conseguir analgesia, la disfunción vesical es muy frecuente —mucho más en la cordotomía— y el efecto obtenido no es la simple analgesia con conservación del resto de sensibilidades sino una anestesia total o

casi total, que es en gran proporción de casos, más desagradable para el enfermo que el dolor original.

Nos hemos convencido que la cordotomía ántero-lateral bilateral es el tratamiento quirúrgico de elección en estos casos, y debe ser aplicado relativamente temprano si se quiere evitar llevar al enfermo a la caquexia y a la intoxicación por opiáceos antes de darle un tratamiento paliativo suficiente y definitivo.

En el criterio seguido en el Servicio en que trabajamos, la cordotomía, lo mismo que en el dolor por cáncer uterino, debe practicarse cuando el dolor no es controlado suficientemente en el "escalón codeína" o el "escalón meperidina", su riesgo quirúrgico no es demasiado alto y no existen metástasis dolorosas a nivel más alto que el obtenido por la cordotomía. La inyección subaracnoidea de alcohol y la morfina debieran ser reservadas para los casos de muy mal riesgo operatorio y de supervivencia probablemente menor de un mes.

Muchos autores, tales como Van Wagenen, Freeman y Watts (104, 105) Scarff (299, 301), Poppen (263) y otros, consideran la leucotomía como el mejor tratamiento para el dolor en algunos o todos —según cada autor— de estos casos. Las técnicas varían de acuerdo a cada cirujano. Nos parece, sin embargo, sumamente discutible la aplicación de este método a este tipo de dolor, tanto por la inseguridad de sus resultados, aún en las manos más hábiles, cuanto por la frecuencia de las alteraciones mentales, que hacen al enfermo difícil de manejar en una sala de cirugía general o en un hospital de cáncer. La cordotomía en cambio, da mucha mayor probabilidad de analgesia adecuada y permanente sin complicaciones muy serias o difíciles de controlar.

Un caso de esta clase es incluido en la serie con el N^o 14. Se trataba de un enfermo con una recidiva local post-operatoria agudamente dolorosa de un adenocarcinoma del recto. Era tan serio el problema de dolor que sólo podía ser controlado por morfina y barbitúricos endovenosos en dosis elevadas, llegando a la narcosis prolongada. Una cordotomía dorsal alta suprimió totalmente el dolor hasta la muerte del enfermo un mes y medio más tarde.

DOLOR POR NEOPLASIAS DE LA COLUMNA VERTEBRAL

Debe diferenciarse aquí dos casos distintos:

1. Los tumores intrarraquídeos —extradurales, extramedulares e intramedulares— que pueden dar dolor por compromiso ra-

dicular y cuyo tratamiento es esencialmente la exéresis de la lesión primaria cuando ello es posible, y

2. Los tumores del cuerpo vertebral, primarios o metastásicos, cuya extirpación es técnicamente imposible por el momento. Son estos los que presentan como problemas primarios el dolor —asociado o no a trastornos neurológicos objetivos— que es lo que nos interesa para esta tesis.

La patogenia del dolor en los enfermos portadores de neoplasias del cuerpo vertebral parece ser doble:

- a) En una primera etapa hay hiperalgesia profunda local por invasión de las terminaciones sensitivas periólicas. Clínicamente, se objetiva por dolores vagos, de baja intensidad, exacerbados por cambios de postura o percusión de la apófisis espinosa correspondiente. Debe notarse que las radiografías de rutina de columna vertebral suelen ser normales (etapa pre-radiológica) y las lesiones entonces sólo son susceptibles de demostrarse ocasionalmente por tomografías del cuerpo vertebral sospechoso. Eventualmente, el dolor puede ser intenso cuando el colapso vertebral ha ocurrido o está próximo a suceder (403).

El tratamiento del dolor debe ir regido por la naturaleza histológica de la lesión primaria, tal como se dijera de las neoplasias óseas de los miembros. La radioterapia local, asociada o no a la inmovilización por medio de un corset de yeso, es habitualmente eficaz, y Lérique y Fiolle (cit. por Lérique, 211) han practicado incluso injertos óseos tipo Albee para fijar el segmento vertebral doloroso.

El tratamiento analgésico es en esta etapa usualmente médico, en el escalón más adecuado para cada caso en particular.

- b) La segunda etapa se caracteriza por compresión radicular y/o medular, ya sea por colapso vertebral ("mal de Pott canceroso") o por infiltración tumoral de las estructuras nerviosas y los vasos que las irrigan (403).

En la compresión radicular existe la típica hiperalgesia secundaria en el dermatoma correspondiente (hiperalgesia subjetiva con trastornos objetivos de la sensibilidad y reflejos en esa zona. La lesión medular, por colapso vertebral o por compromiso vascular por el tumor da el síndrome clásico de paraplejia con nivel sensitivo, como es bien sabido.

El tratamiento paliativo consiste primariamente en la laminectomía decompresiva con rizotomía posterior del segmento afectado, realizados lo antes posible. Elvidge y Baldwin (414) están de acuerdo con el criterio de operar precozmente a estos casos. Si hay extensión excesiva de las lesiones vertebrales, la cordotomía u otra operación antálgica indicada resuelve el problema.

Entre los casos tipo de esta serie se incluye el N^o 23, tratado con un corset de yeso, con una ventana para usarla como portal de irradiación (control de la piel), el N^o 24, tratado por enyesado y andrógenos, y luego rayos X locales, y el N^o 21, tratado con una lobotomía frontal derecha, tipo Scarff, después del fracaso de los métodos más conservadores. En todos ellos se obtuvo cesación rápida y completa de sus molestias dolorosas.

DOLOR POR NEOPLASIAS DE LOS MIEMBROS

Consideraremos dentro de este capítulo 4 problemas de dolor que con cierta frecuencia se presentan durante o después del tratamiento de las lesiones tumorales en estas regiones anatómicas:

1. Dolor por invasión de troncos nerviosos.
2. Dolor por neoplasias que comprometen el plano óseo.
3. El síndrome causálgico.
4. El "miembro fantasma doloroso" de los amputados.

El primer problema es fácil de comprender y no es raro verlo en los sarcomas de origen muscular, óseo y fibroblástico. Los tumores benignos y malignos de los nervios periféricos son relativamente infrecuentes y no siempre dan problemas de dolor. Ocasionalmente, el dolor aparece como secuela del tratamiento radioterápico, debido a fibrosis del tejido conjuntivo por hiperalgesia secundaria en el territorio de distribución del nervio. Posteriormente, la hiperalgesia secundaria puede ceder el lugar a anestesia más o menos completa.

Existen varias teorías para explicar la patogenia del dolor en estos casos, y de éstas, las tres más conocidas y probables son:

- α) Por anoxia de las fibras nerviosas, que Lorente de Nó (222) demostrara experimentalmente que produce la descarga repetida de estímulos a partir de la porción anóxica del nervio.

- b) La injuria parcial de axones sensitivos, que según Bumke y Foerster (41, 402) comprometería especialmente a las fibras gruesas mielínicas, que según ellos poseen una acción inhibitoria sobre las fibras del tipo C; se produciría entonces una "hiperpatía dolorosa" por liberación de las fibras delgadas.
- c) Para Bigelow, Harrison, Goodelly Wolff, ocurre una baja del umbral de recepción de las fibras del grupo C, portadoras del "dolor quemante", con elevación simultánea del umbral de las fibras gruesas del tipo A, portadoras del "dolor punzante". Esto explicaría bien el fenómeno de hiperalgesia secundaria (28).

Vale la pena mencionar, de paso, que en enfermos portadores de neoplasias avanzadas se presenta con cierta frecuencia neuropatías periféricas de origen probablemente carencial o tóxico, que pueden llevar a tratamientos innecesarios, pensando en metástasis tumorales.

Habitualmente el tratamiento lógico de este problema es la escisión local, la amputación o la desarticulación, y en los casos en que esto no fuera posible —por existir metástasis a distancia u otra razón de inoperabilidad— la cordotomía ántero-lateral dorsal cuando se trata de lesiones en miembros inferiores. Cuando la lesión ocurre en los superiores, la cordotomía cervical alta unilateral, la rizotomía posterior o la tractotomía espinotalámica bulbar pueden resolver el problema y un caso típico lo constituye el N^o (18) de esta casuística. Las técnicas operatorias son discutidas en capítulos aparte.

El segundo problema mencionado está dado por los tumores primarios o metastásicos en huesos largos o planos, provocando, con cierta frecuencia, "fracturas patológicas"... La patogenia del dolor parece estar dada por compromiso del periostio, el que se ha demostrado estar ricamente innervado por terminaciones desnudas. Es un hecho bien establecido que no existen terminaciones receptoras del dolor en el hueso mismo (147)...

Los caracteres clínicos de este dolor son muy distintos en este caso: es un dolor local, que llega a ser sumamente agudo, habitualmente sin irradiación, exacerbado por la presión local y, cuando hay "fractura patológica", por los movimientos del miembro afectado. En resumen, se trata de una verdadera hiperalgesia primaria.

Para el tratamiento es fundamental tener en cuenta la naturaleza histológica de la lesión, ya que muchas veces éstas son sumamente sensibles a la radioterapia. (neuroblastomas, "tumor de Ewing", se-

minomas, linfomas, etc.), al tratamiento hormonal médico o quirúrgico (carcinomas mamarios y prostáticos) o a radioisotopos o quimioterápicos (carcinomas tiroideos, mieloma múltiple, etc.). En el caso de fracasar estos medios o ser inadecuados, los métodos neuroquirúrgicos paliativos son los mismos indicados que para el caso anterior. Demás está decir que las fracturas patológicas deben ser inmovilizadas por medio de aparatos ortopédicos adecuados.

El *síndrome causálgico* se caracteriza clínicamente por una forma muy peculiar de hiperestesia cutánea, con dolor agudo, quemante, asociado a parestesias diversas y alteraciones vasomotoras y tróficas que usualmente desbordan el territorio del tronco nervioso lesionado, y fué descrito por Weir Mitchell en 1864 (219). Se presenta con cierta frecuencia después de traumatismos accidentales o quirúrgicos de nervios periféricos. Su patogenia es muy discutida, ya que para algunos autores es una forma de psiconeurosis, para otros es producida por trastornos vasomotores de tipo constrictivo (Homans) o dilatador (de Takáts) por injuria de las fibras simpáticas que forman parte de los troncos nerviosos. El tratamiento aceptado por prácticamente todos los autores es el bloqueo de los ganglios simpáticos correspondientes a la región afectada, o su extirpación quirúrgica (211, 219, 381). De todas maneras el peligro de dejar secuelas tróficas irreversibles es tan serio que no debiera postergarse el tratamiento en la espera de mejoría espontánea.

En nuestra serie, hay un caso típico de causalgia secundaria a la excisión de una neurofibroma del ciático poplíteo externo derecho.

El *miembro fantasma doloroso*, fenómeno habitualmente presente por corto tiempo en los amputados o desarticulados por cualquier motivo —aunque parece, ignoramos la causa, ser muy raro en los amputados de neoplasias y frecuente en los casos traumáticos— que en algunos casos persiste y se agudiza hasta tornarse un problema de gravedad excepcional, tiene caracteres clínicos sumamente interesantes: el "miembro fantasma" queda fijado en la posición en que estaba en el momento de la amputación, y rara vez puede el enfermo "moverlo"; se acorta notablemente en su longitud, por reducción del tamaño de los segmentos proximales con conservación del distal; el dolor es sentido en el miembro ausente, pudiendo existir zonas dolorígenas en, o cerca al muñón. (159, 178, 211, 339, 387).

Parece que la causa de este problema reside en la fijación del miembro ausente dentro del "esquema corporal", si seguimos la teoría

de Riddoch (282). El dolor, iniciado en un neuroma de amputación doloroso o una causalgia, se "fija" igualmente, probablemente también a nivel cortical. Gutiérrez-Mahoney, aplicando este concepto teórico a la práctica ha presentado una serie de 28 casos de miembro fantasma doloroso tratados por resección de la corteza post-central (parietal ascendente) contralateral (79). El defecto en el "esquema corporal" producido así "arrastra el síndrome doloroso fuera". De la serie de Gutiérrez-Mahoney, 19 casos tuvieron alivio total y 4 parcial, de sus molestias (133 á 135). En cambio, en los casos de Lhermitte y Puech (216) y en los de Horrax (171) no hubo mejoría apreciable.

La leucotomía ha sido utilizada también en el manejo de este problema (195) pero los resultados son menos constantes, el peligro de la operación es mayor y la posibilidad —siempre presente— de alteraciones psíquicas severas hacen de la topectomía parietal la operación más fisiológica, más segura y menos mutilante.

En los "fantasmas" de miembros inferiores, White y Smithwick prefieren la cordotomía dorsal alta, que en sus manos y en las de Falconer (89) da buen resultado. En cambio, Bailey y Moersch y Horrax (11, 171) sostienen que no es buen método en la práctica. La simpatectomía ganglionar regional sugerida por Leriche parece dar éxito en los casos relativamente tempranos, no así en los crónicos (78, 85, 185, 387).

EL ESTUDIO DE LOS ENFERMOS

La experiencia adquirida en el manejo de un buen número de enfermos con problemas de dolor, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, nos ha permitido elaborar una pequeña "hoja clínica", que se adjunta al final de este capítulo, en la que se consigna esquemáticamente los datos fundamentales del estudio de cada caso y de la evaluación del tratamiento analgésico. Estamos muy lejos de pretender formular normas rígidas en este sentido, pero tratamos que la experiencia adquirida con cada caso sea conservada en forma utilizable posteriormente, y que el paciente se beneficie de un estudio cuidadoso de su problema.

Algunos datos de esta "Hoja de Dolor" merecen cierta consideración detallada:

1. El diagnóstico histopatológico de la lesión debe estar definitivamente establecido. Esto no responde a un mero detalle académico sino

al hecho práctico de la diversa respuesta a los tratamientos paliativos (radioterapia, hormonoterapia, cirugía endocrina, etc.) exhibida por las distintas enfermedades neoplásicas. Como ejemplo, cabe citar que no es lo mismo tratar el dolor por metástasis vertebral de un carcinoma gástrico que de un carcinoma mamario, en el cual hay una gama de recursos utilizables por el cancerólogo.

2. La extensión de la lesión debe ser precisada lo más cuidadosamente que sea posible. Esto obedece a la doble necesidad de precisar el mecanismo de producción del dolor y de plantear las indicaciones de un ataque quirúrgico directo a la masa tumoral o de cirugía paliativa en el caso de existir complicaciones mecánicas secundarias. Esto no es siempre posible, tal como sucede en las "pelvis congeladas" por cáncer uterino tratado por radioterapia, en el que es difícil el rol del tumor y de la fibrosis post-radiación en el examen clínico.

