

Nuevas perspectivas en el tratamiento de la enfermedad discal lumbar

M.A. Plasencia-Arriba y C. Maestre-García

Unidad de Cirugía del Raquis. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. España.

Introducción. El dolor lumbar secundario a la degeneración del disco representa uno de los retos más importantes a los que se enfrenta la cirugía ortopédica actual. El objetivo de este trabajo es presentar una revisión bibliográfica de las actuales técnicas quirúrgicas utilizadas para el tratamiento del dolor lumbar de origen discal en sus distintas fases evolutivas.

Revisión de la bibliografía. Se presentan diferentes alternativas quirúrgicas a la fusión lumbar convencional para el tratamiento de la degeneración del disco intervertebral. Entre las técnicas evaluadas cabe destacar la denominada «artrodesis optimizada», que incorpora la cirugía mínimamente invasiva, el uso de navegadores y la utilización de biomateriales que favorezcan la fusión lumbar; la prótesis discal y la estabilización dinámica lumbar. Para el tratamiento quirúrgico del disco degenerado en su fase más inicial se analizan la anuloplastia intradiscal, las prótesis de núcleo pulposo y la terapia celular en sus distintas modalidades. Se revisan las ventajas e inconvenientes de las distintas técnicas, el diseño y mecanismo de acción propuesto para cada implante, y los resultados clínicos publicados durante los últimos años.

Conclusiones. Distintas posibilidades terapéuticas están al alcance de los cirujanos de columna para el tratamiento de la degeneración discal. No obstante, la mayoría de ellas no están suficientemente desarrolladas, se desconoce el momento más adecuado para su ejecución durante la evolución de la enfermedad o carecen de estudios clínicos comparativos de calidad. Debe alcanzarse un mayor nivel de experiencia con estas técnicas y limitar sus indicaciones a estrictos criterios de selección de pacientes.

Palabras clave: enfermedad degenerativa discal, biomateriales, fusión lumbar, prótesis discal, terapia celular.

New horizons in the treatment of lumbar disc disease

Introduction. Lumbar pain secondary to disc degeneration constitutes one of the most formidable challenges currently facing orthopedic surgery. The purpose of this paper is to present a bibliographical review of the techniques used at present for treating disc-related lumbar pain in its different evolutionary stages.

Review of the literature. There are several alternatives to conventional lumbar fusion for the treatment of intervertebral disc degeneration. Among the techniques reviewed we should mention the so-called optimized arthrodesis, which incorporates minimally invasive techniques, the use of navigation and biomaterials that promote lumbar fusion; disc prostheses and dynamic lumbar stabilization. For the disc's surgical treatment in the initial stages, the techniques of choice are: intradiscal annuloplasty, nucleus pulposus prostheses and several types of cell therapy. We weigh the pros and cons of the different techniques, of the designs and mechanisms of action of the various implants and the clinical results published in the last few years.

Conclusions. Spine surgeons can avail themselves of several possibilities when treating disc degeneration. Nonetheless, most of these are either not sufficiently developed or have not been the subject of high quality comparative clinical studies. In other cases, it is difficult to determine at what point in the evolution of the degeneration they should be used. It is necessary to acquire a higher degree of experience of the use of these techniques and to limit their indications by to stringent patient selection criteria.

Key words: degenerative disc disease, biomaterials, lumbar fusion, disc prosthesis, cell therapy.

Correspondencia:

M.A. Plasencia Arriba.
C/ Vicente Aleixandre, 10.
28220 Majadahonda. Madrid. España.
Correo electrónico: mplasencia.hupa@salud.madrid.org

Recibido: noviembre de 2006.

Aceptado: marzo de 2007.

En el año 1976 el profesor Alf Nachemson publicó, en el primer número de la revista *Spine*, un trabajo con el sugerente título: «La columna lumbar, un reto ortopédico». Se cumplen ahora treinta años desde su publicación, y el «dolor lumbar» continúa siendo, pese a los avances técnicos,

uno de los problemas más importantes a los que se enfrentan los cirujanos ortopédicos en la actualidad. Tres aspectos fundamentales se ven implicados en esta situación: la elevada *incidencia* dentro de la población general, la limitada capacidad *diagnóstica* para determinar la exacta fuente del dolor y la controversia existente sobre cuál es el *tratamiento* más adecuado que muestre de forma evidente un beneficio para el paciente.

Es conocido el enorme impacto socioeconómico que produce la lumbalgia y la ciática asociada a la enfermedad degenerativa discal (EDD). Aunque la prevalencia de la EDD es muy variable según los estudios, algunos cambios patológicos como el estrechamiento discal afectan hasta al 56% de la población¹, adquiriendo proporciones epidémicas sobre todo en los países industrializados y en el medio urbano. Por otro lado, el problema del diagnóstico radica principalmente en la falta de signos específicos que permitan identificar con claridad la patología responsable del dolor, y en la frecuente discordancia entre la historia clínica y los hallazgos estructurales observados en las pruebas de imagen.

