

Factores pronósticos del resultado de la quimionucleosis

L. RAMOS PASCUA, J. USABIAGA ZARRANZ, J. CURTO GAMALLO, D. GARCIA RABANAL,
M. CEINOS MANZANO y L. FERRANDEZ PORTAL.

Facultad de Medicina. Universidad de Salamanca. Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica.
(Prof. L. Ferrandez Portal).

Resumen.—Los resultados exitosos de la quimionucleosis dependen íntimamente de una estricta selección de los pacientes. En el presente trabajo se revisa la influencia de diferentes factores preoperatorios, clínicos y radiológicos, sobre el resultado de la quimionucleosis a los dos años de evolución, a través de un estudio estadístico de los casos.

Los autores destacan como factores de mal pronóstico, en su casuística, las lumbalgias aisladas o prolongadas y el régimen laboral autónomo. Ni el tamaño ni la localización, central o lateral, de la imagen herniaria influyeron de manera estadística significativa en el resultado de la discolisis. Tampoco el número de discos explorados o inyectados, ni la presencia de signos radiológicos o tomodensitométricos asociados a la hernia discal sintomática.

Descriptores: Quimionucleolisis. Hernia discal. Lumbalgia. Ciática.

Summary.—Successful results of chemonucleolysis depend specially on a strict patient selection. In this paper the influence of different preoperative, clinical and radiologic factors on the results two years after chemonucleolysis, is reviewed through the statistical analysis of the cases.

The authors have observed the isolated or persistent low back pain (rather than sciatica), and being an autonomous worker as poor prognosis factors in their environment. Size and site, either midline or lateral, of the disc herniation did not influence the results of chemonucleolysis with statistical significance; nor did the number of discs explored or injected, neither the presence of radiologic or tomodensitometric findings associated with symptomatic disc herniation.

Key Words: Chemonucleolysis. Disc herniation. Low back pain. Sciatica.

INTRODUCCIÓN

En 1963, Lyman Smith y cols. (1) demostraron que la inyección experimental de quimopapaína en los discos intervertebrales producía la destrucción selectiva de su núcleo pulposo. En 1964, el mismo autor publicó los primeros resultados clínicos de la técnica, rese-

ñando tres fallos y siete buenos o excelentes resultados (2).

Las críticas que posteriormente se vertieron sobre el rigor de la experimentación, sobre la eficacia real del método, en relación con resultados similares obtenidos tras la inyección intradiscal de un placebo (3) y fundamentalmente, sobre los riesgos que la técnica suponía para el enfermo, condujeron en 1975, a su prohibición en Estados Unidos. En 1978, la técnica fué introducida en Europa y en 1982, autorizada definitivamente en todos los países del mundo como alternativa terapéutica a la discectomía quirúrgica.

Correspondencia:

Dr. D. L. RAMOS PASCUA.
Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica.
Hospital Clínico Universitario.
Salamanca.

Las condiciones esenciales para obtener un resultado exitoso mediante la inyección intradiscal de quimopapaína son la buena selección de los pacientes y la corrección y rigurosidad de la técnica (4,5,6). Así, son ejemplos clásicos de ineficacia de la quimionucleolisis las hernias discales extraídas y los restos discales secuestrados. En fin, la indicación de la discosis química nos parece la condición esencial para que los buenos resultados de la técnica sigan haciéndola útil y recomendable. En esta línea, el presente trabajo pretende analizar, a través de nuestra experiencia, la relación de los resultados de la quimionucleolisis con diferentes parámetros preoperatorios de interés.

MATERIAL Y MÉTODO

La quimionucleolisis como procedimiento terapéutico alternativo en las hernias discales sintomáticas fué introducida en nuestro Departamento de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca en abril de 1985, a raíz de la experiencia presentada por Sutton en Barcelona. Desde entonces, hasta abril de 1990 la técnica ha sido practicada en 90 pacientes, siendo seis meses su seguimiento mínimo y en 73 de ellos, dos años. Ningún paciente de la serie había sido objeto de una intervención quirúrgica raquídea lumbar con anterioridad ni de una quimionucleolisis previa, como tampoco ninguno refirió alergia a la papaya o a sus derivados. En ninguno, se reconocieron causas extradiscales (no hemiarrias) de la sintomatología.

64 pacientes (71,11%) fueron varones y 26 (28,89%) mujeres, distribuyéndose sus edades entre la segunda y la séptima década de la vida. La edad media del conjunto total fué de 36,77 años (DS 9,01). Su peso osciló entre 36 y 100 Kg. y la talla, entre 150 y 187 cm. siendo 69,99 Kg (DS 8,87) y 169,13 cm. (DS 7,91), respectivamente, los valores medios.