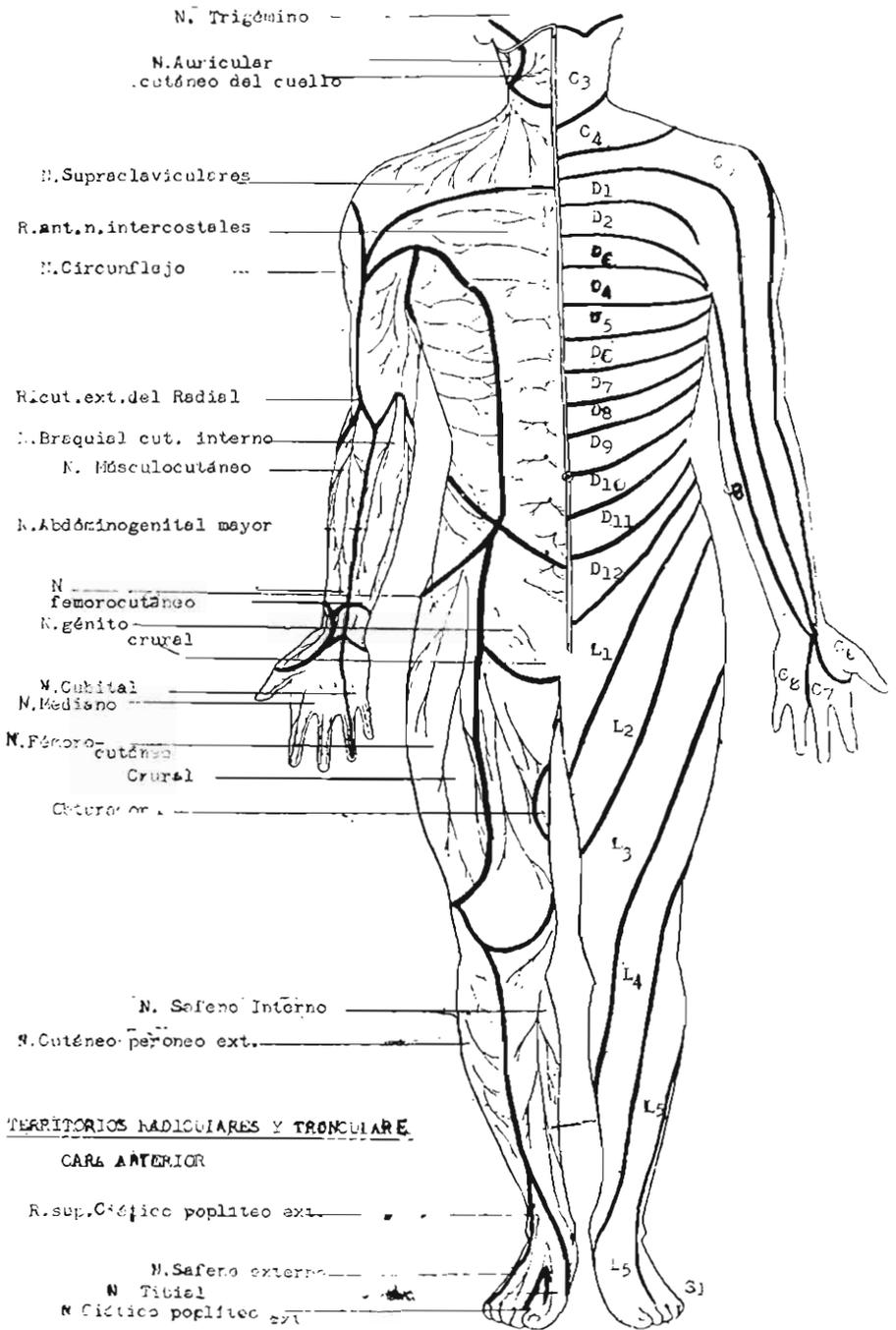
3. En los puntos del 1 al 8 de la hoja se reúne los datos de examen neurológico esenciales para establecer la patogenia del cuadro doloroso e incluso el nivel de la lesión causante. Un minucioso examen de la sensibilidad en todas sus formas constituye quizás lo más importante, y jamás debe dejar de practicarse en todo enfermo adolorido.

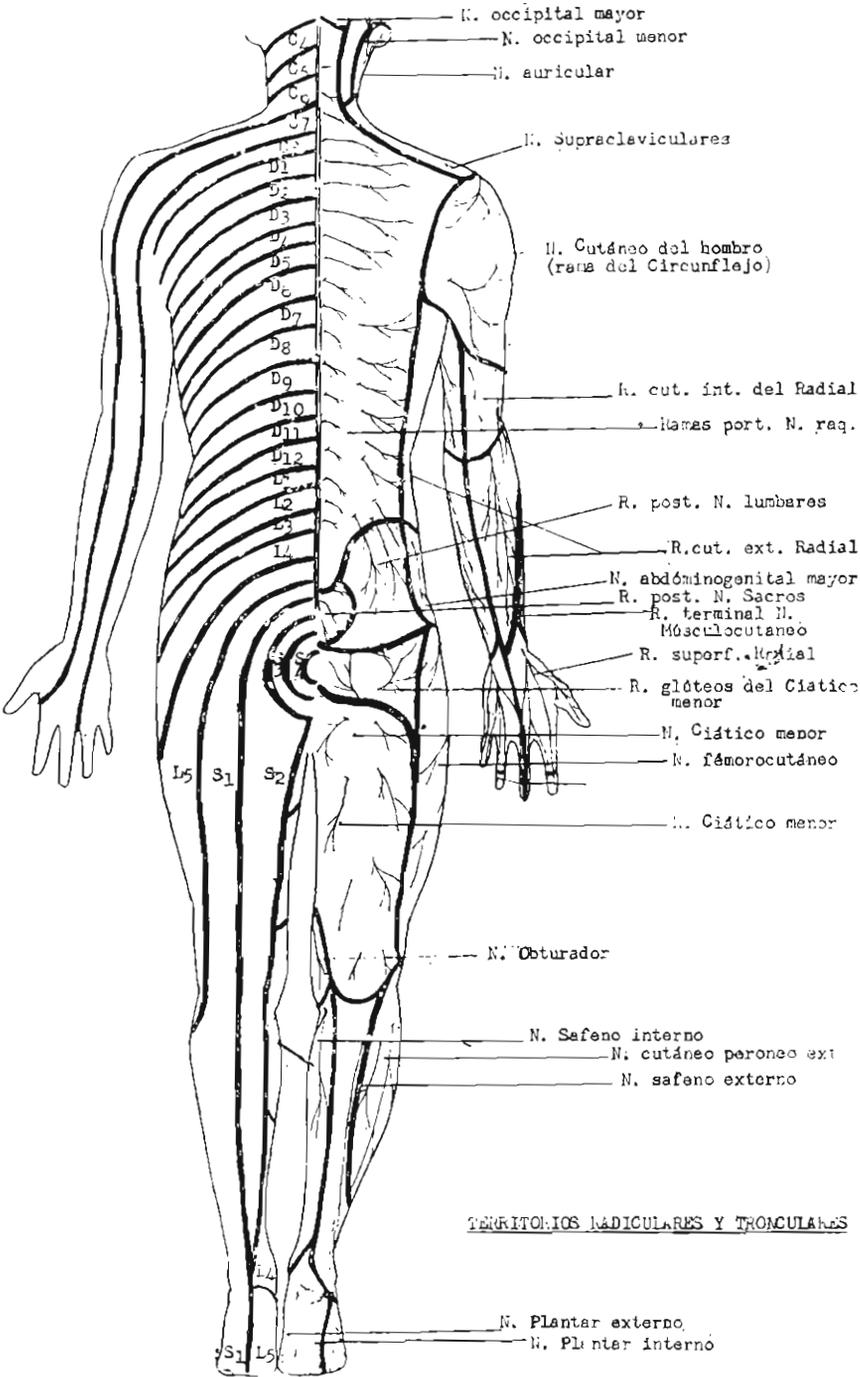
4. En el capítulo sobre analgesia por medios farmacológicos se precisa el sistema de "escalones" de drogas antálgicas. Para aplicarlos en la práctica utilizamos "planillas de dolor" en las que la enfermera o el interno anotan cada hora si el paciente presenta o no dolor, y de manera es posible establecer una base uniforme de comparación entre qué grado, administrando las drogas "standard" a horas fijas. De esta distintos pacientes, se anota igualmente, el efecto de 2 a 3 dosis de placebos intercalados en los dos primeros escalones. El efecto de sedantes del tipo de la clorpromazina, barbituratos o drogas similares "potencializadoras" es señalado en renglón aparte.

5. El examen psiquiátrico cuidadoso es de sumo valor teórico y práctico, ya que suele permitir una buena evaluación del componente reaccional al dolor actual y la existencia o no de adicción a drogas.

6. Es útil, por último, consignar los resultados de cualquier otro tratamiento previo dirigido a la lesión primaria, especificando en lo posible, las dosis-tumor de radiación o las cantidades de hormonas o quimioterápicos administrados.

7. La cuidadosa evaluación del estado general del paciente y de sus posibilidades de supervivencia son indispensables para decidir si la cirugía del dolor tiene justificación en aliviar al enfermo por un período razonable de tiempo.





A primera vista, se podría pensar en que este estudio, tal como ha sido esquematizado es caro y laborioso, inaplicable en servicios no especializados. La experiencia práctica demuestra que esto, habitualmente, no es cierto y que se requiere un mínimo de observación cuidadosa y de colaboración especializada para un estudio satisfactorio que permita dar al paciente el tratamiento más adecuado para su dolor.

INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS

Servicio de Neurocirugía

HOJA DE DOLOR

Nº 1: *Datos preparatorios clínicos*

PACIENTE:

Historia Clínica No.

Reg. Fotog. No.

Diagnóstico:

1. Localización primaria:
2. Irradiación:
3. Otros focos de dolor:
4. Tipo de dolor:
5. Ritmo de aparición, sin analgésicos:
6. Mecanismo de producción probable:
7. Alteraciones neurológicas asociadas:
8. Factores excitantes o intensificantes:
9. Tiempo y grado de alivio por aspirina (0.50 gm.):
10. Tiempo y grado de alivio por codeína (0.06 gm. i. m.):
11. Tiempo y grado de alivio por meperidina (100 mg.):
12. Tiempo y grado de alivio por Morfina Sulfato (0.01 gm.):
13. Variaciones por potencialización:
14. Adición a analgésicos:
15. Rasgos importantes de personalidad:
16. Efecto de placebos:
 - A. Resultados de tratamiento roentgenterápico directo:
 - B. Resultados de tratamiento hormonal o quimioterapia:
 - C. Resultados de cirugía endocrina (castración, etc.):

ANALGESIA POR MEDIOS FARMACOLOGICOS

Dentro de este capítulo haremos solamente una ligera revisión de los conceptos más aceptados o discutidos actualmente sobre los analgésicos, anestésicos locales y sedantes que se utilizan con mayor frecuencia en nuestro medio, ya que la inmensa variedad de derivados de estas drogas hace imposible un intento de abarcar siquiera una proporción importante de ellas. Lo que intentamos, es plantear sus indicaciones y su posible mecanismo de acción, más que abundar en detalles farmacológicos fáciles de encontrar en cualquier texto moderno.

ANALGESICOS.

El concepto sobre el modo de acción de las diversas drogas de este grupo es sumamente variable y depende de la definición que se dé al dolor. De acuerdo a Wolff y colaboradores, entre muchos otros, consideramos al "dolor" como un término de significado mixto, que comprende la percepción de estímulos específicos y la reacción afectiva a esos estímulos. El mecanismo de la analgesia es sumamente discutido para cada tipo de drogas, y es probable, de acuerdo a Wolff, Beecher y Cattell (50), que el efecto sea mixto, con mayor o menor predominio sobre uno u otro de los componentes del dolor.

Los métodos que se han utilizado hasta ahora para evaluar las drogas analgésicas, tanto el método del calor de intensidad gradual de Wolff, Hardy y Goodell (393, 394, 398) cuanto el de la reducción del dolor en heridas operatorias propugnado por Beecher y sus colaboradores, presentan en mayor o menor grado dos inconvenientes para sus resultados totalmente aceptados para quien trabaja en analgesia de enfermos con cáncer:

1. Los resultados del primer método son obtenidos a base de experiencias en sujetos entrenados especialmente, en condiciones agudas experimentales y en los que el componente de reacción al dolor está reducido al mínimo, lo que no ocurre en la práctica clínica.

2. Los resultados de la técnica de Beecher (17, 18, 19), midiendo el porcentaje de reducción del dolor en heridas operatorias, si bien es muy superior a nuestro concepto, carecen de aplicación cuantitativa exacta a la clínica, y sólo sirven de índices aproximados en la dosificación.

Sin embargo, teniendo en cuenta estas salvedades, nos sirven como las únicas bases experimentales ordenadas para aplicar a la clínica.

Hemos seleccionado como drogas "tipo" de los diversos grupos de analgésicos a las siguientes:

- a) Acido acetilsalicílico (aspirina) y la fenildimetilpirazolona.
- b) Codeína.
- c) Meperidina (Demerol, Dolosal, Pethidina).
- d) Morfina.

Agregaremos luego una breve nota sobre la "analgesia potenciada".

a) Las dos drogas de este grupo pertenecen al grupo de los analgésicos antipiréticos y su mecanismo de acción es muy similar aparentemente. Según Goodman y Gilman (122) actuarían a nivel subcortical probablemente sobre el tálamo. Es un hecho bastante bien demostrado que no tienen acción alguna a nivel de las terminaciones nerviosas periféricas, y que no elevan sino el umbral para la recepción de estímulos dolorosos y no de otras sensibilidades. Experimentos hechos por diversos autores parecen demostrar bastante bien que no existe una acción depresiva cortical evidenciable, ya que no hay alteración objetiva de la atención, tiempo de reacción, ni otros cambios mentales con dosis terapéuticas de estas drogas. Por otra parte, no existe sinergismo con la acción depresora cortical de los narcóticos e hipnóticos.

Los experimentos de Wolff y colaboradores (389) han servido para demostrar los siguientes puntos:

- (1) Que la dosis efectiva mínima de la aspirina es de 0.30 gm. por vía oral. La elevación de la dosis por encima de esta cifra aumenta muy poco o nada su efecto analgésico, expresado como elevación del umbral de recepción de estímulos dolorosos.
- (2) Que no existe reforzamiento entre combinaciones de analgésicos diferentes, y que el efecto es igual al del analgésico más potente de la mezcla.

Beecher y colaboradores (20) por otra parte, han demostrado claramente que la aspirina, o sus similares, es la única

droga analgésica de efecto real por vía oral, siendo superior, por esta vía, a la codeína y aún a la morfina.

- (3) No hay modificación importante de la duración del efecto de la aspirina cuando se eleva las dosis por encima de 0.30 gm.

La razón por la que incluimos a estas dos sustancias del mismo grupo estriba en que reservamos la aspirina de preferencia para el uso oral, y la fenildimetilpirazolona para uso parental, cuando existe intolerancia a la primera (gastritis, reacciones cutáneas o vómitos frecuentes). Aquí hay que tener en cuenta el hecho que, aunque no hay gran diferencia cuantitativa en el efecto analgésico de ambas, per se, el efecto psicológico de "la inyección" sobre el enfermo, refuerza habitualmente en forma notable la acción de ésta.

Basados en estas condiciones experimentales, hemos estandarizado en el Servicio en que laboramos las cápsulas de aspirina sola —mucho más económica— de 0.50 gm., adicionadas, cuando el caso lo requiere, de un sedante del grupo de los barbitúricos en dosis variable. Los resultados obtenidos en la práctica son satisfactorios en el primer escalón de tratamiento del dolor, antes de recurrir a medios más costosos y peligrosos, para obtener analgesia adecuada. Como anotáramos más arriba, reservamos la fenildimetilpirazolona inyectable, en dosis de 0.5 gm. por ampolla, para los casos de intolerancia a la aspirina oral. Si el dolor no es controlado totalmente o en un porcentaje razonable de tiempo con un promedio de 4 á 6 cápsulas o 4 á 6 inyecciones de estas drogas, consideramos el pase del enfermo al "escalón" de la codeína.

b) La codeína (metil-morfina) fué introducida en la terapéutica por Robiquet en 1832 (122). Sus propiedades farmacológicas son similares a las de la morfina, con la importante diferencia de que la intensidad de la acción analgésica es mucho menor, y las acciones tóxicas (emetizante, constipante y depresora) aumentan en menor proporción que la analgésica al elevar las dosis, convirtiéndola por este motivo en una droga sumamente útil. Se excreta por el riñón en un 80%, siendo metabolizada en el hígado en escasa proporción. La depresión respiratoria es cuantitativamente muy inferior a la de la morfina. No hay hipersusceptibilidad en los niños. Es habitante, pero el alto costo y las grandes dosis requeridas la hacen muy poco favorecida por los adictos.

Beecher y colaboradores han demostrado en forma experimental que la codeína es un analgésico sólo por vía parenteral, y que admi-

nistrado oralmente es muy inferior a la aspirina. Además, no existe sumación de efectos entre ambas. (20).

Hardy, Wolff y Goodell (147), usando su método de evaluación de analgésicos demuestran que las dosis mínima de efecto analgésico máximo está en los 60 mg., en forma de fosfato de codeína, por vía parenteral. La elevación de las dosis por encima de este nivel no aumenta el efecto analgésico ni su duración en forma significativa. Cattell (50) recomienda la combinación de la codeína con barbitúricos para aumentar el efecto clínico por sedación.

En condiciones experimentales, la elevación del umbral doloroso por una dosis de 60 mg. de fosfato de codeína es de un 50%, comparado con un 35% de la aspirina oral y 90% para sulfato de morfina en dosis de 30 mg. por vía parenteral.

Como conclusiones prácticas de estos resultados, hemos fijado el uso del fosfato de codeína inyectable, en dosis de 60 mg. por ampolla, como analgésico del "segundo escalón". No utilizamos más la codeína oral, sola ni asociada. Habitualmente, consideramos que si el paciente no tiene un adecuado control de su dolor con 3-4 ampollas de fosfato de codeína en 24 horas, tanto en duración cuanto en grado de analgesia, debe ser considerada su transferencia al "escalón de la meperidina".

c) *Meperidina* (Demerol, Dolosol o Pethidine). Es una droga derivado sintético de la morfina, y relacionada químicamente también con la atropina, que parece combinar el efecto "analgésico" de la primera con la acción antiespasmódica de la segunda, aunque en menor grado que ellas separadamente.