El último aspecto controvertido hace referencia al *tratamiento* más adecuado para la EDD. No hay evidencia de la efectividad de muchos de los tratamientos que se ponen en práctica, existiendo por ello un pobre consenso y una gran disparidad de criterios entre los médicos a la hora de elegir cuál es el más conveniente. Una de las mayores barreras en la investigación sobre la terapéutica idónea del dolor lumbar es que los resultados de los estudios clínicos no son comparables entre sí, o muestran una escasa calidad metodológica². El objetivo de este trabajo es presentar una puesta al día de las diferentes técnicas quirúrgicas utilizadas para el dolor lumbar de origen discal en sus distintas fases evolutivas.

EPIDEMIOLOGÍA

Han sido numerosos los trabajos epidemiológicos que han intentado identificar una causa concreta responsable de la aparición del dolor lumbar en la EDD. Sin embargo, no se ha encontrado una simple explicación para su desarrollo, sino más bien un conjunto de factores, dispares entre sí, que se integrarían como piezas de un puzzle. Entre los elementos de riesgo cabe citar el envejecimiento, los traumatismos, factores constitucionales, individuales, ocupacionales, psicológicos y hereditarios. Los estudios han demostrado que algunos signos degenerativos discales pueden ser identificados incluso en adolescentes, y que existe una gran variabilidad de estos signos en todos los grupos de edad. Aunque un traumatismo puede contribuir al desarrollo de una EDD, es infrecuente encontrar una lesión claramente establecida, por lo cual este factor suele estar sobrevalorado por parte del propio paciente.

Entre los factores constitucionales que se han relacionado con la EDD cabe señalar la desproporción anatómica en-

tre una espalda larga y una pelvis estrecha, la debilidad de los músculos del tronco y una reducida lordosis lumbar. Entre los factores ocupacionales asociados con la EDD destacan los esfuerzos físicos, la exposición a vibraciones durante la conducción de vehículos motorizados y las posturas laborales estáticas. Factores individuales que influyen en la degeneración discal son la obesidad y el tabaquismo. Factores psicológicos como el estrés mental o la baja satisfacción profesional también se han relacionado con la persistencia clínica de dolor. Al factor hereditario se le reconoce una creciente influencia, como se ha puesto de manifiesto en los estudios realizados en gemelos¹.

PATOLOGÍA

Los estudios de neuroanatomía han mostrado que el disco intervertebral es fuente de dolor, pues posee una inervación limitada a la zona más superficial del anillo fibroso, constituida por una extensa red de terminaciones libres procedentes del nervio sinuvertebral. En muestras de pacientes con degeneración discal se ha encontrado un incremento en la densidad de terminaciones nerviosas, que llegan a extenderse a capas más profundas del anillo³. Además, se han determinado un gran número de agentes neuroactivos durante los procesos patológicos con capacidad de estimular directamente dichas terminaciones y de disminuir su umbral a nuevos estímulos, lo que se ha denominado «sensibilización periférica». A este proceso le sigue otro de sensibilización central. La médula tiene cierta «plasticidad», de forma que la entrada masiva de estímulos aferentes procedentes de receptores periféricos converge en el asta dorsal, donde serían capaces de producir cambios neuronales que pudieran explicar el dolor crónico.

La EDD se ha propuesto como desencadenante de dolor lumbar. La degeneración se iniciaría en la denominada «placa terminal». Se han demostrado microfracturas en esta localización ante fuerzas compresivas, lo cual constituye el eslabón más débil de la unión vértebro-discal. El disco es una estructura avascular que recibe su aporte nutricional por difusión a través de la placa terminal. Así, la lesión de la placa terminal produciría una alteración *mecánica* caracterizada por disminución de la presión hidrostática discal, una alteración *metabólica*, por un menor aporte de nutrientes, que daría lugar a un descenso de la síntesis de proteoglicanos, y una *respuesta inflamatoria* e inmunológica, con presencia de citoquinas y proteasas a nivel local. Todo ello desembocaría en una alteración estructural establecida del disco intervertebral. Adams y Roughley⁴ han propuesto definir la degeneración discal como una respuesta celular aberrante ante un fracaso estructural progresivo.

Posteriormente, se inicia una cascada de acontecimientos que afecta a todo el complejo triarticular del segmento vertebral. Este proceso se ha dividido en tres fases: disfun-

ción, inestabilidad y estabilización. Durante la fase de disfunción, se produce la degeneración del cartílago facetario y la fisuración radial del anillo fibroso, originándose una protusión discal. En la fase de inestabilidad, las facetas articulares se subluxan como consecuencia del aumento de la laxitud capsular, a la vez que se producen fenómenos de disrupción interna del disco que determinan una reducción de su altura. Todo ello da lugar a una estenosis foraminal dinámica y a una listesis degenerativa. Finalmente, en la fase de estabilización se produce una hipertrofia del ligamento amarillo y la formación de osteofitos, que van a determinar una estenosis central del canal lumbar.

LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO CONVENCIONAL

La cirugía ha sido ampliamente utilizada durante la última década en el tratamiento de la EDD. No obstante, este proceder terapéutico tiene evidentes limitaciones, determinadas principalmente por la imprecisión de las indicaciones, la escasez de opciones quirúrgicas disponibles y la disparidad de los resultados clínicos presentados. La identificación del origen del dolor, imprescindible para el éxito de cualquier cirugía, resulta ser más una conjetura que un hecho en el área lumbar. La resonancia magnética nos permite valorar con claridad los cambios asociados a la degeneración discal (fig. 1), sin embargo, estos hallazgos no son determinantes, puesto que es bien conocido que degeneración no es sinónimo de dolor. De hecho, es frecuente encontrar estos signos de imagen en individuos asintomáticos, sobre todo en aquellos de mayor edad⁵. La discografía, como prueba de provocación, que debería permitir identificar a los pacientes que se beneficiarían del tratamiento quirúrgico, también ha mostrado un valor predictivo bajo, entre el 50 y el 60%, debido a la subjetividad de la respuesta⁶.