Todos los pacientes fueron clasificados en función del esfuerzo que su profesión u ocupación cotidiana suponía y de su régimen laboral. 26 (28,89%) realizaban labores no remuneradas; 45 (70,31%) eran trabajadores por cuenta ajena y 19 (29,69%), autónomos.

La sintomatología se resumió en dos lumbalgias aisladas; cuatro ciatalgias, sin raquialgia; y 84 lumbociáticas, de 2-36 meses de evolución. Los antecedentes de lumbalgias y/o ciatalgias fueron variables, así como la intensidad de la sintomatología del último episodio doloroso. El signo de Lassegue fué positivo (dolor a 75° o menos) en 74 pacientes (82,22%), mientras que en 17 del total (18,89%) no se objetivó ninguna alteración neurológica radicular.

A todos los pacientes se practicaron radiografías simples de la columna vertebral lumbar y del tránsito lumbosacro. Observamos escoliosis antiálgicas; rectificaciones de la lordosis lumbar; osteofitos (9 casos -10%-) y defectos de transición lumbosacros (8 casos -8,89%).

En 43 pacientes practicamos otras tantas mielorradiografías, valorando los signos de compresión mielográfica extradural y radicular. En relación con el tamaño de la muesca de compresión dural, consideramos un tamaño "poco manifiesto" cuando aquella ocupaba menos de 1/5 del espesor total del saco dural (23 casos -53,49%-); "manifiesto", cuando ocupaba entre 1/5 y 2/5 (13 casos -30,23%-) y "muy manifiesto", cuando ocupaba más de 2/5 (3 casos -6,98%-). En 32 pacientes (74,42%) objetivamos la amputación de una raíz nerviosa u otras alteraciones radiculares compresivas.

Realizamos 50 T.A.C. preoperatorias, cuando dispusimos de esta exploración en nuestra localidad. En todos los casos objetivamos la presencia de una hernia discal a uno o dos niveles, de diferente tamaño ("pequeña" cuando el diámetro antero-posterior máximo de la imagen herniaria ocupaba menos del 20% del diámetro A-P del canal vertebral (Figura n° 1); "mediana" cuando ocupaba entre el 20-40% (Figura n° 2); y "grande" cuando ocupaba más del 40% (Figura n° 3) y localización (central Figuras n° 2 y 3) o centrolateral (Figura n° 1). Constatamos los efectos compresivos de la imagen hemiarria sobre los tejidos blandos de vecindad (grasa epidural, saco dural y raíces nerviosas) y otros hallazgos asociados a la hernia discal (estenosis de recesos laterales; osteofitos; calcificaciones (Figura n° 4), etc.).

En todos los pacientes se exploraron discográficamente uno, dos, o tres niveles intervertebrales (Figura n° 5). Considerando cada disco individualmente (169 discos explorados), y de acuerdo con los patrones discográficos de Graham (7), observamos 46

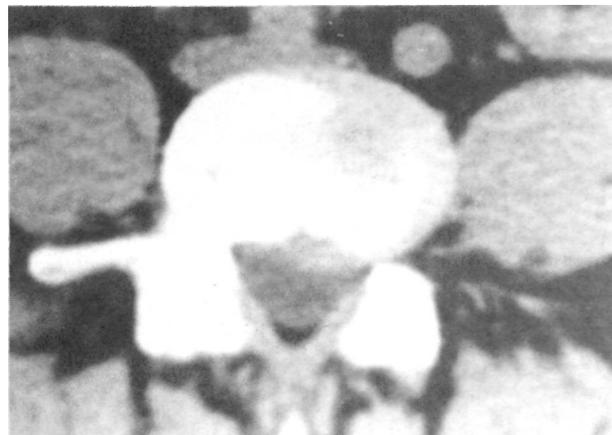


Figura n° 1. Imagen herniaria de tamaño pequeño y de localización centrolateral izquierda (C.T. prequimionucleolisis). Resultado "Satisfactorio" a los dos años de la discosis.



Figura n° 2. Imagen hemiarria de tamaño mediano y de localización central (C.T. prequimionucleolisis). Resultado "Satisfactorio" a los dos años de la discolisis.