Utilizando el método de Wolff, Hardy y Goodell (145) se encuentra que a dosis de 50 mg. por vía parenteral se obtiene una elevación del umbral doloroso del 50%, y en dosis de 100 mg. la elevación del umbral llega al 75%. Esto quiere decir que su acción es similar cuantitativamente a la de la morfina, en dosis de 8 y 15 mg. de ésta, respectivamente, con la gran ventaja de su mucho menor toxicidad y la menor probabilidad de adicción en tratamiento analgésico crónico. Para lagunos, buena parte del efecto de la meperidina está en su acción depresora de la corteza, con reducción de la reacción al dolor. Sin embargo, Goodman y Gilman (122) demuestran que tal cosa no es cierta y que el efecto es primariamente sobre la percepción dolorosa.

Si bien su acción antiespasmódica es bastante útil en otros campos, en el dolor por cáncer no significa una ventaja muy grande. En cambio, a diferencia de la codeína, no puede utilizarse en pacientes

con grave lesión hepática, ya que es el hígado el encargado de metabolizarla.

Las razones que nos llevan a colocar a esta droga en preferencia a la morfina son tres: la menor tendencia al acostumbramiento, la menor frecuencia de náusea y, ausencia de depresión respiratoria. Sin embargo, preferimos la codeína, sola o asociada a sedantes, cuando ello es posible, por menor costo y la menor posibilidad de adicción.

d) *Morfina*. Fue obtenida pura, a partir del opio, por Sertürner en 1805 (122). Constituye el más importante componente de éste, y la potencia analgésica de los preparados derivados, así como de otras drogas antálgicas es medida tomando como unidad la morfina. Sus propiedades farmacológicas se describen en cualquier libro de texto y no tiene mayor objeto repetir las aquí, señalando sólo aquellas de importancia especial para nosotros: efecto depresor cortical, emetizante, depresor del centro respiratorio y analgésico. De éstos, el primero y el último son útiles y los otros dos son perjudiciales para el enfermo.

Según Wolff y colaboradores (147), la acción de la morfina es triple:

- (1) Elevación del umbral de percepción del dolor, cuando es administrada antes del estímulo doloroso; muy escasa cuando el dolor ya existe y es intenso.
- (2) Depresión de la reacción al dolor, cuando éste ya existe, probablemente por depresión de la corteza cerebral.
- (3) *Narcosis*, que como ya ha sido demostrado, eleva de por sí notablemente el umbral de recepción del dolor.

Un hecho farmacológico y fisiológico muy interesante, señalado también por Wolff y colaboradores (395), está en que la adrenalina administrada antes de la morfina, cuando hay dolor pre-existente, suprime el efecto sobre el umbral doloroso de ésta. Tal observación tendría relación con el estado de tensión afectiva asociado al dolor, con mayor liberación de adrenalina endógena, que explica el primer factor anotado.

A este respecto una serie de trabajos de Hill, Kornetzky, Flanary y Wikler (165), en condiciones experimentales, han demostrado en forma bastante concluyente que la morfina reduce la ansiedad y el miedo al dolor, que hace sobreestimar muchísimo la intensidad del dolor a los pacesientes. Esto, de por sí, sería bastante buena razón para su uso a larga mano, si no fuera por el problema de toxicidad y acostumbra-

miento. El primero parece tener una buena solución asociando la dextroanfetamina a la morfina, lo que según Ivy y colaboradores (cit. por Goodman y Gilman, 122) reduce los efectos secundarios y eleva la potencia analgésica del opiáceo. Este hecho merece ser tenido en cuenta para utilizar la asociación en aquellos pacientes en que la cirugía del dolor no está indicada o el riesgo operatorio es muy alto.

Según Beecher y colaboradores (206), el efecto analgésico de la morfina por vía oral es sumamente bajo, inferior al de la aspirina dosis habituales. Tanto Comroe y Dripps como Isbell y Frazer (citados por Lasagna y Beecher, 206), han verificado el mismo hecho. Igualmente, los efectos secundarios asociados (emesis y depresión respiratoria) son muy escasos en los pacientes que recibían morfina oral, lo que demuestra su bajo índice de absorción.

Otro dato farmacológico sumamente importante es el que se refiere a la *dosis óptima* de morfina, o sea aquella en que hay máximo efecto sobre el dolor con los mínimos efectos secundarios, incluyendo la formación de dependencia de la droga. Tanto Wolff y colaboradores con el método del calor graduado, como Beecher y Lasagna en dolor postoperatorio (206) en enfermos de servicios quirúrgicos generales, y Houde y Wallenstein (173) en pacientes con cáncer avanzado, han llegado a la misma conclusión, o sea que la dosis óptima está en los 10 mg. de fosfato o sulfato de morfina por vía subcutánea o intramuscular. No hay objeto en usar dosis mayores de una sola vez, ya que no hay gran diferencia entre la elevación del umbral del dolor, ni en el porcentaje de alivio total o parcial, ni en la duración del efecto analgésico, aumentando en forma marcada, en cambio, las reacciones secundarias desagradables y el peligro de acostumbramiento (Andrews y Himmelsbach, 8) y Comroe y Dripps (422).

Ha sido un hecho sostenido por estos últimos autores que la náusea y el vómito por la morfina eran debidos a cambios de postura de los enfermos, por estimulación de los núcleos vestibulares por la droga, o por depresión del umbral de excitación del centro del vómito. Sin embargo, Lee y Pfeiffer (418), usando voluntarios sanos, parecen haber demostrado que no hay mayor diferencia entre los efectos secundarios en aquellos sujetos que fueron sometidos a deambulaci6n y otros cambios posturales y aquellos que quedaron inm6viles en cama, después de recibir una dosis de morfina.

Como conclusiones prácticas de estos datos experimentales, se ha adoptado en el Servicio de Neurología del I.N.E.N., como dosis tope por vez, la inyección de 10 mg. de morfina, desterrando la dosis doble an-

tes en uso. La observación clínica diaria ha demostrado, de otra parte, que un buen manejo de otros analgésicos ha hecho el uso de la morfina una rareza, y que cuando ha sido necesario recurrir a ella, las dosis de 10 mg. han sido más satisfactorias que las de 20 mg.

Es una frase común entre el medio médico que "no importa que los enfermos con cáncer se acostumbren a la morfina, si van a morir de todas maneras", y como corolario de esta frase se administra a larga mano la droga a casi todo canceroso en muchos servicios de medicina y cirugía. La adicción a la morfina es un problema muy serio en cualquier paciente, ya que trae aparejada la seria posibilidad del fracaso cuando se adopta medidas paliativas del dolor más adecuadas que la intoxicación con opiáceos, que cortan la vida del paciente y la hacen aún más miserable. En efecto, cuando la radioterapia, el tratamiento hormonal o quimioterápico, o la cirugía del dolor son usados en el paciente adicto a la morfina, por el uso desordenado y prematuro de ésta, los resultados paliativos son muy pobres.

La "*analgesia potencializada*". En los últimos dos o tres años, ha cobrado gran actualidad entre los anestesiistas y cirujano del uso de los llamados "neuropléjicos", derivados de la fenotiazina, cuya acción farmacológica es aún motivo de gran controversia entre sus mismos originadores. Primero Vialard y Fournel (417) y luego Laborit (416) y colaboradores anotaron el efecto de "potencialización" o refuerzo de los anestésicos generales y también de los narcóticos, hipnóticos y relajadores musculares. Sadove, Levin y Rose (295) ensayaron la clorpromazina, la principal de las drogas en este grupo, asociada a narcóticos del grupo de los opiáceos sintéticos (meperidina y racemorphan) como medio de control de dolor rebelde en una serie de 30 casos, de los que 29 eran cancerosos, todos los cuales recibían altas dosis de narcóticos sin control adecuado del dolor. Se consiguió en esta forma reducir notablemente las dosis de narcóticos hasta un 50% en muchos de sus casos. Los autores señalan que los pacientes habitualmente no notaban reducción objetiva del dolor, pero la *reacción al dolor* se hacía mucho menos intensa quedando mucho más tranquilos. Además el potente efecto antiemético de la clorpromazina aliviaba notablemente el vómito y la náusea asociados a la carcinomatosis o a la "enfermedad de radiaciones" de aquellos pacientes que estaban recibiendo roentgenoterapia.

En muchos de los últimos casos de dolor rebelde que han sido vistos en el Servicio en que laboramos se ha encontrado lo descrito por Sadove, o sea el efecto sobre la *reacción al dolor* y no sobre la per-

cepción del mismo. En consecuencia, los mejores resultados fueron obtenidos en aquellos pacientes hiper-reactivos, ruidosos en sus manifestaciones dolorosas, con cierto grado de dependencia de las drogas. En cambio, en los pacientes que soportaban bien el dolor, la adición de clorpromazina no varió sustancialmente el efecto de los analgésicos. Esto ha sido verificado igualmente por Houde y Wallenstein (416), quienes han demostrado que no existe ninguna diferencia entre la supresión del dolor por la morfina sola o asociada a la clorpromazina en enfermos cancerosos. No se registró ninguna mejoría de la analgesia en los pacientes que tenían dolor controlado fácilmente con aspirina o pirazonas.

PLACEBOS

Los trabajos de Jellinek, Wolff y Beecher (20, 397) y colaboradores han demostrado en forma bastante concluyente la desaparición del dolor en un porcentaje variable de pacientes a los que se administraba placebos y no analgésicos. Más aún, llegaba a presentarse efectos colaterales de las drogas que los pacientes creían haber recibido. Lasagna, Mosteller, von Felsinger y Beecher (207), en un meticuloso trabajo, han conseguido separar en grupos bastante bien definidos a los individuos "placebo-reactores" de los que no respondían a la administración de éstos. Unos como otros fueron estudiados psicológicamente con tres "tests": el Rorschach, la escala verbal del Wechsler-Bellevue de inteligencia y el "test" de apercepción temática. Se demostró, (1) que no hay diferencia en la frecuencia de "reactores" con respecto al sexo, (2) que no se obtenía mejor alivio con la morfina en los "reactores" que en los otros, (3) que no había diferencia en el coeficiente de inteligencia en ambos grupos y, (4) que había "tipos" de personalidad bien definidos para cada grupo, correspondiendo los reactores sobre todo a personalidades con tendencia a la extroversión, mientras que lo contrario correspondía al segundo grupo. Es interesante señalar que la apreciación subjetiva sobre el probable efecto del placebo hecha por los médicos, internos y enfermeras, basada en los habituales estereotipos "llorón", "quejoso", etc. fracasó casi siempre, señalándose además la falsedad del concepto comunmente expresado que el alivio del dolor por placebos, indica que esto es "imaginario", o que el paciente ha desarrollado adicción a drogas. Por lo ya consignado en el capítulo sobre fisiología del dolor, resulta evidente que el componente reactivo es tan

importante como el percetivo, y a veces más, y que la acción del placebo es ejercida a nivel del primero.

Como conclusión a estos hechos experimentales, sugerimos el ensayo de 2 a 3 dosis de placebos dentro de la serie de analgésicos escalonados, ya que una sola es insuficiente (207) para demostrar la existencia del fenómeno, y más de 2 a 3 dosis es innecesario y muchas veces inhumano. La separación de los "placebo-reactores" permitiría así un mejor análisis de los resultados de los diversos métodos de analgesia.

Aplicados los resultados de experimentación clínica y animal enunciados en este capítulo, creemos que es factible la creación de una "escala" de analgésicos integrada por los ya citados, complementada con el uso de clorpromazina, barbituratos u otros agentes similares, de acuerdo a la evaluación del componente racional y, adicionalmente, el ensayo sistematizado de placebos.

Sólo en esta forma, con un criterio científico establecido, es posible progresar en la investigación clínica, abandonando los conceptos pre-establecidos y los entusiasmos momentáneos, a fin de dar a cada enfermo el mejor alivio para su sufrimiento.

ANALGESIA POR MEDIOS QUIRURGICOS

Entre los procedimientos más discutidos en Neurocirugía se encuentra las diversas técnicas de cirugía del dolor. Si bien los conceptos anatómofisiológicos básicos en que ésta se funda están bien establecidos para casi todas las operaciones de este tipo, sus indicaciones y contraindicaciones han quedado hasta ahora poco definidas. Sería mucho atrevimiento de nuestra parte el tratar de establecerlas arbitrariamente, limitándonos a exponer sucintamente algunas de las técnicas no descritas en los capítulos anteriores, con sus posibles indicaciones, de acuerdo al riesgo quirúrgico que presentan y los probables beneficios a obtenerse con ellas.

Creemos que es necesario remarcar dos hechos fundamentales, que norman, sin embargo, la buena cirugía antálgica.

1. Es indispensable un estudio clínico completo de cada caso, incluyendo las pruebas con analgésicos seriados, tal como se ha esbozado en el capítulo correspondiente. No siendo nunca

cirugía de emergencia, no hay razón para prescindir de ellos.

2. El clínico y el cirujano deben comprender con claridad meridiana que la cirugía del dolor no es "el último recurso analgésico", ni la cirugía de la toxicomanía, ni una variante de la eutanasia, y que en algunos casos incluso vale la pena practicarla precozmente para evitar las complicaciones derivadas del uso crónico de narcóticos cuando el riesgo de la operación bajo, tal como ocurre con las secciones del trigésimo por vía temporal, por ejemplo.

RIZOTOMIA POSTERIOR ESPINAL

Un principio de neurofisiología muy bien conocido lo constituye la ley de Bell-Magendie, establecida en 1882 (227), en la que se expresa que "las raíces posteriores medulares sólo son sensitivas y las anteriores sólo motoras". Basado en este hecho experimental, Dana (63, 64), propuso en 1886 la sección de raíces posteriores como medida antálgica. Abbe (1, 2) fué el primero en llevar la operación a la práctica en 1896, con cuatro casos de dolor de diversa etiología, con bastante buen resultado. Foerster (92, 93), más tarde, en una larga serie de rizotomías posteriores, estableció un "mapa" de dermatomas cutáneos que ha sido muy poco modificado hasta ahora. Sherrington (314, 315, 316) había señalado antes un hecho de gran importancia, y es que no existe un territorio exclusivo para cada raíz espinal sino que cada dermatoma cutáneo es cubierto por los de las raíces adyacentes inmediatas. Foerster aplicó este principio en su trabajo, determinando la sensibilidad residual entre las raíces seccionadas alternadamente. El mismo autor sostuvo (94) que existe sensibilidad residual después de rizotomías amplias, explicable sólo por la existencia de impulsos dolorosos antidrómicos a través de las raíces anteriores, en contradicción a la ley de Bell-Magendie. Stokey y Davis y Pollock (333), parecen haber demostrado que esta opinión estaba basada en rizotomías incompletas, en casos con dolor de origen central —suprasegmentario— o en inervación por dermatomas adyacentes cuyas raíces no fueron seccionadas (214, 27, 131).

El problema práctico que presenta la rizotomía posterior no es tanto el dolor residual, evitable con buena técnica operatoria y número suficiente de sesiones radiculares, siguiendo la ley de Sherrington, sino el

hecho que el resultado obtenido es la anestesia total y no la simple analgesia del segmento desferentado, lo que incluye la pérdida de la sensibilidad propicioceptiva. Es así que cuando esa técnica es aplicada a las raíces posteriores que inervan un miembro, éste suele convertirse en un pesado e inútil apéndice aún cuando no se haya tocado su inervación motora. Algunos cirujanos quisieron evitar esta verdadera tragedia dejando intactas intencionalmente algunas raíces (277). El dolor residual fué la regla en sus casos.

Otra objeción, relativa, es la amplitud de la laminectomía necesaria para una rizotomía múltiple. Si bien la estática de la columna vertebral es relativamente poco alterada por la apertura de arcos posteriores, la magnitud de la intervención y el peligro de trastornos vasculares medulares, hacen preferir, en lo posible, alguna otra técnica antálgica menos traumática.

Las indicaciones de la rizotomía posterior en dolor rebelde por neoplasias están dadas por los tumores intratorácicos con invasión parietal (311) y los dolores en el territorio de los tres primeros segmentos cervicales. Por la razón explicada más arriba, nos parece discutible el valor de la rizotomía en el síndrome de Pancoast por carcinomas del vértice pulmonar (277). En cambio, en los muñones dolorosos del miembro superior, debidos habitualmente a mal manejo de los nervios durante la amputación, es una buena técnica, siempre que sea hecha precozmente, antes del establecimiento del dolor cortical.

Como casos ilustrativos, incluimos dos rizotomías posteriores (19 y 18). En el primero de ellos se trataba de un paciente portador de un voluminoso carcinoma broncogénico del pulmón derecho, con invasión extensa de la pared torácica, que le producía agudo dolor causado por compromiso de la pleura parietal y de nervios intercostales. Se practicó una rizotomía posterior de D10 en este lado, obteniéndose alivio completo del dolor sin ninguna secuela desagradable causada por la operación misma. El segundo caso era el de una mujer con un gran neurinoma del plexo braquial izquierdo, extirpado dos veces antes. El agudo dolor residual en el territorio del plexo fué eliminado con una rizotomía de C-4 á C-8. Como existía previamente un marcado trastorno parético del miembro superior por la lesión primaria, la desferentación no agregó mayores problemas.