La técnica quirúrgica estándar más ampliamente aceptada y evaluada durante las dos últimas décadas para el tratamiento de la EDD, cuando se hace refractaria al tratamiento conservador, es la fusión vertebral. Recientes estudios comparativos resultan favorables a la cirugía frente al manejo conservador. Fritzell et al⁷, en un total de 294 pacientes, demostraron que los resultados clínicos del tratamiento quirúrgico para el dolor lumbar crónico son superiores a los del tratamiento médico. Igualmente, Möller y Hedlund⁸ encontraron en pacientes adultos con espondilolistesis mejores resultados con la cirugía vertebral.

La fusión vertebral puede ser intersomática, postero-lateral o combinada (circunferencial). La literatura médica también parece acreditar la utilización asociada de la denominada «instrumentación vertebral». Los tornillos pediculares aumentan la tasa de fusión, favorecen la movilización precoz del paciente y permiten corregir la deformidad en el plano sagital, pero no modifican significativamente los



Figura 1. Imagen de resonancia magnética ponderada en T2 que muestra hallazgos compatibles con una discopatía degenerativa en L3-L4: disminución de altura, cambio de señal e irregularidad de los platillos.

resultados clínicos⁹. Otros autores defienden la fusión intersomática por realizarse sobre la hipotética fuente del dolor y en una zona con mayor y mejor área de contacto. La utilización de cajas intersomáticas para lograr este propósito permite además recuperar la altura discal y proporciona un soporte estructural inmediato al injerto (fig. 2). Las recientes series publicadas con esta última técnica muestran tasas de fusión superiores al 90% y un resultado clínico satisfactorio cercano al 80% de los casos (tabla 1)^{7,10-12}.

No obstante, toda esta instrumentación vertebral no está exenta de complicaciones. Se han descrito problemas neurales derivados de una mala colocación de los tornillos pediculares, infección profunda por la disección amplia de los tejidos blandos y fracasos del material en forma de rotura, desmontaje o intolerancia¹³. También se han puesto de manifiesto problemas asociados con las cajas intersomáticas, como desgarros duros durante su implantación, síndromes disestésicos o déficit permanente de raíz, y dificultad para su rescate.

Por otro lado, queda patente en la literatura médica que el éxito de la cirugía convencional no es capaz de garantizar un óptimo resultado clínico. Es conocido que una fusión sóli-



Figura 2. Fusión circunferencial con instrumentación.

da no asegura la abolición del dolor, ni una pseudoartrosis condena al paciente a un fracaso inevitable. De cualquier forma, Bono y Lee² han encontrado, en un reciente metaanálisis sobre artrodesis vertebrales en EDD, tasas de fusión circunferencial del 91%, tasas de fusión postero-lateral utilizando instrumentación del 89% y un resultado clínico satisfactorio con la artrodesis convencional en el 75% de los pacientes.

TÉCNICAS ALTERNATIVAS A LA FUSIÓN VERTEBRAL CONVENCIONAL

En la actualidad se están comenzando a utilizar para el dolor crónico de origen discal una serie de alternativas quirúrgicas a la técnica de fusión lumbar convencional que pre-

tenden mejorar los resultados clínicos y de satisfacción de los pacientes. Entre estas técnicas cabe citar: a) la artrodesis optimizada, que incluye realización de abordaje mínimamente invasivo, uso de navegadores y utilización de biomateriales favorecedores de la fusión; b) las prótesis de disco intervertebral, y c) la estabilización dinámica posterior.

Realizar una artrodesis lumbar optimizada mediante abordaje mínimamente invasivo implica la utilización de un equipamiento quirúrgico básico, que debe constar de una imagen guiada, un portal de acceso, magnificación e iluminación adecuados y el manejo de instrumentos quirúrgicos especiales¹⁴. Una imagen guiada es necesaria para la localización exacta del área de trabajo y se logra mediante un intensificador de imágenes. Esto conlleva como desventaja una importante exposición a radiaciones para el cirujano. El portal de acceso a la zona de trabajo se realiza por medio de sistemas de retracción tubular. Estos sistemas consisten en dilatadores telescópicos secuenciales para separar la musculatura y en la colocación final de un retractor tubular expandible con valvas de longitud apropiada hasta la profundidad. El retractor se fija por un mango flexible a la mesa de operaciones. La magnificación y la iluminación resultan esenciales y se consiguen mediante un microscopio quirúrgico, un endoscopio o una fuente de luz de bajo perfil junto con una lupa de magnificación. Finalmente, los instrumentos quirúrgicos con los que realizar la intervención deben tener un diseño microquirúrgico, poseer suficiente longitud y adoptar forma de bayoneta para facilitar su manejabilidad.