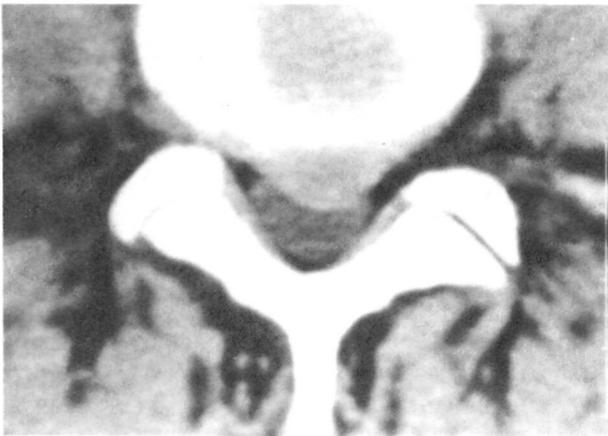


Figura n° 3. Imagen hemiarria de tamaño grande y de localización central (C.T. prequimionucleolisis). Resultado "Satisfactorio" a los dos años de la discolisis.



Figura n° 4. Imagen hemiarria con imagen de calcificación en su interior (C.T. prequimionucleolisis). Resultado "Satisfactorio" a los dos años de la discolisis.

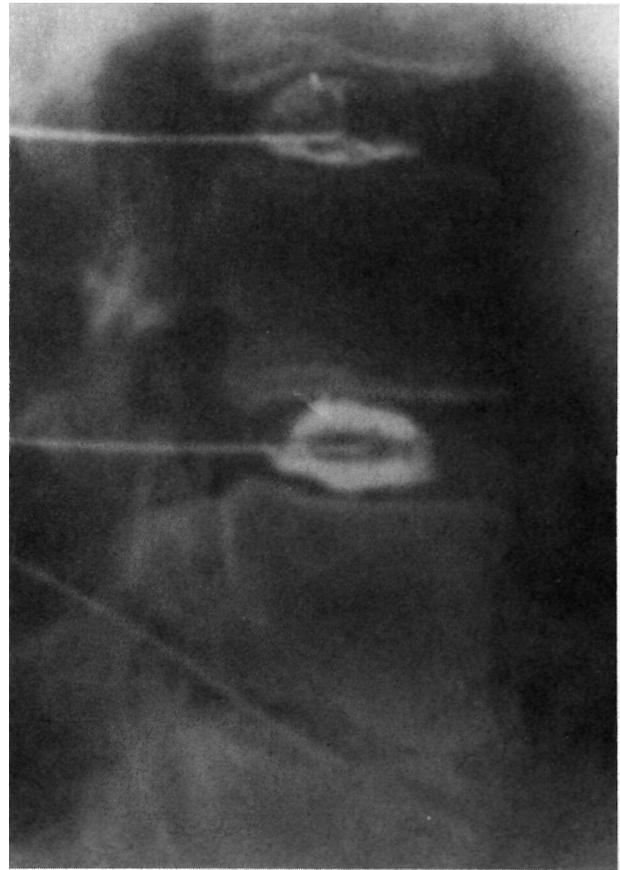


Figura n° 5. Discografía de tres espacios intervertebrales. Discogramas L3-L4 y L4-L5 normales y L5-S1 patológico. Resultado "Satisfactorio" a los dos años de la discolisis.

patrones "normales"; 47 "degenerados"; 43 "protuídos" y 33 "extraídos".

Todos los discos con discograma patológico fueron inyectados con 1.00-1.50 cc. de Chymodiactin/disco.

Los resultados de la serie fueron evaluados en los 73 casos que contaron con un seguimiento mínimo de dos años, una vez transcurridos éstos. Consideramos un resultado "Excelente" cuando el paciente no refirió ningún dolor después de la quimionucleolisis y en ausencia de secuelas neurológicas, salvo las referidas a los reflejos osteotendinosos; "Bueno", cuando se refirieron molestias residuales ocasionales que no interfirieron en la actividad; "Regular", cuando el dolor restringió moderadamente la actividad, cuando el paciente solicitó alguna demanda de compensación y/o cuando su impresión subjetiva fué "regular"; y "Malo" cuando la sintomatología después de la discolisis igualaba en intensidad o incrementaba a la original y/o cuando se indicó una intervención quirúrgica posterior o una segunda quimionucleolisis por aquel motivo. Los resultados "Excelentes" y "Buenos" se consideraron éxitos terapéuticos (resultados "Satisfactorios") y los

"Regulares" y "Malos", fracasos (resultados "Insatisfactorios").