En otros dos casos se practicó rizotomía de C-2 á C-4 asociada a sección de diversos pares craneales. Por esta razón, esos casos han sido considerados dentro del capítulo de neoplasias de cabeza y cuello.

La técnica de la intervención consiste esencialmente en una laminectomía de los segmentos vertebrales correspondientes a las raíces que se desea cortar. Después de abrir la duramedra se identifica y aísla cuidadosamente las raíces, las que son seccionadas. Stookey (333) recomienda hacer una cuidadosa disección, cuando es posible, de los pequeños vasos que acompañan a la raíz posterior, tratando de no lesionarlos. La razón está en haberse descrito algunos pocos casos de mielomalacia de origen isquemático atribuida a lesión de los vasos radicales (Alexander y Kennedy, citados por Stookey). Debe recordarse siempre la necesidad de seccionar cuando menos una raíz por encima y otra por debajo del territorio doloroso (Sherrington, 315).

C O R D O T O M I A

Esta intervención ha sido llamada de muchas maneras: tractotomía espinotalámica espinal, cordotomía ántero-lateral, etc. Preferimos llamarla simplemente cordotomía por comodidad, aún cuando reconocemos que el término no es muy exacto desde el punto de vista etimológico. Por él entendemos la sección quirúrgica uniobilateral del cuadrante ántero-lateral de la médula, con el objeto de cortar las fibras del haz espino-talámico.

Müller, Brown-Séquard (38), Gowers (123), Edigner y Wallenberg (81) en las dos últimas décadas del siglo pasado, habían descubierto, a partir de observaciones anátomo-clínicas, la existencia del haz espino-talámico y su función. Esto fué verificado por Spiller en 1905, el que sugirió en 1910 a Martin (330), un cirujano general, la cordotomía para un enfermo con dolor rebelde por un tumor de la cauda equina. La operación fué practicada con éxito en 1911 (330) y el año siguiente, Beer (21) la repitió, también con éxito, en un paciente con dolor por invasión maligna del plexo-sacro.

Foerster y Tietze (94, 95), en el mismo año, ignorando los trabajos de los autores citados, operaron a un tabético con crisis viscerales, usando prácticamente la misma técnica. Ellos fueron los primeros en sugerir la disposición estratificada de las fibras espino-talámicas en la médula, lo que fuera esquematizado, mucho después por Walker (354). En nuestro medio ha sido Dávila el primero en practicarla en dolor por cáncer, en 1936 (67).

A estos trabajos ha seguido una larguísima serie de publicaciones que no hay objeto en mencionar por no haber aportado variaciones fundamentales en la técnica o las indicaciones del método.

La técnica de la intervención ha variado muy poco o nada a lo largo del tiempo. En lo esencial, consiste en la incisión del cordón ántero-lateral por delante del ligamento dentado, habitualmente a nivel de los últimos segmentos cervicales o los primeros dorsales. Spiller y Frazier en 1912 (327) preconizaban la cordotomía a nivel del primer segmento dorsal. Esta operación no daba analgesia duradera sino a un nivel por debajo del diafragma por lo que Stookey y luego Foerster y Gagel (1931-1932) practicaron cordotomías a nivel de los primeros tres segmentos cervicales con buenos resultados, según ellos (95). Las opiniones están divididas respecto al riesgo de la cordotomía cervical alta, sobre todo la bilateral, ya que si bien teóricamente resuelve el problema de los dolores en tórax, hombro y miembro superior, implica el peligro de cuadriplejía y parálisis diafrágmica (Petit-Dutaillis (256). Walker (360) y Stookey (333) son, en cambio, decididos partidarios de la operación, sobre todo cuando ésta es unilateral, en la que el riesgo es mucho menor.

La cordotomía cervical baja (C-5, C-6) no ha sido muy popular entre los neurocirujanos por el peligro de lesionar las motoneuronas de origen del plexo braquial, y aún el de cuadriplejía (Stookey, 333, Kahn y Peet, 184). Sin embargo, Grant ha hecho una serie de cordotomías a este nivel sin encontrar mayor problema, y sostiene que hay menos dolor a nivel del segmento seccionado. Igualmente, Hamby (138) obtiene muy buenos resultados con secciones a este nivel con un límite superior de analgesia en D-3, D-4 como promedio.

El hecho ya mencionado de que la cordotomía con la técnica habitual de sección a nivel del primer segmento dorsal no da alivio del dolor en las neoplasias del tórax, ha sido razón poderosa para la elevación al máximo del nivel de la operación. Resultaba difícil explicar anatómicamente el hecho que una cordotomía en D-1 diera una analgesia por debajo de D-5; se supuso que la decusación de las fibras del dolor se hacía a niveles bastante más altos que el de su entrada a la médula, hasta que la escuela de Ranson (274) y luego Earle (77) probaron que el haz de Lissauer era el responsable por la discrepancia. Hynman (176) aplicó este hecho fisiológico a la práctica, realizando secciones combinadas del haz espinotalámico y el de Lissauer. El resultado fué excelente, y sorprende el que no se haya prestado mayor atención a una solución tan útil como esta.

Un punto importante de la técnica está en si se debe hacer secciones uni o bilaterales. En principio, prácticamente todos los neurocirujanos con experiencia, tales como Stookey (333), Kahn y Peet (184). Petit-Dutaillis (256) y White y Sweet (328, 387) recomiendan la operación bilateral en aquellos casos en que el dolor exista en ambos lados, aún cuando sea muy escaso en uno de ellos, y aún en aquellos en que existe la posibilidad de extensión contralateral del dolor. Se apoyan en el hecho que existe poca diferencia en la incidencia de complicaciones con ambos métodos. Cabe remarcar que ambos cortes en la médula deben estar separados por un segmento medular de diferencia, para disminuir el peligro de trastornos en la irrigación de la médula.

El instrumento utilizado para la sección medular varía de cirujano a cirujano, ya sea cuchiletos de filo recto o curvo, ganchos curvos y aún pinzas hemostáticas de Kelly. (Campbell 45); Gutiérrez-Mahoney (135) utiliza además un pequeño fragmento de espejo sostenido en una pinza para —colocándolo delante de la cara anterior de la médula— visualizar la arteria espinal anterior, evitando herirla con la punta del cuchillote. Todos estos autores citados, antes de efectuar la sección, recomiendan rotar la médula en su eje longitudinal, irracionándola por un ligamento dentado, para visualizar el cordón anterolateral. Hamby (138) mantiene que la causa del fracaso en un porcentaje de las cordotomías se debe a que la estructura normal de la médula se deforma con la rotación; para evitar este inconveniente, él practica la sección a ciegas, con un bisturí especial que introduce a través de una pequeña hemilaminectomía parcial. En sus manos los resultados han sido excelentes; sin embargo, no hemos podido encontrar en la literatura su comprobación por otras manos.

La anestesia utilizada para esta operación es otro punto muy discutido: Stookey (333) y el grupo de White (387) prefieren la analgesia local por infiltración con novocaína de los diversos planos. Se asegura así la colaboración del paciente y el poder determinar el nivel de analgesia obtenido en la misma mesa operatoria. Kahn y Peet (184), Grant (126) y Hamby (138) son decididos partidarios de la anestesia general con pentobarbital o gases. Su argumento, que nos parece muy justificado, está en que así se evita el severo trauma psíquico que sufre el paciente y el agudo dolor experimentado al seccionar el haz espinotalámico. Además, el estado mental del enfermo hace muy poco seguro y creíble el nivel de analgesia, el que de todas maneras puede ser corregido por una reoperación en los raros casos en que la primera intervención no dió un nivel satisfactorio. En una

larga serie de casos, sólo fué necesario reoperar a una de las enfermas por nivel insuficiente. Es por esto que creemos que la razón está del lado de los que preconizan la analgesia general como método de elección.

Complicaciones.— Podemos agruparlas en tres clases:

- 1) Déficit motor
- 2) Trastornos esfinterianos
- 3) Dolor residual

Con respecto a este último aclararemos que no se trata de persistencia del dolor original sino de dolor a nivel del territorio de la raíz posterior que frecuentemente es seccionada para dar mejor campo operatorio. Constituye una molestia usualmente transitoria y de relativamente escasa importancia.

Usualmente en el medio no neuro-quirúrgico, se tiende a exagerar la frecuencia de las dos primeras complicaciones anotadas. Si revisamos la estadística de los autores con mayor número de casos operados, vemos que la incidencia real es sumamente baja, llegando al máximo en la serie de White, con 16 casos con déficit motor transitorio sobre ochenticuatro cordotomías bilaterales. De estos 16 casos, sólo en uno hubo déficit motor severo y definitivo. Con respecto a las alteraciones esfinterianas, son igualmente poco frecuentes en las series revisadas, y casi siempre son transitorias. Por ejemplo, en la serie de Schloessmann (302) de 82 casos, sólo tres pacientes quedaron con trastorno esfinteriano definitivo; de los 210 casos de White (uni y bilaterales) no hubo ninguno con alteración esfinteriana permanente y sólo en tres de los 41 casos de Petit-Dutaillis (256).

Como ilustración de este capítulo presentaremos siete "casos tipo" de dolor por cáncer resueltos por cordotomías. De éstos, cinco tuvieron la operación bilateral, a nivel de D-1 á D-2 y dos fueron operados en un solo lado.

De los primeros cinco, dos eran enfermas portadoras de carcinomas avanzados del cuello uterino (casos Nos. 11 y 12). En una de ellas había compromiso unilateral y en la otra, bilateral de los plexos lumbares. Otro paciente (caso No. 13) tenía metástasis pélvicas y femorales de un carcinoma prostático, que na habían mejorado con castración, las hormonas ni la radioterapia local. Otro paciente (caso No. 14) tenía una recurrencia local post-operatoria de un carcinoma rectal, con invasión de fibras del plexo sacro. El quinto era portador de un carcinoma

gástrico avanzado, con infiltración maligna de la pared posterior del abdomen y compromiso de las ramas anteriores de las últimas raíces dorsales en ambos lados. (caso No. 15).

De las dos enfermas tratadas con cordotomía unilateral, una lo fué por dolor causado por metástasis femoral derecha, con fractura patológica, de un melanoma maligno, y la otra por un sarcoma de la hemipelvis izquierda que tomaba las primeras ramas del plexo sacro de ese lado, dando dolor ciático muy intenso y persistente. Como es lógico las secciones medulares fueron hechas en el lado contrario al del dolor. (casos Nos. 16 y 17).

En todos los casos el alivio del dolor fué completo y definitivo, que es lo habitual en cordotomías. En cuatro de los cinco operados bilaterales, se produjo trastornos motores o esfinterianos, que fueron ligeros o casi imperceptibles en dos, moderados en uno y graves y definitivos en uno. En ninguna de las dos unilaterales hubo trastorno motor postoperatorio.

La relativamente elevada incidencia de complicaciones en este grupo de casos no puede compararse con estadísticas publicadas, ya que no representan una serie de pacientes sino simplemente algunos tomados, precisamente por presentar esas complicaciones, de una serie mucho mayor.

A este respecto, nos parece de interés señalar que en casi todos los casos se ha colocado inmediatamente después de la operación un drenaje vesical intermitente ("tidal") para evitar la retención urinaria postoperatoria, que provoca reflujo ureteral y aumenta enormemente el peligro de pielonefritis. Creemos que lo más peligroso que se puede hacer a los enfermos recién cordotomizados es utilizar el cateterismo vesical a repetición, que es una garantía de infección urinaria. Además el equipo de drenaje vesical de Munro es de gran utilidad en la reeducación vesical de aquellos pacientes que quedaran con trastorno esfinteriano definitivo.

MIELOTOMÍA COMISULAR MEDIA

Basándose en el hecho anatómico aparente que las fibras dolorosas después de su escala en el cuerno gris posterior de la médula cruzan hacia el lado opuesto a través de la comisura blanca posterior, Lériché (211) propuso en 1927 la sección longitudinal de la médula a lo largo del rafe medio posterior hasta el conducto ependimario, con

el objeto de producir analgesia sin peligro de lesionar el haz piramidal cruzado. Putnam (420) revisó la técnica en 1941, atribuyendo los resultados positivos a secciones profundas que pasaban más allá del epéndimo, cortando la comisura anterior. Wertheimer y colaboradores (373) y otros autores han publicado series de enfermos sometidos a esta intervención, habitualmente por dolor a nivel sub-diafragmático de variada etiología. La serie mayor, de Wertheimer, era hasta 1949 de 61 casos, de los cuales se obtuvo analgesia adecuada en 30, parcial en 6 y fracaso en 14. La mortalidad fué de 5 casos. No se menciona los casos restantes.

Evidentemente, a pesar de la opinión opuesta de Descuns y Garré, Lériché y Piazezzi (citados por Walker, 357) los resultados positivos son inferiores a los de cualquier serie de cordotomías, y el que se registre menos complicaciones con la mielotomía comisural no justifica en modo alguno una operación que dá apenas 50% de casos con buena analgesia.

Es por esta razón que la mielotomía comisural no ha sido empleada en el Servicio de Neurocirugía del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, citándola en este trabajo solamente por su interés teórico.

TRACTOTOMIA ESPINOTALAMICA BULBAR

Un síndrome bien conocido para los neurólogos es el producido por trombosis de la arteria cerebelosa pósterior inferior, integrado, sobre todo, por analgesia y termoanestesia en el hemicuerpo contralateral y en la hemicara ipsilateral a la lesión. El substrato anatómico es la lesión del haz espinotalámico en la parte baja del bulbo, junto con la de la raíz descendente del trigémino. Habitualmente, existe compromiso del haz rubroespinal y del espinocerebeloso indirecto, cuya objetivación clínica es muy difícil de apreciar.

Schwartz y O'Leary (308, 309) reportaron en 1940 dos casos de dolor rebelde en el hombro, axila y brazo, por neoplasias malignas avanzadas, en que el síndrome descrito había sido reproducido quirúrgicamente, seccionado el haz espinotalámico a nivel de la oliva bulbar en su lado. Sus resultados analgésicos fueron excelentes y sólo se tuvo ataxia como complicación transitoria. White (378), en 1941, publicó un caso de analgesia completa con esta técnica en una neuralgia rebelde del plexo braquial. Crawford, (57), en 1947, realizó 9 tractotomías unilaterales y dos bilaterales, éstas dos últimas con muerte

postoperatoria. D'Erico (citado por Walker, 357), el año siguiente obtuvo muy buenos resultados en 12 casos utilizando un cuchillote especial de diseño propio. Klemme (citado por Walker, 357) reportó en 1949 una serie de 9 casos con igualmente buenos resultados, entre los que se incluía varias tractotomías bilaterales.

La técnica de la operación consiste esencialmente en una craneotomía suboccipital, uni o bilateral según el caso, exposición del bulbo en sus caras posteriores y laterales e incisión por delante del surco pósterolateral a nivel del óxex. La profundidad del corte debe ser de 4 á 5 mm. según White (378).

No tenemos experiencia personal con enfermos operados con esta técnica, pero sus evidentes ventajas en el control del dolor en el síndrome de Pancoast, por ejemplo, hace plenamente justificable su inclusión como un método útil de analgesia quirúrgica.

LEUCOTOMIA FRONTAL

Este tipo de intervenciones sobre uno o ambos lóbulos frontales fué desarrollado por Egas Moniz y Almeida Lima en 1936 como una forma de tratamiento de ciertas psicosis, en especial la esquizofrenia. Freeman y Watts (140), que introdujeron la operación en Norteamérica, publicando una larga serie de trabajos con una breve casuística, notaron que varios de sus enfermos, portadores de síndromes dolorosos orgánicos o psicógenos antes de la leucotomía, dejaban de quejarse o sentirse preocupados por el dolor después de ella. Poco después de la publicación de estos datos, varios neurocirujanos, entre ellos Poppen (267), Sargent (287), Rowe y Moyar (292) Falconer (88), Scarff (299) y Le Beau (208) empezaron a publicar series de casos de dolor rebelde tratado por diversas variantes de la operación. Actualmente, es impresionante el volumen de publicaciones sobre el tema, que, como es lógico, es imposible de revisar cuidadosamente y detalladamente aquí; nos limitamos a exponer algunos puntos teóricos y prácticos sobre él, presentando luego una corta serie de casos así tratados, seleccionados por su especial interés.