El objetivo del abordaje mínimamente invasivo es limitar la extensa disección muscular y de partes blandas necesaria para lograr una adecuada exposición durante la fusión vertebral convencional. Se pretende reducir las tasas de infecciones locales y recuperar lo antes posible al paciente para la vida activa. No obstante, en el momento actual, no existen estudios clínicos comparativos entre fusión abierta y mínimamente invasiva. Parece evidente que este tipo de técnicas tiene el inconveniente de requerir una importante curva de aprendizaje.

El uso de navegadores debe permitir la colocación exacta y segura de la instrumentación vertebral durante el acto quirúrgico. Entre los navegadores existentes en la actualidad destacan el fluoroscopio convencional (2D), la imagen guiada con tomografía computarizada (TC) y el fluoroscopio tridimensional (3D). El fluoroscopio convencional, de uso habitual en los quirófanos, tiene el inconveniente de su

Tabla 1. Tasas de fusión y resultados clínicos en artrodesis lumbar circunferencial

Autor	Año	N.º pacientes	Seguimiento	Fusión	Satisfacción
Fritzell et al ⁷	Spine 2001	71	2 años	91%	79%
Madan et al ¹⁰	Clin Orthop 2003	35	2 años	100%	83%
Lowe et al ¹¹	Clin Orthop 2002	40	3 años	90%	85%
Brantigan et al ¹²	Spine J 2004	37	2 años	96%	86%

alta exposición a radiación, requerir una recolocación constante para la visualización en dos planos y la mala calidad de imagen en algunas situaciones, como pacientes obesos o con deformidades. La imagen guiada con TC ha supuesto una mejora de la navegación vertebral, pero cuenta también con inconvenientes ya que requiere de un proceso engorroso de preparación, definido por la necesidad de una TC preoperatoria siguiendo un protocolo específico, el registro previo a la cirugía mediante marcadores y una exposición amplia para registro en cada una de las vértebras que minimice las variaciones anatómicas. Además, existe la posibilidad de errores durante el propio acto quirúrgico, debido a pequeños cambios de posición del paciente en la mesa de operaciones por la fuerza requerida para la introducción de la sonda o el tornillo pedicular. El fluoroscopio tridimensional representa el mayor avance en el campo de los navegadores y ha sido probado con éxito recientemente para la colocación percutánea de tornillos pediculares¹⁵. Consiste en un brazo C isocéntrico que gira 180° de forma automática alrededor del paciente tomando como referencia un punto de la anatomía. Las múltiples imágenes tomadas son interpretadas por un *software* específico que permite una reconstrucción en tres planos, similar a la TC. Este sistema constituye el futuro de la navegación para cirugía vertebral¹⁶.

Existen una serie de biomateriales cuyo objetivo es favorecer la fusión vertebral, evitar los problemas asociados con la toma de injerto autólogo y limitar la tasa de pseudoartrosis. Estos biomateriales pueden clasificarse en sustitutos óseos y proteínas osteogénicas. Los sustitutos óseos están constituidos por materiales osteo-conductivos y osteo-inductivos. Entre los materiales osteo-conductivos cabe destacar los orgánicos, como el colágeno, y los inorgánicos, como el fosfato tricálcico con hidroxiapatita, que se recomienda principalmente para las fusiones intersomáticas, más fáciles de conseguir debido a su mejor superficie de contacto. Los materiales osteo-inductivos están representados por la matriz ósea desmineralizada y los concentrados de plaquetas que contienen factores de crecimiento autólogos en su interior. Su utilización estaría indicada de manera preferente para las fusiones postero-laterales que presentan *a priori* una mayor dificultad¹⁷. Un estudio experimental en conejos ha demostrado aumento de tasas de fusión cuando se añade matriz ósea desmineralizada al hueso autólogo¹⁸. Sin embargo, la adición de un gel de plaquetas al injerto autólogo no incrementó la tasa de fusión postero-lateral en humanos¹⁹.

Las proteínas osteogénicas más desarrolladas para la cirugía lumbar son la rhBMP-2 y la rhBMP-7 o proteína osteogénica I (OP-1). Los estudios experimentales realizados en animales han demostrado histológicamente una mayor y más rápida formación, consolidación y remodelación de hueso cuando se utiliza la BMP-2 en fusiones postero-laterales. Más recientemente, el uso de la BMP-2 también se ha ensayado en humanos. La valoración radiológica muestra un mayor porcentaje de fusión ósea respecto al injerto autó-



Figura 3. Prótesis de disco intervertebral tipo Charité III®.

logo, tanto en artrodesis intersomáticas²⁰ como en postero-laterales. Se requiere el uso de un transportador para su administración. El más utilizado es el colágeno, si bien Boden et al²¹ recomiendan el fosfato tricálcico con hidroxiapatita para las fusiones postero-laterales, ya que el colágeno puede tener un efecto barrera. Sin embargo, Vaccaro et al²², en espondilolistesis y utilizando la OP-1, no han podido demostrar un porcentaje de fusiones postero-laterales superiores al obtenido con injerto de cresta ilíaca. El mayor inconveniente de este tipo de productos sigue siendo su elevado coste y su escasa disponibilidad.