Método estadístico

Las variables cuantitativas de distribución normal fueron expresadas en forma de media \pm desviación standart (DS). Las que no presentaron una desviación normal se expresaron en forma de intervalos, dándose la frecuencia de cada uno de ellos.

En cuanto a la estadística comparativa, los test y estadísticos usados fueron Análisis de Varianza (prueba de Fisher) en los casos de variable cuantitativa de distribución normal; y test de χ^2 en los casos de variables cualitativas. En el análisis de variables cuantitativas que no presentaron distribución normal se usó el test de Mann Whitney.

En el presente estudio hemos considerado diferencias estadísticas significativas a partir de $p < 0,05$. El paquete estadístico empleado fue el Stat-View 512+.

RESULTADOS

Al cabo de un seguimiento mínimo de dos años después de la quimionucleolisis (73 pacientes), y de acuerdo con los criterios referidos en el aparato correspondiente, registramos 34 (46,57%) "Excelentes" resultados; 22 (30,14%) "Buenos"; 5 (6,85%) "Regulares"; y 12 (16,44%) "Malos". 56 (76,71%), en fin, fueron resultados "Satisfactorios" y 17 (23,29%), "Insatisfactorios". Ocho pacientes (8,89%) fueron sometidos a una intervención quirúrgica después de la discolisis y uno (1,11%), a una segunda quimionucleolisis en otro Centro.

No observamos diferencias estadísticas significativas en los resultados en relación con la edad ($p = 0,72$) ni con el sexo ($p = 0,33$) de los pacientes de la serie, aunque el porcentaje de mujeres entre los resultados "Insatisfactorios" fué bastante mayor. Tampoco fue significativa la diferencia de peso entre los diferentes grupos de resultados ($p = 0,27$), si bien sí la de la talla ($p = 0,03$). Los pacientes de menor talla experimentaron peores resultados de manera estadísticamente significativa.

Los resultados de los pacientes autónomos, en nuestro estudio, fueron peores de forma estadísticamente significativa ($p = 0,04$). No lo fueron cuando consideramos pacientes remunerados y no remunerados, en general ($p = 0,18$).

No hubo diferencias estadísticas significativas en cuanto a los antecedentes de lumbalgias ($p = 0,45$) o de ciatalgias ($p = 0,45$), ni en relación con el tiempo de evolución de la ciatalgia del último episodio doloroso ($p = 0,15$), aunque sí con el tiempo de evolución de la lumbalgia ($p = 0,01$). Cuanto mayor fue éste, peor fue el resultado de la quimionucleolisis. Los dos pacientes con lumbalgia aislada, por otra parte, experimentaron sendos "Malos" resultados.

Ni la intensidad del cuadro álgico ($p = 0,74$), ni la positividad o no del signo de Laségue ($p = 0,47$) influyeron en los resultados. Tampoco los hallazgos preoperatorios radiológicos, mielorradiográficos o tomodensitométricos, incluyendo el tamaño y la localización de la imagen herniaria. Tampoco el número de discos explorados discográficamente ($p = 0,49$), ni el número de ellos inyectados con quimopapaína ($p = 0,49$), aunque los resultados fueron mejores cuando se inyectaron dos niveles.

DISCUSIÓN

La mayoría de los autores (2, 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17) han referido respuestas favorables a la inyección intradiscal de quimopapaína, a medio plazo, que oscilaron entre el 70% y el 80% de los pacientes, dependiendo de los criterios de tabulación y en íntima relación con estrictas normas de selección. Los resultados de nuestra serie, a los dos años de evolución, han sido similares.

Ramirez y Javid (18) refirieron que los resultados "Satisfactorios" de la quimionucleolisis podían disminuir en los largos seguimientos, si bien la experiencia de numerosos autores no ha ratificado tal suposición (19,20,21,22,23,24,25). Weinstein y cols. (26), por otra parte, demostraron menos recurrencias después de discolisis exitosas que de discectomías quirúrgicas. En fin, estimamos que dos años de seguimiento es tiempo suficiente para considerar resultados estables.

Entre nuestras observaciones destacamos la lumbalgia como síntoma de mal pronóstico en los pacientes candidatos a una quimionucleolisis. La sintomatología raquiálgica discal aislada y la de largo tiempo de evolución, aunque fuera en un contexto lumbo-radicular, se relacionaron de manera estadísticamente significativa con el resultado "Insatisfactorio" de

la quimionucleolisis en nuestra serie. Conclusiones similares obtuvieron Troisier y cols. (27) y Benoist y cols. (8). El tiempo de evolución de la ciatalgia, en contra de lo argumentado por Benoist y cols. (8) y por Sella y cols. (16), no tuvo una relación estadística significativa.