El primer hecho que salta a la vista es el empirismo científico con que ha sido diseñada la operación con sus múltiples variantes. En efecto, la fisiología de los lóbulos frontales, en especial de la cara orbitaria y la región anterior al área —6 de Brodmann, es aún en gran parte desconocida. Se pretendió, por psiquiatras y neurocirujanos su-

gestionados por los resultados terapéuticos obtenidos, explicar la función de las áreas frontales evaluando el déficit residual pos-operatorio. Sin embargo, esto adolece de una seria falla teórica, ya que el cuadro clínico que se observa después de una lesión en cualquier parte del cuerpo está dado en realidad por la *adaptación* al defecto del resto del órgano, en este caso el cerebro como un todo (Mettler, 423). Además, habiendo pasado ya a la historia de la Neurología el localizacionismo de Gall y Spurzheim, mal puede hablarse de los lóbulos frontales como un todo homogéneo y de funciones localizadas definitivamente.

Aplicando en forma arbitraria el concepto de los analizadores corticales de Pavlov (253), sostenido para el analizador del dolor, en forma independiente, por Tower (341), se pretendió hacer de las áreas frontales el "locus" anatómico de él. La demostración por Ray y Wolff (276) y Chapman, Rose y Solomon (53) de que en los enfermos lobotomizados no existe elevación, sino más bien ligera depresión del umbral doloroso, sin alteración en la capacidad de discriminación de estímulos dolorosos, echan por tierra semejantes teoría.

Si recordamos la diferenciación que se hizo al principio de la tesis entre percepción del dolor y reacción a él, es bastante evidente evidente que el efecto de la leucotomía es sobre el segundo (88), lo que está demostrado por los trabajos de Chapman y colaboradores y de Wolff y Ray, ya citados. No puede entonces hablarse de "sección anatómica de vías dolorosas tálamo-corticales", tales como la descrita por Givré y Fracassi (118, 233) y en consecuencia tampoco de "leucotomías selectivas para el dolor (343, 344). Esta opinión encuentra su mejor base práctica en el análisis de las series de Kolb (194) Lidz (218), Otenasek (248), Koskoff (196), Poppen (262), Rylander (421) y Reitman (280), entre otros; todos ellos están de acuerdo en que todo leucotomizado presenta, en mayor o menor grado, alteraciones de la personalidad que bastan habitualmente para explicar la depresión de la reacción a dolor. En algunas pocas series, como la de Scarff, en que se niega la presencia de estas alteraciones psíquicas, el estudio psiquiátrico de los operados fué nulo o sea redujo a algunos "tests" standard, tales como la escala de Binet, al Rorschach, etc., siendo la opinión del cirujano mismo la de mayor peso en la evaluación (287).

Denny-Brown (70) en un exhaustivo análisis de la anatomía y fisiología de los lóbulos frontales, piensa que el efecto de la leucotomía sobre el dolor y las psicosis y neurosis es debido a la incapacidad producida por la operación de reaccionar a la proyección en tiempo y es-

pacio del estímulo doloroso o las situaciones ocasionales desagradables endo o exógeras, o sea limitándonos a nuestro tema, a la supresión de la "espera del dolor" y de las respuestas condicionadas establecidas por él.

Un segundo punto, de menor importancia en la evaluación de los resultados de diversos autores, está en la gran variedad de técnicas operatorias empleadas. Para citar sólo algunas: la leucotomía bilateral total o subtotal (Egas Moniz), la lobotomía unilateral de Scariff, la sección de los cuadrantes inferiores de los lóbulos frontales por vía lateral, la leucotomía transorbitaria (Fiamberti), la topectomía frontal de Lyerly y Le Beau y la leucotomía frontal selectiva de Carrillo, modificada luego por Rocca (423). Si se compara los resultados obtenidos con todas ellas, se encuentra muy poca variación esencial. Es por ésto que resultan preferibles, cuando está indicada la operación, aquellas técnicas que permiten menos complicaciones, a visión directa, con el menor trauma posible.

Si se tiene en cuenta que con relativa frecuencia, los enfermos portadores de neoplasias malignas dolorosas han desarrollado adicción a narcóticos, es interesante observar el efecto de la leucotomía sobre aquella. Para Koskoff (196) y Mason y Hamby (231) la adicción y los síntomas de abstinencia de drogas desaparecen totalmente. Sin embargo, en las series de Watts y Freeman (364), Dynes y Poppen (76), Cabieses (43) y en los casos estudiados por Wikler y colaboradores experimentalmente, se presentaron típicas manifestaciones de abstinencia de morfina en varios de los enfermos, con las crisis vegetativas bien conocidas; sin embargo los pacientes no reclamaban la droga, que al ser administrada suprimía los síntomas totalmente. Parece, según Wikler y colaboradores (391), que existiera un doble mecanismo de adicción: uno metabólico, "orgánico", de adaptación a la droga y otro "no orgánico", psicológico, establecido como respuesta condicionada a la satisfacción del primero. La leucotomía entonces actuaría sólo sobre el componente psíquico, dejando el metabólico, expresado objetivamente en las crisis de "hambre de morfina", sin plena conciencia de la necesidad de ella por el enfermo.

El siguiente problema a plantear es el de los resultados de la leucotomía en diferentes manos. Como ya se expuso antes, un análisis de series relativamente grandes de casos bien estudiados desde el punto de vista psiquiátrico pre y post operatoriamente, tales como las de Kolb (194), Lidz (218), Otenasek (248) y Rylander (421), coincide amplia-

mente con los resultados obtenidos en el Servicio en que laboramos, expuestos con detalle en el trabajo de Cabieses (43). En el tiempo en que este último trabajo fué publicado no había ensayado aún la técnica selectiva de Rocca, lo que fué hecho en los años subsiguientes. Nuestra impresión general, basada en la observación de los pacientes tratados con esta nueva técnica, es de que no aporta ninguna diferencia sustantiva con las técnicas anteriores en lo que se refiere a ausencia de manifestaciones psíquicas pos-operatorias, en la gran mayoría de casos; sin embargo, el análisis definitivo de los resultados será hecho en otra oportunidad en forma específica.

Si, basándonos en lo antedicho, tratamos de establecer una pauta general sobre las indicaciones de la leucotomía, tenemos que disentir del dogmatismo de algunos autores, tales como Koskoff (196), Rowe y Moyer (292) y Scarff (299), que la preconizan para toda clase de dolores crónicos rebeldes. Si tomamos como base las observaciones de Denny-Brown, ya citadas, no podemos aceptar en principio la idea de la "posible agnosia selectiva para el dolor crónico" aducida como fundamento por los partidarios de la leucotomía, quedándonos por fuerza con la idea de que es necesario la existencia de alteraciones psíquicas del tipo del "déficit de la capacidad de proyección en el futuro de las respuestas condicionadas establecidas tanto al dolor como a otros estímulos físicos o intelectuales" (70), para que la leucotomía sea efectiva terapéuticamente. En un terreno más práctico, las graves consecuencias de las alteraciones de la personalidad que pueden producirse, con sus implicaciones familiares, legales y religiosas agregadas al drama terrible de la enfermedad maligna causante del dolor, hacen que seamos partidarios de limitar a un mínimo los casos tratados con este procedimiento, prefiriendo siempre los otros métodos quirúrgicos —aún cuando a veces sean más difíciles técnicamente— cuando la intensidad y la persistencia del dolor hagan necesaria una solución radical.

De otro lado, un pronóstico de posible supervivencia mayor de tres o cuatro meses hace que se piense dos veces antes de intentar una leucotomía, ya que varios autores, tales como White (388), han reportado una alta incidencia de recurrencias post-operatorias de las manifestaciones dolorosas después de este período.

Dentro del reducido número de casos que serían posibles "candidatos" a la leucotomía, parece que es posible prever los resultados de ésta mediante el método preconizado por Van Wagenen y Liu (12, 350), que consiste en la infiltración de algunos centímetros cúbicos de novocaína en la sustancia blanca frontal, en ambos lados, lo que —en

forma transitoria— parece producir los mismos efectos que la operación. Además, es interesante anotar que Mandl (230), usando cantidades mayores del anestésico local obtiene resultados permanentes, probablemente por producción de alteraciones anatómicas irreversibles a ese nivel.

En nuestra corta casuística ilustrativa se ha incluido cinco casos de los cuales cuatro han sido operados con la técnica selectiva de Rocca y uno con una lobotomía frontal derecha tipo Scarff, que son los casos Nos. 4, 6, 9, 20 y 21 respectivamente.

En tres de ellos, los casos 9, 20 y 21, la operación suprimió las manifestaciones dolorosas, o mejor dicho el sufrimiento, produciéndose un estado eufórico que bordeaba en la moria en uno (No. 20); marcada introversión y al mutismo en otro (No. 9 y cierta indiferencia al medio en la otra (No. 21). En el caso 6, se produjo un grave "síndrome de déficit frontal", con gatismo, actitudes catatónicas que alternaban en corto tiempo por una bronconeumonía intercurrente. En el paciente No. 4 se produjo la muerte por un accidente cerebrovascular inmediatamente asociado a la intervención.

SUMARIO Y CONCLUSIONES

1. Se plantea los diversos mecanismos de producción de dolor por neoplasias de acuerdo a su localización y extensión.
2. Se expone una sistemática de estudio de los pacientes adoloridos orientada a la evaluación de cada caso para la terapia adecuada, resumida en una "HOJA DE DOLOR" tipo.
3. Se plantea la necesidad de emplear en forma ordenada y lógica los analgésicos, señalando un método de trabajo utilizado en el Servicio en que laboramos.
4. Se plantea la técnica, indicaciones y contradicciones, de los diversos tipos de cirugía antálgica más en uso.
5. Se remarca la necesidad —no siempre recordada— de tratar en forma directa la lesión causante del dolor, con los medios de que dispone el cancerólogo, utilizando la analgesia por los diversos medios expuestos en la tesis, como complemento de la cirugía, las radiaciones, o la terapia hormonal, etc.

6. Se insiste en la necesidad de paliar el dolor en la forma más completa posible, procurando el mínimo daño al organismo o a la personalidad del enfermo.

Es obvio que el trabajo organizado de un grupo neuroquirúrgico dentro de un Instituto dedicado única y exclusivamente a la atención y estudio de pacientes portadores de enfermedades neoplásicas, trae como consecuencia una abultada casuística cuyo estudio detallado y estadístico no corresponde a un artículo de esta naturaleza. Es por esto que nos hemos limitado aquí a escoger 24 casos típicos que cubren prácticamente todos los problemas tratados en el texto.

CASUISTICA

Caso N° 1.— F.C.P. (I.N.E.N.) — 62 años de edad. Carcinoma basocelular de la región geniana derecha con invasión orbitaria y nasal del mismo lado, que infiltraba en profundidad hasta el plano óseo. Fué considerado como inoperable, y la radioterapia no logró controlar la lesión. Presentaba dolor intenso, quemante, continuo, en toda la zona de infiltración tumoral. La morfina alivió el dolor por 4 horas. Se le hizo una neurotomía retrogasseriana del V par craneal, por vía temporal, lo que suprimió el dolor totalmente, hasta ahora (tiene 18 meses de operado y su lesión ha seguido evolucionando lentamente).

Caso No. 2.— I.M.V. (I.N.E.N.) — 45 años de edad. Carcinoma a células transicionales del seno maxilar izquierdo, con extensa invasión ósea, por lo que fué considerado como inoperable. La radioterapia local no detuvo la enfermedad ni alivió el severo dolor, de tipo quemante, localizado en el territorio de la 2a. rama del trigémino izquierdo. La codeína controló el dolor por un promedio de 3 horas. Se le hizo una neurotomía retrogasseriana del trigémino, encontrándose en la intervención que la neoplasia había invadido el ganglio de Gasser. Se obtuvo alivio completo del dolor por un año, recurriendo cuando el tumor invadió la región amigdalina. Las malas condiciones quirúrgicas de la enferma obligaron a recurrir a los opiáceos hasta su muerte, un mes después.

Caso No. 3.— R.V.T. (I.N.E.N.) — 56 años de edad. Carcinoma epidermoide del seno maxilar izquierdo. Había sido tratado quirúrgicamente, con resección radical del maxilar superior izquierdo, y con radioterapia local postoperatoria. Presentaba dolor quemante en la región geniana, sobre la cicatriz operatoria, continuo e intenso, controlado por 3 horas con meperrina. Se le hizo, al igual que los casos anteriores, una neurotomía del V par por vía temporal, obteniéndose analgesia completa hasta su muerte —por enfermedad intercurrente— tres meses después.

Caso Nº 4.— D.L.R. (I.N.E.N.) — 72 años de edad. Carcinoma basocelular del párpado izquierdo, tratado en otro país con evisceración orbitaria, radioterapia, y por dolor, con una neurotomía retrograsseriana del trigémino, cuatro años antes de su consulta al I.N.E.N. por recurrencia del dolor periorbitario, el que fué insuficientemente controlado en los dos primeros escalones de analgésicos. Se le hizo una leucotomía frontal selectiva con la técnica de Rocca. El enfermo entró en coma al concluir la intervención, del que no recuperó. La autopsia mostró un masivo reblandecimiento de ambos lóbulos frontales, con compromiso de los núcleos basales.

Caso No. 5.— F.S.R. (I.N.E.N.) — 54 años de edad. Carcinoma a células transicionales del seno maxilar derecho, con invasión orbitaria en la recurrencia pos-operatoria; lesión no controlada con los rayos X. Dolor punzante-quemante en las regiones orbitaria y periorbitaria derechas, controlado hasta por 8 horas con meperrina. Se le practicó una neurotomía del trigémino, como en los casos 1, 2 y 3. Se obtuvo analgesia completa hasta ahora. (10 meses de operado).

Caso No. 6.— R.V.C. (I.N.E.N.) — 42 años de edad. Carcinoma a células transicionales del seno maxilar izquierdo, considerado como inoperable y no controlado por las radiaciones. Dolor agudo, punzante, en la región geniana izquierda, controlado por 3 horas con morfina. Se le practicó una neurotomía del V par, con la técnica de Frazier habitual; se encontró invasión maligna del ganglio de Gasser. Se obtuvo analgesia completa por 11 meses, al cabo de los cuales presentó progresivamente un síndrome de Garcin típico (compromiso unilateral de los pares craneales), con intenso dolor en la hemicara izquierda y territorio del glosofaríngeo, insuficientemente controlado por la morfina. Se le hizo una leucotomía frontal tipo Rocca, que produjo severas alteraciones mentales: gatismo, agitación psicomotriz alternada con actitudes catatónicas y absoluta indiferencia al medio y al dolor. Falleció dos semanas después de operada, por un bronconeumonía intercurrente.

Caso Nº 7.— B.S.F. (I.N.E.N.) — 62 años de edad. Carcinoma epidermoide del seno maxilar izquierdo, operado e irradiado. Dolor intenso, 4 meses después de operada, a nivel de la cicatriz, que no mostraba signos de recidiva local. El dolor era controlado por 3 horas con codeína. Se le practicó una neurotomía retrograsseriana del trigémino, con supresión total del dolor, verificándose invasión del ganglio de Gasser por el tumor. En los 7 meses que tiene de operada no ha vuelto a tener molestias.

Caso No. 8.— C.P.(I.N.E.N.) — 38 años de edad. Carcinoma de la pápila izquierda, con extensa infiltración local y metástasis en los ganglios de la cadena cervical profunda de ese lado. Dolor agudo, punzante, en la zona del tumor con irradiación a la hemicara y región lateral del cuello de ese lado, controlado por 3 horas con meperidina. Se le hizo la sección combinada de los pares craneales VII y VIII, rizotomía posterior de C2 C3 y C4 y tractotomía bulbar de la raíz descendente del trigémino, con la modificación de Grant a la técnica de Sjöqvist, en el lado izquierdo. La intervención fué

muy bien tolerada, con sólo ataxia transitoria por algunos días, quedando completamente aliviada hasta ahora (5 meses).

Caso No. 9.— G.G.B. (I.N.E.N.) — 54 años de edad. Carcinoma de la pared lateral izquierda del cavum faríngeo con probable invasión del peñasco y voluminosas metástasis en cadena cervical profunda izquierda. Dolor intenso en la hemicara izquierda y severa otodinia profunda. Se practicó una leucomía frontal tipo Rocca, produciéndose completa indiferencia al dolor —que seguía percibiendo con igual intensidad— y cierto grado de introversión y mutismo como únicas alteraciones mentales aparentes.