Desde hace una década, las prótesis de disco pretenden restaurar la biomecánica del segmento intervertebral y reducir la degeneración de los niveles adyacentes (fig. 3). La indicación principal es la EDD, que produce dolor lumbar sin respuesta al tratamiento médico, pero que conserva aún una aceptable altura del disco intervertebral. Otras indicaciones, como en el síndrome del disco suprayacente tras una fusión lumbar previa, están siendo estudiadas. Por el contrario, la prótesis de disco estaría contraindicada en pacientes con osteoporosis, artrosis facetaria, hernia discal no contenida y patología vertebral asociada como escoliosis, listesis o estenosis del canal medular²³. Tomando como base criterios de inclusión estrictos, tan sólo el 5% de los pacientes con EDD serían candidatos para una prótesis discal²⁴.

Tabla 2. Datos publicados sobre resultados satisfactorios en pacientes portadores de una prótesis de disco intervertebral

Autor	Año	Prótesis	Pacientes	Seguimiento	Resultado
Blumenthal et al ²⁵	Spine 2005	Charité III	205	24 meses	74%
Lemaire et al ²⁶	Clin Orthop 1997	Charité III	105	51 meses	79%
Bertagnoli et al ²⁷	Eur Spine J 2002	ProDisc II	108	3-24 meses	91%
Tropiano et al ²⁸	J Bone Joint Surg 2005	ProDisc II	55	8,7 años	75%

Steffee desarrolló un diseño inicial que consistía en un núcleo central de caucho entre dos placas terminales de titanio (Acroflex®). La posible toxicidad relacionada con la vulcanización del caucho propició su retirada. Entre los diseños protésicos actuales más conocidos y utilizados, principalmente en Europa, cabe destacar la SB Charité III® (DePuy Spine®) y La ProDisc II® (Synthes Inc). La SB Charité III® es una prótesis modular compuesta de dos placas terminales metálicas de cromo-cobalto con recubrimiento poroso, que se sujeta al hueso mediante espículas y un polietileno central deslizante. Por el contrario, la ProDisc II® también está compuesta de dos placas metálicas, con un recubrimiento de plasma, una sujeción al hueso mediante quilla y un polietileno central fijo. Otras prótesis, como la Maverick® (Medtronic) y la FlexiCore® (Stryker), son diseños con un par de fricción metal-metal, que se han ido incorporando al mercado durante los últimos años y se encuentran aún en fase de evaluación.

Los estudios clínicos presentados durante los últimos años con las prótesis Charité® y ProDisc® informan de resultados clínicos satisfactorios, en torno al 80-90% de los pacientes, con seguimientos variables entre 1 y 8 años (tabla 2)²⁵⁻²⁸. Se han publicado tasas de complicaciones importantes con este tipo de técnica, entre las que destacan las relacionadas con la vía de abordaje —lesiones vasculares o neurológicas graves en el 9% de los pacientes²⁸—, otras relacionadas con el implante —mala colocación o movilización entre el 2 y el 6,5% de los casos²⁹— y una tasa de reoperaciones del 3,2 al 19,6%³⁰.

Existen además una serie de cuestiones pendientes de resolver respecto al futuro de las prótesis de disco lumbar. Se desconoce la posible influencia a largo plazo de la prótesis sobre las articulaciones facetarias, si tenemos en cuenta que el segmento vertebral está constituido por tres articulaciones, y la sustitución articular se realiza sólo en una de ellas. Otro aspecto controvertido serían los problemas derivados del reducido espesor del polietileno en este tipo de prótesis, tanto en su posible desgaste como en la enfermedad de las partículas que pueda generar a nivel local. También hay que cuestionarse las consecuencias futuras para la prótesis discal ante una previsible osteoporosis, que pudiera provocar su migración o desplazamiento²³.

McAfee et al³¹ han puesto en evidencia que la prótesis discal es una técnica «exigente», ya que la mejora en el rango de movimiento vertebral y en el resultado clínico final va

a depender directamente de una colocación quirúrgica exacta. También el seguimiento radiológico a largo plazo ha demostrado que la prótesis discal no es capaz de eliminar por completo la posibilidad de una degeneración del disco suprayacente. Bertagnoli²⁷ ha encontrado en un 4,6% de sus casos alteraciones del disco suprayacente. Por otro lado, las revisiones sistemáticas de la literatura ponen de manifiesto que los estudios comparativos con fusiones vertebrales anteriores no muestran diferencias significativas en los resultados clínicos entre ambas técnicas quirúrgicas³⁰.

Desde hace una década se vienen desarrollando técnicas de estabilización dinámica posterior. El objetivo es propiciar una adecuada distribución de la carga que soporta el disco intervertebral manteniendo el movimiento fisiológico vertebral³². Se basa en el concepto por el cual el dolor lumbar de carácter postural se generaría ante una carga anormal soportada por el segmento vertebral, más que a la propia inestabilidad del segmento. Esta redistribución de la carga se lograría con dos tipos de implantes: los estabilizadores pediculares y los espaciadores interespinosos.

Los estabilizadores dinámicos realizan una limitada distracción de las apófisis interespinosas y restringen el movimiento de extensión lumbar. El mecanismo propuesto por el que actuarían sería reduciendo el pinzamiento en el foramen, limitando la ocupación de espacio en el canal medular producido por la invaginación del ligamento amarillo hipertrofiado durante la extensión lumbar, descargando las facetas articulares posteriores al absorber parte de la carga axial, y disminuyendo la tensión posterior del anillo fibroso del disco³³.