Otras variables que influyeron de manera estadísticamente significativa fueron, sorpresivamente, la talla y el régimen laboral de los pacientes. La valoración de estas afirmaciones, en todo caso, debe hacerse con cautela y considerarse, en el primer caso, la probable imbricación de otros parámetros, que se descubrían tras el oportuno estudio estadístico multicéntrico. Los pacientes autónomos experimentaron peores resultados debido al especial contexto socio-económico de la región castellano-leonesa. En ella, los profesionales autónomos (labradores-agricultores) preferirían la seguridad económica de una pensión de incapacidad a su trabajo habitual, duro y mal remunerado. En cuanto a los hallazgos radiológicos, mielorradiográficos y tomodensitométricos asociados a la imagen destacamos la no influencia de estos en el resultado de la quimionucleolisis cuando no son los responsables directos de la sintomatología lumbo-radicular.

Contrastando con nuestros resultados, algunos autores sugieren peores resultados cuando la hernia discal se localiza en la línea

media del canal espinal (23) y cuando su tamaño es grande (15,28).

Benoist y cols. (4) estimaron que la eventualidad de dos hernias discales en un mismo paciente era rara y que la quimionucleolisis debía limitarse a un solo espacio intervertebral. Deutman (9) describió un menor porcentaje de éxitos terapéuticos cuando inyectaba quimopapaína en dos discos. Con la misma filosofía, numerosos autores excluyen a los pacientes subsidiarios de una quimionucleolisis a dos (4) o tres niveles (13,16). En nuestro estudio, aunque el número de discos inyectados con quimopapaína en un mismo paciente no influyó de manera estadística significativa en el resultado posterior, la discosis a dos niveles cursó con un mayor porcentaje de resultados "Satisfactorios".

En suma, a raíz de nuestra experiencia, la quimionucleolisis debe replantearse ante pacientes con lumbalgia discal aislada o con un largo tiempo de evolución de ésta en un cuadro radicular asociado. También en los pacientes autónomos, en nuestra región, con las reservas lógicas que supone esta observación. No tendría tanto efecto el tamaño o la localización de la H.D. (excluyendo, obviamente, las extraídas o secuestradas), el número de discos inyectados, ni otros hallazgos radiológicos o tomodensitométricos asociados a la hernia discal sintomática.

Bibliografía

- 1.- **Smith, L.; Garvin, P.J.; Gesler, R.M.; Jennings, R.B.:** Enzyme dissolution of the nucleus pulposus. *Nature*. 1963, 198: 1311-1312.
- 2.- **Smith, L.:** Enzyme dissolution of the nucleus pulposus in humans. *J.A.M.A.* 1964, 187: 137-140.
- 3.- **Schwetschenau, P.R.; Ramirez, A.; Johnston, J.; Barnes, E.; Wiggs, C; Martins, A.N.:** Double-blind evaluation of intradiscal chymopapain for herniated lumbar disc. Early results. *J. Neurosurg.* 1976, 45: 622-627.
- 4.- **Benoist, M.; Deburge, A.; Rigod, A.; Busson, J.; Cauchoix, J.:** La chimionucleolyse dans le traitement des seiatiques discales. 120 observations. *Nouv. Presse Med.* 1982, 11: 2121-2124.
- 5.- **McCulloch, J.A.:** Chemonucleolysis. *J. Bone Joint Surg.* 1977, 59-B: 45-52.
- 6.- **Nordby, E.J.:** Current concepts review. Chymopapain in intradiscal therapy. *J. Bone Joint Surg.* 1983, 65-A: 1350-1353.
- 7.- **Graham, C.E.:** A colour atlas of lumbar discography. *Single Surgical Procedures*, 14. London: Wolfe Medical Publications Ltd, 1984.
- 8.- **Benoist, M.; Bouillet, R.; Mulholland, R.:** Chemonucleolysis: results of a european survey. *Acta Orthop. Belg.* 1983, 49: 32-47.
- 9.- **Deutman, R.:** Chymopapain, results with chymodiactin. *Acta Orthop. Belg.* 1987, 53: 236-237.
- 10.- **Fraser, R.D.:** Chymopapain for the treatment of intervertebral disc herniation: the final report of a double-blind study. *Spine* 1984, 9: 815-819.
- 11.- **Gentry, L.R.; Strother, C.M.; Turski, P.A.; Javid, M.J.; Sackett, J.F.:** Chymopapain chemonucleolysis: correlation of diagnostic radiographic factors and clinical outcome. *A.J.R.* 1985, 145: 351-360.
- 12.- **Javid, J.J.; Nordby, E.J.; Ford, L.T.; Hejna, W.J.; Whisler, W.W.; Burton, C; Millett, K.; Wiltse, L.L.; Widell, E.H.; Boyd, R.J.; Newton, St.E.; Thisted, R.:** Safety and efficacy of chymopapain (chymodiactin) in herniated nucleus pulposus with sciatica. Results of a randomized double-blind study. *J.A.M.A.* 1983, 249: 2489-2494.
- 13.- **McDemott, D.J.; Agre, K.; Brim, M.; Demma, F.J.; Nelson, J.; Wilson, R.R.; Thisted, R.A.:** Chymodiactin in patients with herniated lumbar intervertebral disc (s). An open-label, multicenter study. *Spine*, 1985, 10: 242-249.