Caso No. 10.— A.B. (I.N.E.N.) — 49 años de edad. Recurrencia local extensa, en la boca de traqueostomía, de un carcinoma laríngeo operado e irradiado posteriormente, con probable invasión del mediastino anterior y superior. Dolor agudo, punzante —quemante, en la zona de infiltración y en las caras laterales del cuello y mango esternal, controlado insuficientemente por una o dos horas con morfina. Se hizo la sección combinada de las raíces posteriores de C2 - C3 y C4 y el glossofaríngeo en ambos lados, y la raíz del neumogástrico derecho. Se obtuvo analgesia satisfactoria hasta su muerte, 3 meses después. Es interesante anotar que se produjo hipertensión arterial transitoria, de algunas horas de duración al momento de la intervención. El marcado aumento de las secreciones bronquiales por la vagotomía constituyó un problema pos-operatorio bastante molesto pero pasajero.

Caso No. 11.— D.V. (I.N.E.N.) — 38 años de edad. Carcinoma del cuello uterino grado IV Ginebra ("pelvis congelada"), irradiado. Dolor agudo, quemante, en la fosa ilíaca izquierda, con irradiación a la cara anterior del muslo izquierdo, por invasión neoplásica del plexo lumbar, no aliviado por la radioterapia paliativa y controlado por 1 hora con morfina. Se le practicó una cordotomía dorsal alta bilateral, con supresión total del dolor hasta su fallecimiento por uremia un mes más tarde. Hubo severo trastorno motor y esfinteriano, definitivo.

Caso No. 12.— M.D.A. (I.N.E.N.) — 55 años de edad. Carcinoma del cuello uterino, grado III Ginebra, tratado con rayos X y radium en la forma usual. Dolor intenso, punzante-quemante, en el territorio del plexo lumbar en ambos lados, por evidente infiltración tumoral. El dolor era controlado por 2-3 horas con codeína y sedantes. Se le practicó una cordotomía dorsal alta bilateral, obteniéndose un buen nivel analgésico al costo de un ligero aumento del trastorno parético preexistente e incontinencia urinaria tratada con el equipo de drenaje intermitente. Falleció por uremia a los dos meses de operada, sin haber recurrido el dolor.

Caso No. 13.— M.C.H. (I.N.E.N.) — 63 años de edad. Carcinoma prostático con metástasis ilíacas, femorales y en columna lumbar baja. Había sido tratado con radioterapia, castración y estrógenos sin aliviarse el agudo dolor que presentaba en la cadera derecha, controlado a duras penas con morfina por 2 horas. No era un buen caso para cirugía endocrina del tipo de la adre-

nalectomía o la hipofisectomía por sus malas condiciones físicas, por lo que se le sometió a una cordotomía dorsal alta bilateral, que suprimió por completo su dolor, dejando por una semana un ligero trastorno paraparético sin incontinencia urinaria. Falleció a los dos meses de la operación por carcinomatosis, sin recurrencia del dolor.

Caso No. 14.— D.C. (I.N.E.N.) — 55 años de edad. Adenocarcinoma del recto, recidiva pos-operatoria local después de una resección addómino-perineal. Dolor perineal de una intensidad tal que sólo podía controlarse con narcosis prolongada con Somnifene asociada a grandes dosis de morfina. La causa de dolor era la invasión de fibras del plexo sacro. Se realizó una cordotomía dorsal alta bilateral, con analgesia definitiva y paraparésia fláccida bastante intensa. Muerte por carcinomatosis y uremia, un mes después.

Caso No. 15.— E.von B. (Clínica A. Loayza) — 52 años de edad. Adenocarcinoma gástrico grado IV Dukes, inoperable, sin obstrucción pilórica, con intenso dolor "en faja" abdominal superior, por invasión retroperitoneal de la neoplasia, con compromiso de las ramas anteriores de los últimos intercostales en ambos lados. El dolor se controlaba por 2-3 horas con morfina. Se lesometió a una cordotomía dorsal alta bilateral, desapareciendo el dolor por completo, hasta su fallecimiento 2 meses después. No quedó ningún trastorno parético o esfinteriano residual.

Caso No. 16.— R.O.F. (I.N.E.N.) — 40 años de edad. Melanoma maligno del pulgar derecho, con diseminación metastásica múltiple. Dolor intenso en el muslo derecho, por fractura patológica del fémur, controlado por 3 horas con morfina, siempre que no se movilizara el miembro afectado. Se le hizo una cordotomía dorsal alta unilateral izquierda que suprimió el dolor por completo sin dejar ningún déficit residual.

Caso No. 17.— I.A. (I.N.E.N.) — 28 años edad. Sarcoma fibroblástico "neurogénico" en la hemipelvis izquierda, con invasión del plexo sacro de ese lado, recurrente después de resección subtotal, dando una intensa ciática que simulaba íntegramente una hernia del núcleo pulposo lumbar. La meperidina controlaba por 3 horas el dolor. Se hizo una cordotomía dorsal alta unilateral derecha, desapareciendo el dolor hasta su muerte 5 meses después, sin quedar ningún trastorno neurológico de importancia.

Caso No. 18.— E.del C. (I.N.E.N.) — 48 años de edad. Lemmicitoma (neurinoma) del plexo braquial izquierdo resecado en dos oportunidades anteriores. Severo dolor punzante en el miembro superior, con ausencia de masa tumoral palpable, interpretado como debido a una neuropatía cicatrizal del plexo braquial. Era controlado por 1-2 horas con codeína. Se le hizo una rizotomía posterior de C4 - C8, consiguiéndose analgesia completa. La existencia previa de cierto trastorno parético hizo que la rizotomía no agregara mayores molestias a la enferma. A los doce meses de operada estaba en buenas condiciones y sin dolor.

Caso No. 19.— C.L. (C.A.A.) — 48 años de edad Carcinoma broncogénico del pulmón derecho, con extensa invasión pleural, inoperable. Presentaba severo dolor en el heximotórax derecho, debido a invasión de los nervios intercostales y pleura parietal, controlado por 2 horas con meperidina. Se le practicó una rizotomía posterior derecha, de D3 a D-10, con alivio total de su dolor hasta su muerte por metástasis cerebral, dos meses después.

Caso No. 20.— D.C. (I.N.E.N.) — 60 años de edad. Carcinoma broncogénico del lóbulo superior izquierdo, con invasión del plexo braquial de ese lado, dando un típico síndrome de Pancoast. Posteriormente a la operación antálgica se produjo colapso vertebral de C6, con compresión medular y paraplejía. El dolor era difícilmente controlado con meperidina, por 1-2 horas, por lo que se procedió a una leucotomía frontal selectiva, tipo Rocca, la que suprimió la reacción al dolor —que seguía percibiendo— produciéndose un estado de euforia tal que lindaba en la moria. Falleció a los 2 meses por una bronconeumonía intercurrente, sin haber vuelto a requerir analgésicos.

Caso No. 21.— M.J.S. (I.N.E.N.) — 48 años de edad. Carcinoma mamario con metástasis sacras, ilíacas y en el húmero derecho, con fractura patológica de este último. Había intenso dolor en el brazo derecho y pelvis ósea, no mejorado por los andrógenos y controlado apenas por 2 horas con morfina. Se le hizo una lobotomía frontal derecha, junto con notable pasividad. No volvió a requerir analgésicos hasta su muerte por carcinomatosis, dos meses después.

Caso No. 22.— H.R.CH. (I.N.E.N.) — 24 años edad. Había sido operada en otro Hospital, 10 meses antes, extirpándose un "fibroma" del ciático. Presentaba un típico síndrome causálgico en el territorio del ciático poplíteo externo derecho, con agudo dolor, desde 2-3 meses de la investigación. La codeína controlaba mal el dolor, el que se aliviaba por corto tiempo con la administración parenteral del cloruro de tetraetilamonio. Se le practicó una simpsectomía lumbar derecha, desapareciendo completamente y definitivamente sus molestias.

Caso No. 23.— W.S. (I.N.E.N.) — 51 años de edad. Carcinoma a células transicionales del seno maxilar derecho, con recurrencia local post-operatoria en tratamiento radioterápico. Presentaba dolor en nuca y hombro derecho, asociado a la presencia de un colapso parcial de C5 interpretado radiológicamente como metastásico. La codeína le daba un alivio de 4 horas. Se le colocó un aparato ortopédico de yeso ("minerva"), desapareciendo el dolor casi inmediatamente y sin recurrir en los dos meses que tiene de observación.

Caso No. 24.— E.O.O. (I.N.E.N.) — 54 años de edad. Carcinoma mamario con metástasis vertebral en C5 - C6, con colapso parcial a ese nivel y síndro-

me de compresión radicular en el territorio de C6 izquierdo. El tratamiento combinado con andrógenos y radioterapia, y una "minerva" de yeso temporaria, suprimieron el dolor por completo hasta poco antes de su muerte por carcinomatosis generalizada. En el período terminal de la enfermedad, la administración de morfina en forma liberal fué suficiente para paliar sus molestias.

REFERENCIAS

1. ABBE, R.: Cit. por Scott y Wycis, 1889.
2. ABBE, R.: M. Rec. 35: 149, 1889.
3. ACKERMAN, L. y DEL REGATO, J.: Cáncer, Uteha Ed., 1947.
4. ADRIAN, E. D., HOAGLAND, H. y CATTELL, M.: J. Physiol. 72: 377, 1931.
5. ADSON, A. W.: Arch. Neurol. & Psychiat. 12: 487, 1924.
6. ADSON, A. W.: Minnesota Med.: 20: 135, 1937.
7. ANDREWS, H. L.: J. A. M. A. 120: 525, 1942.
8. ANDREWS, H. L.: J. Clin. Invest. 22: 511, 1943.
9. ARNOT, R.: Arch. Neurol. & Psychiat. 67: 487, 1952.
10. ASHBY, M.: Brain 72: 599, 1949.
11. BAILEY, A. A. y MOERSCH, F. P.: Canad M. A. J. 45: 37, 1941.
12. BAILEY, O. T., SMALL, W. T. é INGRAHAM, F. D.: J. Neurosurg. 9: 21, 1952.
13. BARCIA-GOYANES, J. J.: C. R. á le IV Cong. Int. de Neur. III: 314, 1949.
14. BAZETT, H. C. y Mc GLONE, B.: Am. J. Physiol. 82: 415, 1927.
15. BEAL, J. M. y ASHLEY, F. L.: Surgery 30: 950, 1951.
16. BEECHER, H. K.: Ann. Surg. 123: 96, 1946.
17. BEECHER, H. K.: Anesthesiology 12: 633, 1951.
18. BEECHER, H. K.: Science 116: 157, 1952.
19. BEECHER, H. K.: Science 118: 322, 1953.
20. BEECHER, H. K.: Keats, A. S., Mosteller, F. y Lasagna, L.: J. Pharm. & Exp. Therap. 109: 393, 1953.
21. BEER, E.: J. A. M. A. 60: 267, 1913.
22. BEHAN, R. J.: Am. J. Surg. 50: 450, 1940.
23. BENDER, M.: "Disorders of Perception", Ch. Thomas Ed., 1954.
24. BENNETT, W. H.: Lancet 1: 839, 1889.
25. BENTLEY, F. H. y SMITHWICK, R. H.: Lancet 2: 389, 1940.
26. BENTLEY, F. H.: Ann. R. Coll. Surg. Eng. 3: 328, 1948.
27. BEST, C. H. y TAYLOR, N. B.: The physiological basis of medical practice Williams & Wilkins Ed., 1951, Baltimore.
28. BIGELOW, N., HARRISON, I., GOODELL, H. y WOLFF, H. G.: J. Clin. Invest. 24: 503, 1945.
29. BING, R.: Compendium of regional diagnosis in affections of the brain and spinal cord. Rebman Co. Ed., New York, 1921.
30. BISHOP, G. H.: J. Neurophysiol. 6: 361, 1943.
31. BLIX, M.: Ztschr. f. Biol. 20: 141, 1884.

32. BLIX, M.: Ztschr. f. Biol. 21: 145, 1885.
33. BLOMQVIST, I. y BÖRJESON, O.: Nordisk Med. 45: 705, 1951.
34. BOLK, L.: Die Segmentaldifferenzierung des Menschlichen Rumpfes und seiner Extremitäten:
- | | | | |
|-----|-----------------|----|-----------------|
| I | Morphol. Jahrb. | 25 | : 465 |
| II | Ibid. | 26 | : 211 |
| III | Ibid. | 27 | : 630 1898-1899 |
| IV | Ibid. | 28 | : 105 |
35. BONICA, J. J.: The management of pain. Lea & Febriger Ed., 1954.
36. BORING, E. G.: Quart. J. Exper. Physiol. 10: 1, 1916.
37. BORS, E.: AMA Arch. Neurol. & Psychiat. 66: 537, 1951.
38. BROWN-SÉQUARD, C. E.: C. R. Acad. des Sc. 31: 700, 1850.
39. BROWN-SÉQUARD, C. E.: Lectures on the Physiology and Pathology of the Central Nervous System. Collins Ed. Phila. 1860.
40. BUES, E.: Zentralb. f. Chirurg., Leipzig, 77: 1500, 1952.
41. BUMKE, O. y FOERSTER, O.: Handbuch der Neurologie, Vol. 5, p. 364, Berlin 1935, Springer Ed.
42. BURRILL, D. Y., GOETZL, F. R. é IVY, A. C.: J. Dent. Res. 23: 337, 1944.
43. CABIESES M., F.: Rev. Per. Radiol. 4: 45, 1950.
44. CABIESES M., F.: Comunicación personal, 1954.
45. CAMPBELL, E.: Comunicación personal, 1955.
46. CANNON, B.: Am. J. Physiol. 105: 366, 1933.
47. CAPPS, J. A.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 263, 1943.
48. CARREA, R. M. E. y MURATORIO, J. L.: Actas I Cong. Latinoam. Ortop. y Traumat., Buenos Aires, 1950.
49. CARREA, R. M. E.: Comunicación personal (1954).
50. CATTELL, Mc K.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.: 23: 263, 1943.
51. CATTELL, M. y HOAGLAND, H.: J. Physiol. 72: 392, 1931.
52. CHAPMAN, W. P. y JONES, C. M.: J. Clin. Invest. 23: 81, 1944.
53. CHAPMAN, W. P., ROSE, A. S. y SOLOMON, H. C.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 27: 754, 1948.
54. CHAPMAN, W. P.: J. A. M. A. 140: 15, 1949.
55. COHEN, H. y JONES, H. W.: Brit. Heart J. 5: 67, 1943.
56. COTTE, G.: Lyon Méd. 135: 153, 1925.
57. CRAWFORD, A. S.: Arch. Surg. 55: 523, 1947.
58. CUSHING, H.: Brain 32: 44, 1909.
59. CUSHING, H.: En "Keen's Surgery", W. B. Saunders Ed., 1911.
60. CUSHING, H.: J. A. M. A. 34: 1035, 1900.
61. CUSHING, H.: Arch. Neurol. & Psychiat. 4: 603, 1920.
62. DALE, W. A.: Surgery, 32: 605, 1952.
63. DANA, C. L.: J. Nerv. Ment. Dis. 21: 67. 1894.
64. DANA, C. L.: Cit, por Walker en "History of Neurosurgery" ... (359).
65. DANDY, W. E.: BULL, Johns Hopkins Hosp. 36: 105, 1925.
66. DANDY, W. E.: Arch. Surg. 15: 198, 1927.
67. DAVILA, M.: Comunicación personal, 1955.
68. DAVIS L., HART, J. T. y CRAIN, R. C.: Surg. Gyn. & Obst. 48: 647. 1929.