Los implantes pediculares se basan en tornillos pediculares unidos por una banda de tensión. El diseño más popular es el Dynesis® (Zimmer Spine), que conecta los tornillos con un cordón central de poliéster rodeado por un tubo cilíndrico de poliuretano que limita la extensión lumbar (fig. 4A). Otro implante de similar filosofía es el Modulus C®, que consiste en tornillos pediculares poliaxiales y una placa deslizante en fibra de carbono con la curva lordótica preformada. Grob et al³⁴ han presentado los resultados de 31 pacientes tratados con Dynesis® y seguidos durante dos años. El 67% de los casos obtuvo una mejoría clínica, si bien el 19% requirió una reoperación. Más recientemente, Schnake et al³⁵ han informado de fracasos de este mismo implante en el 17% de casos. Por tanto, resulta controvertida la fatigabi-

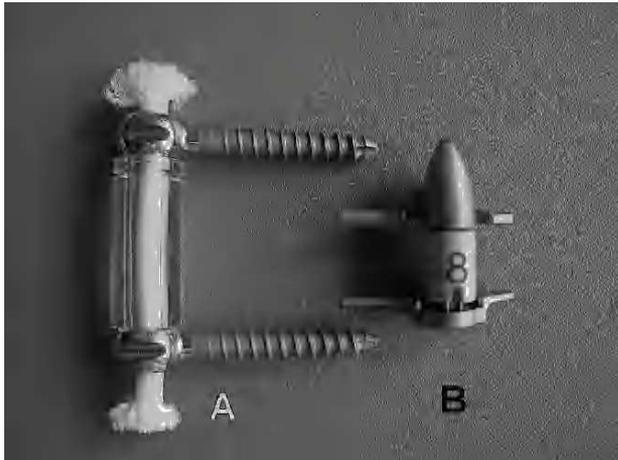


Figura 4. Estabilizadores dinámicos: con tornillos pediculares tipo Dynesis® (Zimmer Spine®) (A), y espaciador interespinoso tipo X-Stop® (Zimmer Spine®) (B).

lidad del material a largo plazo en ausencia de fusión, lo que puede ocasionar la rotura o desmontaje del sistema implantado.

A partir del mecanismo de acción comentado previamente, Senegas³⁶ ha propuesto las siguientes indicaciones para la implantación de un espaciador interespinoso: la significativa pérdida de material discal durante una discectomía, un disco degenerado adyacente al segmento fusionado, la lumbalgia secundaria a una EDD en etapa temprana, la estenosis de canal sintomática que mejora con la flexión y el síndrome facetario no deformante causado por hiperlordosis lumbar.

Entre los diseños actualmente existentes en el mercado destacan: la «U» interespinosa (Fixano®), con forma de U, en titanio, se estabiliza por el ajuste de sus corchetes terminales en las apófisis espinosas; el Diam® (Medtronic), espaciador flexible de silicona que se fija mediante ligaduras cruzadas; el Wallis® (Abbott Spine), un diseño con forma de H, en polietileno (PEEK), que se fija con cintas de Dacron a las espinosas adyacentes; el X-STOP® (Zimmer Spine), un espaciador de forma oval, en material de titanio, que se mantiene en posición mediante sujeción de una aleta lateral (fig. 4B), y el ISS® (Biomet), con forma de muelle, en titanio, se sujeta con minitornillos a las espinosas.

La técnica quirúrgica consiste en la extirpación del ligamento interespinoso mediante un pequeño abordaje posterior, y la colocación del implante sin aplicar distracción entre las apófisis espinosas. No está recomendado para el espacio L5/S1. Los resultados clínicos informados correspondientes al X-STOP® muestran buenos resultados clínicos en el 59% de los casos, con seguimiento de un año³⁷. Se han señalado complicaciones relacionadas con la técnica quirúrgica como fracturas de las apófisis espinosas o migraciones del implante.

OTRAS OPCIONES TERAPÉUTICAS: REPARACIÓN DISCAL

Existe un creciente interés en desarrollar opciones terapéuticas más fisiológicas para la EDD que reduzcan la morbilidad asociada con las técnicas actuales, mucho más agresivas. Las indicaciones de este tipo de tratamiento estarían limitadas a la enfermedad discal, que produce dolor lumbar y/o ciático rebelde al tratamiento médico, y en su fase más inicial, es decir, en presencia de una protusión discal, una rotura anular y un cambio de señal en la resonancia magnética, pero siempre que se conserve una aceptable altura del disco, superior al 50%. El objetivo de la terapéutica propuesta es reparar o regenerar el disco dañado por medios físicos, químicos o biológicos.

Dentro de la terapia física se encuentra la denominada «discoplastia térmica». Se basa en la aplicación de calor al disco mediante un catéter térmico que tiene capacidad de generar una temperatura controlada. La técnica consiste en la colocación de la punta del catéter en la zona más posterior del anillo fibroso, por medio de un abordaje percutáneo. El hipotético efecto biológico que produce la aplicación de calor sería la denervación de las terminaciones nerviosas del anillo fibroso, la alteración de la estructura del colágeno anular por retracción de sus fibrillas y el incremento subsiguiente de la estabilidad del segmento vertebral. Sin embargo, en la literatura médica no existe un claro consenso sobre la certeza de los efectos propuestos³⁸.