- 14.- **Miranda, M.; Galvez, J.M.; Valls, M.; Cámara, R.; Echave, P.:** Quimionucleolisis versus discectomía. Análisis del tratamiento actual de la hernia discal lumbar. *Rehabilitación*. 1989, 23: 247-252.
- 15.- **Mulawka, S.M.; Weslowski, D.P.; Herkowitz, H.N.:** Chemonucleolysis. The relationship of the physical findings, discography, and myelography to the clinical result. *Spine*. 1986, 11: 391-396.
- 16.- **Sella, E.J.; Lindsey, R.W.; Allen, W.E.; Southwick, W.O.:** Duration of symptoms and disc configuration in chemonucleolysis. *Spine*. 1988, 13: 89-92.
- 17.- **Troisier, O.; Boisauvert, B.; Gozlan, E.; Cypel, D.:** Résultats du traitement par injection intra-discal de Iekopain dans le traitement des hernies discales lombaires. *Acta Orthop. Belg.* 1987, 53: 238-243.
- 18.- **Ramirez, L.F.; Javid, M.J.:** Cost effectiveness of chemonucleolysis versus laminectomy in the treatment of herniated nucleus pulposus. *Spine*. 1985, 10: 363-367.
- 19.- **Benoist, M.; Rocolle, J.; Deburge, A.:** Résultats de la chimionucléolyse dans sciatiques par hernie discale. *Acta Orthop. Belg.* 1987, 53: 230-235.
- 20.- **Dubuc, F.L.; Apfelbach, H.; Simmons, J.W.; Javid, M.; Nordby, E.J.:** Four brief reports on long-term results of intradiscal chymopapain. *Clin. Orthop* 1986, 206: 42-44.
- 21.- **Flanagan, N.; Smith, L.:** Clinical studies of chemonucleolysis patients with ten-to twenty-year follow-up evaluation. *Clin. Orthop.* 1986, 206: 15-17.
- 22.- **Jabbay, GA:** Chemonucleolysis. Eighth-to ten year follow-up evaluation. *Clin. Orthop.* 1986, 206: 24-31.
- 23.- **Nordby, E.J.:** Eight-to 13 year follow-up evaluation of chemonucleolysis patients. *Clin. Orthop.* 1986, 206: 18-23.
- 24.- **Sutton, J.C.:** Chemonucleolysis in the management of lumbar disc disease. A minimum six-year follow-up evaluation. *Clin. Ortop.* 1986, 206: 56-60.
- 25.- **Thomas, Jr. J.C.; Wiltse, L.L.; Widell, Jr.E.H.; Spencer, III, C.W.; Zindrick, M.R.; Field, B.T.:** Chemonucleolysis. A ten-year retrospective study. *Clin. Orthop.* 1986, 206: 61-66.
- 26.- **Weinstein, J.N.; Lehmann, T.R.; Hejna, W.; McNeill, T.; Spratt, K.:** Chemonucleolysis versus open discectomy. A ten-year follow-up study. *Clin. Orthop.* 1986, 206: 50-55.
- 27.- **Troisier, O.; Dewerpe, P.; Pelleray, B.:** Bilan de cinq années de traitement par nucléoluse de 150 radiculalgies et 10 lombalgies discales. *Rev. Rhum. Mal. Ostéoartic.* 1982, 49: 377-383.
- 28.- **Postacchini, F.; Lami, R.; Massobrio, M.:** Chemonucleolysis versus surgery in lumbar disc herniations. Correlation of the results to preoperative clinical pattern and size of the herniation. *Spine*. 1987, 12: 87-96.