69. DEJERINE, J. J.: *Semiologie des affections du Système Nerveux*, Masson et Cie. Ed., Paris, 1914.
70. DENNY-BROWN, D.: En "Modern Trends in Neurology", A. Feiling Butterworth Ed., Londres, 1951.
71. DOGLIOTTI, A. M.: *Presse méd.* 67: 1249, 1931.
72. DOGLIOTTI, A. M.: *Current Res. in Anesth. & Analg.* 17: 1938.
73. DOLLINGER, J. von: *Deutsch méd. Wochenschr.* 38: 297, 1912.
74. DOYEN, E.: *Arch. prov. de Chirurg.* 4: 429, 1895.
75. DUNNING, E. J., JONES, T. E. y HAZARD, J. B.: *Ann. Surg.* 133: 166, 1951.
76. DYNES, J. B. y POPPEN, J. L.: *J. A. M. A.* 140: 15, 1949.
77. EARLE, K. M.: *J. Comp. Neurol.* 96: 93, 1952.
78. ECHLIN, F.: *J. Neurosurg.* 6: 530, 1949.
79. ECHOLS, D. H. y COLCLOUGH, J. A.: *J. A. M. A.* 134: 1476, 1947.
80. ECKHARDT, L. B., McLEAN, J. M. y GOODELL, H.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 209, 1943.
81. EDINGER, L.: *Anat. Anz.* 4: 121, 1889.
82. EDINGER, L.: *Structure of the Central Nervous System* F. A. Davis, Ed., Philadelphia, 1891.
83. EDINGER, L.: *Ztschr. f. klin. Med.* 53: 52, 1904.
84. ELLIOTT, H. C.: *Textbook of The Nervous System*. J. B. Lippincott Ed., Philadelphia, 1947.
85. ELLONEN, A.: *Acta Chir. Scandinav.* 93: 131, 1943.
86. ERLSBACHER, O., KOPECEK, F. y KOVACEVIC, R.: *Wien med. Wochenschr.* 103: 76, 1953.
87. ESTES, W. K. y SKINNER, B. F.: *J. Exper. Psychol.* 29: 390, 1941.
88. FALCONER, M.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 27: 706, 1948.
89. FALCONER, M.: *M. British Med. Jour.* p. 299, Feb. 7, 1953.
90. FAY, T.: *Ann. Surg.* 84: 456, 1926.
91. FORD, F. T. y WILKINS, L.: *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 62: 448, 1938.
92. FÖRSTER, O. y KUTTNER, H.: *Beit. z. klin. Chir.* 63: 245, 1909.
93. FÖRSTER, O.: *Proc. Roy. Soc. Med.* 4: 226, 1911.
94. FÖRSTER, O.: *Berliner klin. Wochenschr.* 50: 1499, 1913.
95. FÖRSTER, O. y GAGEL, O.: *Ztschr. f. ges. Neurol. u. Psychiat.* 138: 1, 1932.
96. FÖRSTER, O.: *Brain*, 56: 1, 1933.
97. FÖRSTER, O.: En: Bumke, O. u. Forster, O. "Handbuch der Neurologie" Springer Ed., Berlin, V: 1, 1936.
98. FORTUYN, J. D.: *Brain*, 72: 562, 1949.
99. FRANCKLE, C. S.: *J. Florida M. Ass.* 25: 80, 1938.
100. FRAZIER, C. H.: *J. Nerv. and Ment. Dis.* 47: 343, 1918.
101. FRAZIER, C. H.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 4: 137, 1920.
102. FRAZIER, C. H.: *J. A. M. A.* 76: 107, 1921.
103. FRAZIER, C. H.: *J. A. M. A.* 96: 913, 1931
104. FREEMAN, W. y WATTS, J. W.: *Bull. New York Acad. Med.* 18: 794, 1942.
105. FREEMAN, W. y WATTS, J. W.: *Ann. Int. Med.* 28: 747, 1948.
106. FREEMAN, W.: *J. A. M. A.* 140: 15, 1949.

107. FREEMAN, W. y WILLIAMS, J. M.: *AMA Arch. Neurol. & Psychiat.* 66: 191, 1951.
108. FREEMAN, W.: *J. A. M. A.* 152: 487, 1953.
109. FREEMAN, W.: *N. England J. Med.* 249: 798, 1953.
110. FREY, H. von: Citado por Gasser (116).
111. FULTON, J. F.: "Physiology of the Nervous System", 3ª Ed. Oxford Med. Pub., 1949.
112. FURTADO, D.: *C. R. a le IVeme. Cong. Int. de Neurol.* Vol. III, p. 308, 1949.
113. GAD, J. y GOLDSCHIEDER, A.: *Ztschr. f. klin. Med.* 20: 339, 1892.
114. GAMMON, G. D. y STARR, I.: *J. Clin. Investigation*, 20: 13, 1941.
115. GASSER, H. S.: *The control of excitation in the Nervous System Harvey Lectures.* Williams & Wilkins Ed. Baltimore, 1937, p. 169.
116. GASSER, H. S.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 15: 35, 1934.
117. GASSER, H. S.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 44, 1943.
118. GIVRE, A. y FRACASSI, H.: *Prensa Médica Arg.* 38: 1861, 1951.
119. GOETZL, F. R., BURRILL, D. Y. é IVY, A. C.: *Quart Bull. North-western U. Med. Sch.* 17: 280, 1943.
120. GOLDSCHIEDER, A.: *Arch. Physiol. (supp. N° 1)*, 1885.
121. GOLDSCHIEDER, A.: *Pfluger's Arch.* 168: 38, 1917.
122. GOODMAN, L. y GILMAN, A.: *The pharmacological basis of Therapeutics* Macmillan Ed., 1955.
123. GOWERS, W.: En "A Manual of Diseases of the Spinal Cord and Nerves", p. 132. Churchill Ed., Londres, 1886.
124. GRANT, F. C.: *New Internat. Clinics* 1: 169, 1940.
125. GRANT, F. C.: *J. A. M. A.* 116: 567, 1941.
126. GRANT, F. C.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 408, 1943.
127. GRANTHAM, E. G.: *South. Surgeon*, 16: 181, 1950.
128. GREENHILL, J. P. y SCHMITZ, H. E.: *J. A. M. A.* 101: 26, 1933.
129. RIMSON, K. S., HESSER, F. H. y KITCHIN, W. W.: *Surgery* 22: 230, 1947.
130. GROFF, R. A.: *S. Clin. North America* 19: 1569, 1939.
131. GROVES, N.: *Lancet* 2: 79, 1911.
132. GUIOT, G. y FORJAZ, S.: *Rev. Neurol.* 79: 733, 1947.
133. GUTIERREZ-MAHONEY, C. G. de: *J. Neurosurg.* 1: 156, 1944.
134. GUTIERREZ-MAHONEY, C. G. de: *S. Clin. Nort America* 28: 481, 1948.
135. GUTIERREZ-MAHONEY, C. G. de: *Comunicación personal*, 1955.
136. GUTIERREZ-MAHONEY, C. G. de: *Tr. Neur. Ass.* 1952.
137. HAERTEL, F.: *Arch. f. klin. Chir.* 100: 193, 1913.
138. HAMBY, W. B.: *J. Neurosurg.* 11: 378, 1954.
139. HAMILTON, F. E. y HAYES, G. J.: *Arch. Surg.* 58: 731, 1949.
140. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: *J. Clin. Investigation* 19: 649, 1940.
141. HARDY, J. D., GOODELL, H. y WOLFF, H. G.: *Am. J. Physiol.* 133: 136, 1941.
142. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: *Am. J. Psychiat.* 99: 744, 1943.

143. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 1, 1943.
144. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: J. Clin. Investigation 27: 380, 1948.
145. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: J. Clin. Investigation 29: 115, 1950.
146. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: J. App. Physiol. 5: 247, 1952.
147. HARDY, J. D., WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: "Pain sensations and reactions", Williams & Wilkins, Ed., Baltimore, 1952.
148. HARDY, J. D., WOLFF, H. G., GOODELL, H. y BEECHER, H. K.: Science, 117: 164, 1953.
149. HARRIS, W.: Lancet 1: 218, 1912.
150. HARRIS, W.: Brain, 44: 557, 1921.
151. HARRISON, I. y BIGELOW, N. H.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 154, 1943.
152. HARTLEY, F.: New York Med. J. 55: 317, 1892.
153. HARVEY, C. H. y KEHRES, H. N.: Pennsylvania Med. J. 41: 1117, 1938.
154. HAWKES, C. D. y GOTTEN, N.: Tr. Am. Neur. Ass. pp. 208-210, 1948.
155. HEAD, H.: Brain 16: 1, 1893.
156. HEAD, H.: Brain 17: 339, 1894.
157. HEAD, H. y CAMPBELL, A. W.: Brain 23: 353, 1900.
158. HEAD, H.: Brain 28: 99, 1905.
159. HEAD, H. y HOLMES, G.: Brain 34: 102, 1911.
160. HEINBECKER, P. y BISHOP, G. H.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 15: 226, 1935.
161. HENLE, C.: J. Am. Med. W. As. 8: 81, 1953.
162. HERTZ, A. F.: Lancet 1: 1051, 1119, 1189, 1911.
163. HILL, H. E., FLANARY, H. G., KORNETZKY, C. H. y WIKLER, A.: J. Clin. Invest. 31: 473, 1952.
164. HILL, H. E., FLANARY, H. G., KORNETZKY, C. H. y WIKLER, A.: Arch. Neurol. & Psychiat. 67: 612, 1952.
165. HILL, H. E., FLANARY, H. G., KORNETZKY, C. H. y WIKLER, A.: Fed. Proc. 10: 309, 1951.
166. HOCK, P. H.: Am. J. Psychiat. 106: 448, 1949.
167. HOFFMAN, J. L.: N. England M. J. 241: 233, 1949.
168. HOLLANDER, E.: J. Lab. Clin. Med. 24: 537, 1939.
168. HOLLINSHEAD, W. H.: Proc. Staff Meet Mayo Clin. 28:385, 1953.
170. HOLMES, G.: Contributions to medical and biological research dedicated to Sir William Osler ... etc. Paul B. Hoeber, Ed. p. 235, 1919.
171. HORRAX, G.: Surgery 20: 593, 1946.
172. HORSLEY, V., TAYLOR, J. y COLMAN, W. S.: Brit. Med. J. 2: 1139, 1191, 1249, 1891.
173. HOUDE, R. W. y WALLENSTEIN, S. L.: Minutes of the 11th. Meet. Committee on Drug Addiction and Narcotics, Jan. 1953, pub. by Nat. Res. Council.
174. HOWARD, L. G.: Med. Clin. North America 36: 1289, 1952.
175. HYDMAN, O. R. y VAN EPPS, C.: Arch. Surg. 28: 1036, 1939.

176. HYNDMAN, O. R.: *J. Int. Coll. Surg.* 5: 394, 1942.
177. HYNDMAN, O. R.: *Am. J. Surg.* 75: 187, 1948.
178. JERI, R.: *An. Fac. de Med. Lima*, 36: 233, 1953.
179. JONES, C. M. y CHAPMAN, W. P.: *Tr. A. Am. Phys.* 57: 139, 1942.
180. JONES, C. M.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 274, 1943.
181. ISCHLONDSKY, N. E.: "Cerebro y conducta" pp. 65-110 — Ed. Paidós. Buenos Aires, 1953.
182. IVY, A. C., GOETZL, F. R. y BURRILL, D. Y.: *War Medicine* 6: 67, 1944.
183. KAHN, E. A. y BARNEY, B. F.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 38: 467, 1937.
184. KAHN, E. A. y PEET, M. M.: *J. Neurosurg.* 5: 276, 1948.
185. KALLIO, K. E.: *Acta orthop. scandinav.* 19: 391, 1950.
186. KEATS, A. S. y BEECHER, H. K.: *J. Pharmac. & Exp. Therap.* 105: 109, 1952.
187. KEEGAN, J. J. y GARRETT, F. D.: *Anat. Rec.* 102: 409, 1948.
188. KESSEL, F. K.: Cit. por Scotty y Wycis, 1940.
189. KESSLER, M. M.: *New York S. J. Med.* 37: 2026, 1937.
190. KIDD, N.: *Lancet* 2: 359, 1911.
191. KIESOW, F.: *J. Gen. Psychol.* 1: 199, 1928.
192. KIRSCHNER, R.: *Arch. f. klin. Chir.* 176: 581, 1933.
193. KLEITMAN, R. y RAMSAROOP, A.: *Fed. Proc.* 5: 56, 1946.
194. KOLB, L.: *Med. Clin. N. America* 34: 1029, 1950.
195. KOLB, L.: *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic* 28: 402, 1953.
196. KOSKOFF, Y. D., DENNIS, W., LAZOVIK, D. y WHEELER, E. T.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 27: 723, 1948.
197. KOSKOFF, Y. D.: *J. A. M. A.* 140: 15, 1949.
198. KRAUSE, F.: *Verhandl. d. deutsch. Gessellsch. f. Chir.* 21: 199, 1892.
199. KRAUSE, F.: *Deutsch med. Wochenschr.* 19: 341, 1893.
200. KRÖNLEIN, R. U.: *Deutsche Ztschr. f. Chir.* 20: 484, 1884.
201. KRÖNLEIN, R. U.: *Arch. f. klin. Chir.* 43: 13, 1892.
202. KRÖNLEIN, R. U.: *Beitr. z. klin. Chir.* 14: 725, 1895.
203. LANDAU, W. y BISHOP, G. H.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 69: 490, 1953.
204. LANGENBECK, B. von: *Arch. f. klin. Chir.* 1: 127, 1869.
205. LANIER, P., CARNEY, W. D. y WILSON, C. L.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 34: 1, 1935.
206. LASAGNA, L. y BEECHER, H. K.: *J. A. M. A.* 156: 230, 1954.
207. LASAGNA, L., MOSTELLER, F. y BEECHER, H. K.: *Am. J. Med.* 16: 770, 1954.
208. LE BEAU, J.: *J. Neurosurg.* 7: 79, 1950.
209. LE BEAU, J., BONNET, M. y ROSIER, L.: *Semaine des Hop. Paris*, 60: 1946, 1952.
210. LEARMONTH, SIR J.: *Lancet* 259: 505, 1950.
211. LERICHE, R.: "La chirurgie de la douleur". Masson Ed., París, 1949.
212. LEVY, F. y BAUDOUIN, A.: *Rev. gén. de clin. et de thérap.* 22: 502, 1908.
213. LEWIS, SIR T. y KELLGREN, J. H.: *Clin. Science* 4: 47, 1939.
214. LEWIS, SIR T.: "Pain" Macmillan Ed., New York, 1942.
215. LEY, A.: C. R. à le IVeme Cong. Int. de Neurol. Vol. II: 49, 1949.
216. LHERMITTE, J. y PUECH, P.: *Rev. neurol.* 78: 33, 1946.
217. LIBMAN, E.: *Trans. Am. Ass. Phys.* 41: 305, 1926.

218. LIDZ, T.: Arch. Neurol. & Psychiat. 62: 1, 1949.
219. LIVINGSTON, W. K.: "Pain mechanisms", Macmillan Ed., 1944.
220. LIVINGSTON, K. E.: J. Neurosurg. 2: 251, 1945.
221. LIZARS, J.: Edinburgh M. and S. J. 17: 529, 1821.
222. LORENTE de Nó, R.: Citado por White (359 — prov.)
223. MACKENZIE, J.: M. Path. & Bact. 1: 332, 1893.
224. MACKENZIE, J.: M. Chron. 16: 293, 1892.
225. MACKENZIE, J.: Brain, 16:321, 1893.
226. MACKENZIE, J.: "Angina Pectoris", Oxford Univ. Press Ed., 1923.
227. MAGENDIE, J. F.: J. Physiol. exp. 2: 276, 1882.
228. MALGAIGNE, J.: Citado por Walker (359), 1849.
229. MALMO, R. B. y SHAGASS, C.: Arch. Neurol. & Psychiat. 63: 113, 1950.
230. MANDL, F., PAUL, F., GYRI, W. y JELLINEK, R.: Wien. med. Wochenschr. 101: 299, 1951.
231. MASON, T. H. y HAMBY, W. D.: J. A. M. A. 136. 1039, 1948.
232. MARECHAL : Citado por Walker (359) y por Trimble y Morrison (345).
233. MAVER, M.: Brain 72: 20, 1949.
234. McAULIFFE, G. W., GOODELL, H. y WOLFF, H. G.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 185, 1943.
235. McCULLOCH, W.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 27: 95, 1948.
236. Mc LELLAN, A. y GOODELL, H.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 252, 1943.
237. MEARS, J. E.: Tr. Am. S. A. 2: 468, 1884.
238. MEYER, J.: Deutsche Ztschr. f. Chir. 199: 38, 1926.
239. MOLONEY, J. C.: "The Magic Cloak", Montrose Press Ed., Mass., p. 299, 1949.
240. MOORE, F. D., CHAPMAN, W. P., SCHULZ, M. D. y JONES, C. M.: N. England J. Med. 234: 241, 1946.
241. MORTON, D. R., KLASSEN, K. P. y CURTIS, G. M.: Surgery 30: 800, 1951.
242. MOWRER, O. H. y VIEK, P.: J. Abnormal & Social Psychol 43: 193; 1948.
243. NELSON, S.: Med. J. Australia 2: 293, 1952.
244. NOVIZKI, I.: Principios 2: 2, 1953, Buenos Aires.
245. OBALINSKI, A.: Wien. med. Presse 30: 340, 1889.
246. OLIVECRONA, H.: Arch. Neurol. & Psychiat. 47: 544, 1942.
247. OSTWALD, F.: Berliner klin. Wochenschr. 43: 10, 1906.
248. OTENASEK, F. J.: Bull Johns Hopkins Hosp. 83: 228, 1948.
249. OTTLEY, C.: Brit. Med. J. 1: 510, 1938.
250. OWINGS, J. C. y BRATTIGAN, L. J.: Bull School Med. Univ. Maryland 21: 145, 1937.
251. PANCOAST, J.: Philadelphia Med. Times. 2: 285, 1871.
252. PATRICK, H. T.: J. A. M. A. 58: 155, 1912.
253. PAVLOV, I. P.: "Los Reflejos Condicionados", Ed. Pavlov, México, 1942.
254. PAYNE, W. W. y POULTON, E. P.: J. Physiol. 63: 217, 1927.
255. PENFILED, W. y BOLDREY, E.: Brain 60: 389, 1937.
256. PETIT-DUTAILLIS, D.: C. R. a le IVéme Cong. Neur. Int. 3: 356, 1949.
257. PETREN, K.: Arch. f. Psychiat. 47: 495, 1910.