Entre las modalidades terapéuticas existentes en el mercado cabe destacar la anuloplastia electrotérmica intradiscal (IDET), que consiste en aplicar calor directo al disco progresivamente durante 4 minutos mediante un electrodo térmico flexible. La radiofrecuencia se basa en la introducción de un catéter fino, que transmite el calor producido desde un aparato generador de radiofrecuencia. Existen dos variedades en el mercado: el catéter se introduce en el interior del disco entre el núcleo y el anillo (SpineCath®), o el catéter se coloca entre las láminas del anillo fibroso (DiscTrode®). Otra modalidad, el láser, se basa en una sonda con capacidad de generar calor fototérmico por la emisión de luz roja. El más empleado es el láser de neodimio (Nd): YAG. Tiene el problema de no poder controlar la temperatura aplicada, por lo que se requiere la visualización directa del disco por endoscopia.

Saal y Saal³⁹, en 58 pacientes seleccionados, con un seguimiento mínimo de dos años, muestran unos resultados satisfactorios en torno al 71% de los casos tratados con el IDET. Sin embargo, los estudios aleatorizados y comparativos con un placebo no han conseguido demostrar diferencias significativas en el resultado clínico final⁴⁰. Además, Cohen et al⁴¹ han encontrado en su serie una incidencia del 10% de complicaciones en relación a la técnica quirúrgica, como parestesias y radiculalgias transitorias, sobre todo en pacientes obesos.

Por otro lado, quedan por evaluar ciertos aspectos controvertidos de esta técnica, como la distribución del calor en el interior del disco. Bono et al⁴² han demostrado que el calor aplicado llegaría tan sólo a una distancia de entre 9 y 14 mm desde la punta del electrodo. También es necesario valorar la duración de la mejoría sintomática a largo plazo, ya que se desconoce si el disco tendrá capacidad de reinerarse, así como la posible repercusión que los cambios en el colágeno anular pudieran producir sobre una futura degeneración discal.

La alternativa química para reparar un disco dañado se basa en la utilización de hidrogeles como sustitutos del núcleo pulposo. Los hidrogeles son polímeros sintéticos, que tienen una estructura tridimensional y propiedades hidrofílicas, es decir, capacidad de absorber y retener el agua en su interior⁴³. Estas características les aportan cierta elasticidad, que los hace resistentes a la carga axial, y la posibilidad de hincharse con el agua, lo que permite el relleno de la cavidad discal. Basados en estas propiedades, se han propuesto como prótesis del núcleo pulposo con el objetivo de restaurar y mantener la altura discal, distribuir las cargas de forma uniforme y así generar tensión en las fibras del anillo discal, a la vez que proporcionar un movimiento segmentario estable.

Ray ha desarrollado la denominada «prótesis del núcleo discal» o PDN (Raymedica®). Consiste en un hidrogel (poliacrilonitrilo, PAN) encapsulado en una bolsa de polietileno que, al hidratarse, aumenta en grosor y altura. Desde el año 2003 se utiliza la tercera generación de este implante con un instrumental específico para su colocación. Requiere de una altura discal mínima de 5 mm para su introducción y de un anillo fibroso continente para evitar su migración. La técnica se basa en introducir una bolsa en posición medio-lateral en el espacio discal tras una discectomía convencional. Los estudios biomecánicos realizados en cadáveres han demostrado un comportamiento similar al desarrollado por el disco intervertebral intacto. También se ha ensayado un hidrogel basado en polivinilalcohol (PVA). Tiene la capacidad de absorber hasta un 80% de agua. La introducción se hace por vía percutánea con un trocar diseñado para crear una mínima anulotomía, a través del cual se introduce el material. Se denomina «Aquarelle Hidrogel®» (Stryker). Sólo hay estudios preclínicos en animales que han demostrado su biocompatibilidad.

Otros diseños de más reciente aparición son el Newcleus spiral® (Zimmer Spine) y el NeuDisc® (Replication Medical). El Newcleus es un elastómero de policarbonato de uretano (PCU). Tiene una capacidad de absorción de agua del 35%. Posee forma de espiral y se introduce en el disco mediante una discectomía convencional. Los estudios preclínicos han confirmado una adecuada biocompatibilidad y un óptimo comportamiento biomecánico. El NeuDisc está constituido por un polímero denominado «Aquadryl®», reforzado por una malla de Dacron. El material se inserta en

estado deshidratado, lo que permite su introducción por vía mínimamente invasiva. Tiene la capacidad de absorber hasta un 90% de agua. Los estudios de biocompatibilidad han sido favorables.

Una variante de las prótesis de núcleo la constituyen los denominados «polímeros *in situ*». Éstos no son implantes sólidos en sí mismos, sino componentes líquidos que se endurecen en pocos minutos tras su aplicación en el espacio discal. El más conocido es el Dascor® (Disc Dynamics), un poliuretano inyectable. La implantación se realiza por discectomía e introducción de un catéter que infla un balón, el cual posteriormente se rellena del material. Se han realizado estudios biomecánicos en cadáveres que han demostrado un adecuado comportamiento. También se ha realizado un pequeño ensayo en humanos utilizando como material silicona inyectable introducida por vía percutánea, denominada «Sinu Anr®»; los resultados *in vivo* han sido satisfactorios.