258. PITTS, W. y BROWDER, J.: *Ann. Surg.* 109: 33, 1939.
259. POIRIER, P.: *Gaz. des Hop. Paris* 69: 808, 1896.
260. POOL, J. L.: *Ann. Surg.* 124: 386, 1946.
261. POOL, J. L.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 65: 105, 1951.
262. POPPEN, J. L.: *S. Clin. North America* 16: 1663, 1936.
263. POPPEN, J. L.: *Lahey Clinic. Bull.* 4: 205, 1946.
264. RAMONEDE, L.: *Press méd.* 19: 789, 1903.
265. RANSON, S. W.: *J. Comp. Neur.* 22: 159, 1912.
266. RANSON, S. W.: *J. Comp. Neur.* 23: 259, 1913.
267. RANSON, S. W.: *J. Comp. Neur.* 24: 531, 1914 a.
268. RANSON, S. W.: *Am. J. Anat.* 16: 97, 1914 b.
269. RANSON, S. W.: *Brain*, 38: 381, 1915.
270. RANSON, S. W. y von HESS, C. L.: *Am. J. Physiol.* 38: 128, 1915.
271. RANSON, S. W. y BILLINGSLEY, P. R.: *Am. J. Physiol.* 40: 571, 1916.
272. RANSON, S. W.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 26: 1122, 1931.
273. RANSON, S. W. y DAVENPORT, H. K.: *Am. J. Anat.* 48: 331, 1931.
274. RANSON, S. W., DROEGMUELLER, W. H., DAVENPORT, H. K. y FISHER, C.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 25: 44, 1934.
275. RANSON, S. W. y CLARK, S. L.: "The Anatomy of the Nervous System" 8va. Ed., Saunders Ed., 1949.
276. RAY, B. S. y WOLFF, H. G.: *Arch. Surg.* 41: 813, 1940.
277. RAY, B. S.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 391, 1943.
278. RAY, B. S. y NEILL, C. L.: *Ann. Surg.* 126: 709, 1947.
279. REICH, A. M.: *Am. J. Obst. & Gyn.* 61: 1193, 1951.
280. REITMAN, F.: *Am. J. Psychiat.* 103: 238, 1946.
281. RIBE PORTUGAL, J.: *Act. Ier. Cong. Sudamericano de Neurocirugía*, Marzo 1945.
282. RIDDOCH, G.: *Brain*, 64: 197, 1941.
283. RIVERS, N. y HEAD, H.: *Brain*, 31: 323, 1908.
284. ROCCA, E. D.: *Rev. Neuropsiquiat.* 13: 631, 1950.
285. ROCCA, E. D.: *Neurocirugía I*, 1949, Lima.
286. ROCCA, E. D., FRANCO, J. ALAYZA, F. y MONTEAGUDO, E.: *Rev. Neuropsiquiat.* 12: 328, 1949.
287. ROSE, A. S.: *J. Nerv. Ment. Dis.* 109: 201, 1949.
288. ROSER, W.: *Lancet* 2: 915, 1890.
289. ROSS, J.: *Brain* 10: 333, 1888.
290. ROTH, G., BURRIL, D. Y. é IVY, A. C.: *Fed. Proc.* 5: 89, 1946.
291. ROVENSTINE, E. A. y PAPPER, E. M.: *Surg. Clin North America* 28: 484, 1948.
292. ROWE, S. N. y MOYAR, J. B.: *J. Neurosurg.* 7: 121, 1950.
293. RUGGI, C.: *J. A. M. A.* 148: 1184, 1952.
294. RUSSELL, W. R.: *Edinburgh Med. J.*: Mayo, 1937.
295. SADOVE, M., LEVIN, ROSE, SCHWART y WITT: *J. A. M. A.* 57: 626, 1954.
296. SALTZSTEIN, H. C.: *Internat. Clin.* 3: 167, 1938.
297. SARGENT, W.: *Proc. Roy. Soc. Medicine* 39: 458, 1946.
298. SATTLER, D. G.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 143, 1943
299. SCARFF, J. E.: *J. Neurosurg.* 5: 288, 1948

300. SCARFF, J. E.: Trans. Am. neurol. Ass. 158, 1948.
301. SCARFF, J. E.: J. Neurosurg. 7: 330, 1950.
302. SCHLOESSMANN, N.: Zentralbl. f. Neurochir. 10: 17, 1950.
303. SCHLOSSER, H.: Ztschr. f. Augenhlk. 10: 335, 1903.
304. SCHOERCHER: Chirurgie 14: 272, 1942.
305. SCHUELLER, A.: Wien. med. Wochenschr. 60: 2292, 1910.
306. SCHUMACHER, G. A.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 166, 1943.
307. SCHUMACHER, G. A., GOODELL, H., HARDY, J. D. y WOLFF, H. G.: Science 92: 110, 1940.
308. SCHWARTZ, H. G. y O'LEARY, J. L.: Surgery 9: 183, 1941.
309. SCHWARTZ, H. G. y O'LEARY, J. L.: Arch. Neurol. & Psychiat. 47: 293, 1942.
310. SCHWARTZ, H. G.: Surg. Clin. North America 30: 1379, 1950.
311. SCOTT, M. y WYCIS, H. T.: Am. J. Surg. 77: 718, 1949.
312. SCOVILLE, W. B.: C. R. a le IVéme. Cong. Int. de Neurol. 3: 321, 1949.
313. SERRA, A. y NERI, V.: Zentralbl. f. Chir. 63: 2248, 1936.
314. SHERRINGTON, C. S.: Phil. Trans. Roy. Soc. 184: 641, 1893.
315. SHERRINGTON, C. S.: Phil. Trans. Roy. Soc. 184: 641, 1893.
316. SHERRINGTON, C. S.: Phil. Trans. Roy. Soc. 190, 45, 1898
317. SICARD, J. A.: Presse méd. 16: 682, 1908.
318. SICARD, J. A. y ROBINEAU, J.: Rev. neurol. 36: 256, 1920.
319. SIMONS, D. J., DAY, E., GOODELL, H. y WOLFF, H. G.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 228, 1943.
320. SIMONS, D. J. y WOLFF, H. G.: Psychosom. Med. 8: 227, 1946.
321. SJÖQVIST, O.: Zentralbl. f. Neurochir. 2: 274, 1937.
322. SJÖQVIST, O.: Acta Psychiatrica et neurol. Scand. Supp. XVII, 1938.
323. SMITH, L. A.: Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 28: 394, 1901.
324. SOUSA PEREIRA, A. de: Arch. Surg. 52: 113, 1945.
325. SPIEGEL, E. A., WYCIS, H. T., FREED, H. y LEE, A. J.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 69: 175, 1948.
326. SPIEGEL, E. A. & WYCIS, H. T.: Arch. Neurol. & Psychiat. 69: 1, 1953.
327. SPILLER, W. G. y FRAZIER, C. H.: Univ. Penna. Med. Bull. 24: 341, 1901.
328. SPILLER, W. G. y FRAZIER, C. H.: Philadelphia M. J. 8: 1039, 1901.
329. SPILLER, W. G.: J. Nerv. Ment. Dis. 32: 318, 1905.
330. SPILLER, W. G. y MARTIN, E.: J. A. M. A. 58: 1489, 1912.
331. STERN, E. L.: Am. J. Surg. 36: 509, 1937
332. STONE, T. T.: Arch. Neurol. & Psychiat. 63: 739, 1950.
333. STOOKEY, B.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 416, 1942.
334. STURGE, W. A.: Brain 5: 492, 1883.
335. SUTTON, J. D.: Med. Chir. Tr. 71: 107, 1888.
336. THEOBALD, G. W.: Lancet 2: 41 y 94, 1949.
337. THORBURN, R.: "A contribution to the Surgery of the Spinal Cord", London, Griffin Ed., 1889.
338. THUREL, R.: C. R. a le IVéme. Cong. Int. de Neurol. V. III: 363, 1949.
339. THUREL, R.: "La douleur en Neurologie", Masson Ed., 1951.
340. TILNEY, F. y RILEY, H. A.: "The Form and Function of the Central Nervous Tystem", Hoeber Ed., New York, 1921.

341. TOWER, S.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 16, 1943.
342. TRELLES, J. O.: Rev. de Neuropsiquiat. 6: 328, 1943.
343. TRELLES, J. O., ROCCA, E. D. y FRANCO, J.: C. R. a la IVéme. Cong. Int. de Neur. 3: 328, 1949.
344. TRELLES, J. O., ROCCA, E. D. y FRANCO J.: Actas III Cong. Sudam. de Neurocirugía, 1949.
345. TRIMBLE, I. R. y MORRISON, S.: J. A. M. A. 148: 1184, 1952.
346. TROTTER, J. F. y DAVIS, D. S.: J. Physiol. 38: 134, 1909.
347. TROTTER, J. F. y DAVIS, D. S.: J. Physiol. y Neurol. 20: 102, 1913.
348. TRUELSEN, F.: Acta chir. Scandinav., 88: 1732, 1943.
349. USBECK, W.: Zentralbl. f. Chir. 77: 1818, 1952.
350. VAN WAGENEN, W. P. y LIU, C. T.: J. Neurosurg. 9: 30, 1952.
351. VEGA, P. de la: C. R. a la IVéme. Cong. Int. de Neur. 3: 330, 1949.
352. VON FREY, M.: Citado por Walker (359) F
353. WAKEFIELD, E. G. y DELLINGER, S. C.: Ciba Symposium 1: 166, 1939.
354. WALKER, A. E.: Arch. Neurol. & Psychiat. 48: 865, 1942.
355. WALKER, A. E.: Arch. Surg. 44: 953, 1942.
356. WALKER, A. E.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 63, 1943.
357. WALKER, A. E.: En "Progress in Neurology & Psychiatry" años 1949, 1950, 1951, 1952. Grune y Stratton Ed.
358. WALKER, A. E.: Lancet 70: 279, 1950.
359. WALKER, A. E.: "History of Neurosurgery", Williams & Wilkins Ed. 1951.
360. WALKER, A. E.: Comunicación personal, 1955.
361. WARREN, J.: Boston M. & S. J. 1: 1, 1828.
362. WATTS, J. y FREEMAN, W.: J. Int. Coll. Surg. 5: 233, 1942.
363. WATTS, J. y FREEMAN, W.: Am. J. Surg. 75: 227, 1948.
364. WATTS, J. y FREEMAN, W.: J. Int. Coll. Surg. 11: 343, 1948.
365. WATTS, J. y FREEMAN, W.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 27: 715, 1948.
366. WATTS, J. y FREEMAN, W.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 27: 200, 1948.
367. WEDDELL, G.: J. Anat. 75: 346, 441, 1941.
368. WEDDELL, G.: Brit. Med. Bull. 3: 167, 1945.
369. WEINBERGER, L. N. y GRANT, F. C.: Arch. Neurol. & Psychiat. 49: 665, 1943.
370. WEISENBERG, T. H.: J. A. M. A. 54: 1600, 1910 y 48: 355, 1942.
371. WEISS, S. y DAVIS, D.: Am. J. M. Sc. 176: 517, 1928.
372. WERTHEIMER, P. y SAUTAT, J.: Conc. med. 26: 413, 1949.
373. WERTHEIMER, P.: C. R. a la IVéme. Cong. Int. de Neurol. 3: 305, 1949.
374. WETHERELL, A. E.: J. A. M. A. 101: 1296, 1933.
375. WHITE, J. C., GARREY, W. E. y ATKINS, J. A.: Arch Surg. 765: 1933.
376. WHITE, J. C.: Surgery 4: 722, 1938.
377. WHITE, J. C.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 23: 373, 1943.
378. WHITE, J. C.: Arch. Surg. 43: 113, 1941.
379. WHITE, J. C.: J. A. M. A. 124: 1030, 1944.
380. WHITE, J. C.: Am. J. Surg. 72: 468, 1946.
381. WHITE, J. C.: Surg Clin. N. America, p. 1263, Octubre 1947.

382. WHITE, J. C., Sweet, W. H., Hawkins, R. y Nilges, R. G.: *Brain*, 73: 346, 1950.
383. WHITE, J. C.: *Lancet*, p. 161, Julio 1950.
384. WHITE, J. C.: *Surg. Gyn. & Obst.* 92: 469, 1951.
385. WHITE, J. C.: *N. England J. Med.* 246: 686, 1952.
386. WHITE, J. C., SMITHWICK, R. H. y SIMEONE, F. A.: "The Autonomic Nervous System", Macmillan Ed., 1952.
387. WHITE, J. C. y SWEET, W. H.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 67: 315, 1952.
388. WHITE, J. C. y SWEET, W. H.: "Pain: Its mechanisms and Surgical Control" Thomas Ed., 1953.
389. WIKLER, A., GOODELL, H. y WOLFF, H. G.: *J. Pharmacol & Exp. Ther.* 83: 294, 1945.
390. WIKLER, A.: *Pharmacol. Rev.* 2: 435, 1950.
391. WIKLER, A. PESCOR, M. J. KALBAUGH, E. P. y ANGELUCCI, R. J.: *Arch. Neurol. & Psychiat.* 67: 510, 1952.
392. WINKLER, C.: *Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurol.* 13: 161, 1903.
393. WOLFF, H. G., HARDY, J. D. y GOODELL, H.: *J. Clin. Invest.* 19: 659, 1940.
394. WOLFF, H. G., HARDY, J. D. y GOODELL, H.: *J. Clin. Invest.* 20: 63, 1941.
395. WOLFF, H. G., HARDY, J. D. y GOODELL, H.: *J. Pharmacol. & Exp. Ther.* 75: 38, 1942.
396. WOLFF, H. G.: *The Harvey Lectures*, 39: 39, 1943.
397. WOLFF, H. G. y GOODELL, H.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 434, 1943.
398. WOLFF, H. G. y HARDY, J. D.: *Physiol. Rev.* 27: 167, 1947.
399. WOLFF, H. G.: "Cefaleas y otros dolores de cabeza" El Ateneo Ed., Buenos Aires, 1954.
400. WOOLLARD, H. H., ROBERTS, J. E. H. y CARMICHAEL, E. A.: *Lancet* 1: 337, 1932.
401. WOOLLARD, H. H., WEDDELL, G. y HARPMAN, J. A.: *J. Anat.* 74: 413, 1940.
402. WORTIS, H., STEIN, M. H. y JOLLIFFE, N.: *Arch. Int. Med.* 69: 222, 1942.
403. YACORZYNSKI, G. K., BOSHEs, B. y DAVIS, L.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 27: 642, 1948.
404. YAKOVLEV, P.: *J. Neuropath. & Exp. Neurol.* 9: 250, 1950.
405. YASKIN, J. C. y FINKELSTEIN, A.: *Clinics.* 3: 261, 1944.
406. ZACLIS, J.: *Arq. de Neuro-Psiquiat.*, S. Paulo, 9: 191, 1951.

REFERENCIAS ADICIONALES

407. FROLOV, Y. P.: *La actividad cerebral*. Ed. Psique, Buenos Aires, 1955.
408. HURST, J.: *Cit. por Ray y Neil* (278).
409. LENNANDER, K. G.: *Zbl. f. Chir.* 28: 209, 1901.
410. LANGLEY, J. N.: *Brain* 26: 1, 1903.
411. STOOKEY, B.: *Cit. por Grant* (126).
412. JACKSON, C.: *Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis.* 23: 271, 1943.

413. DAVIDSON, M.: Citado por Jackson (412).
414. POTTENGER, E. M.: Symptoms of visceral disease, Mosby Ed., 1930.
415. ELVIDGE, A. R. y BALDWIN, M.: J. Neurosurg. 6: 495, 1949.
416. HOUDE, P. W. y WALLENSTEIN, S. L.: Fed. Proc. 14: 353, 1955.
417. LABORIT, H.: Précis de Hibernotherapie... Masson et Cie. Ed. 1954.
418. VIALARD, P.: Anesthésie et analgésie 10: 216, 1953.
419. LEE, R. F. y PFEIFFER, C. C.: J. Appl. Physiol. 4: 193, 1951.
420. PUTNAM, T.: Citado por Lérique (211).
421. RYLANDER, G.: Res. Pub. Ass. nerv. ment. Dis. 27: 691, 1948.
422. COMROE y DRIPPS: (cit. por Lasagna y colaboradores, 207).