Los estudios clínicos en humanos con estos implantes son aún muy escasos. El diseño más evaluado es el PDN®. Klara y Ray⁴⁴ han presentado resultados desde 1999 en 51 pacientes, siendo satisfactorios en el 90% de los casos. El Newcleus® se ha implantado en 5 pacientes, con un seguimiento de 23 meses, obteniéndose una mejoría clínica en todos ellos⁴⁵. El Dascor® ha sido probado en 16 pacientes, con resultados aún pendientes de publicación. El principal problema al que se enfrentan este tipo de implantes es la migración o extrusión del material, y la fractura de la placa terminal, cifrada en torno al 10% de los casos con el PDN. Con el nuevo diseño (PDN-SOLO) se ha reducido a menos de un 5% la incidencia de una segunda cirugía. Por ello, resulta requisito esencial para la utilización una limitada apertura del anillo fibroso y ausencia de alteraciones en las facetas articulares.

La alternativa biológica está representada por el desarrollo de la denominada «terapia celular». Dentro de este apartado es necesario distinguir técnicas de reparación y de regeneración. La técnica de reparación viene definida por el trasplante de disco intervertebral. Intentos de trasplante de disco congelado o criopreservado se han desarrollado en animales de experimentación. Hasta la fecha, todos ellos han fracasado, ya que en el periodo de incorporación inicial, durante los primeros cuatro a doce meses, se ha podido demostrar una evidente degeneración estructural y pérdida de altura en el disco trasplantado⁴⁶.

Se está realizando un importante esfuerzo para desarrollar técnicas de regeneración discal. Conceptualmente se asienta en el potencial para inducir crecimiento y diferenciación celular que promueva la síntesis de matriz extracelular: proteoglicanos en el núcleo pulposo y colágeno tipo II en el anillo fibroso. Dentro de las técnicas de regeneración discal existen dos posibilidades: los cultivos de células discales y la ingeniería tisular con células no discales.

Los cultivos de células de disco se han ensayado en animales de experimentación (*in vivo*), en los cuales se ha rea-

lizado la inoculación al espacio discal de un cultivo celular del disco autólogo, previamente dañado. Ganey et al⁴⁷ han demostrado en perros que se mantiene tanto la altura como la estructura discal después de 12 meses del trasplante del cultivo celular autólogo. También han comprobado una supervivencia de las células trasplantadas que participaron en la formación de matriz extracelular. En humanos, se han comenzado algunos ensayos clínicos en fase preliminar con resultados muy prometedores y existen empresas (CoDon) que comercializan esta técnica.

La ingeniería tisular con células no discales tiene las hipotéticas ventajas de evitar la morbilidad asociada a la extracción de células discales y la incertidumbre de utilizar material biológico ya degenerado. Se han empleado células madre mesenquimales (CMM) procedentes de la médula ósea, que se han cultivado en condiciones microambientales similares a las de un disco intacto y se han obtenido proliferación y diferenciación a células con características fenotípicas parecidas a las del núcleo pulposo, por lo que podrían servir para repoblar un disco degenerado. Más recientemente, esta técnica se ha evaluado en animales de experimentación, donde se han logrado resultados parecidos a los de laboratorio cuando se trasplantan CMM al disco degenerado⁴⁸.

Una característica importante de la reparación discal la constituyen las denominadas «técnicas coadyuvantes», cuyo objetivo es favorecer e incrementar el desarrollo celular de los cultivos. Se han estudiado durante los últimos años las siguientes características: el soporte celular idóneo, las condiciones microambientales, la administración de factores de crecimiento y la terapia génica. El sustrato o soporte celular en polímeros sintéticos, como el polifosfato cálcico poroso, cuando ha sido utilizado para cultivo de células del núcleo pulposo ha aumentado la síntesis de proteoglicanos y de colágeno tipo II, pero no ha llegado a alcanzar el nivel del disco nativo. Otros tipos de sustratos utilizados han sido el ácido hialurónico y el colágeno⁴⁹. En cuanto a las condiciones ambientales idóneas para el crecimiento celular, se ha demostrado que una reducida tensión de oxígeno en el cultivo de CMM incrementa la expresión del factor de hipoxia inducida y promueve un fenotipo similar al núcleo pulposo. La administración de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento transformado (TGF- β 1) y la OP-1, en estudios *in vitro* han mostrado una prometedora capacidad de incrementar la síntesis de proteoglicanos por las células del disco. Kim et al⁵⁰ han administrado BMP-2 a cultivos de células del disco humano logrando un aumento de la síntesis de proteoglicanos en un 200%. Por otro lado, mediante terapia génica se ha conseguido transferir genes codificados con capacidad de producir factores de crecimiento al disco degenerado. Se ha encontrado con esta técnica un significativo incremento en la producción de factores de crecimiento y en la síntesis de proteoglicanos por las células modificadas, respecto del grupo control.

Pese a estos resultados experimentales y clínicos preliminares prometedores, quedarían aún importantes cuestiones pendientes de resolver respecto a la terapia celular para la enfermedad discal. Es necesario conocer cuál es la etapa de la degeneración del disco más óptima para hacer el tratamiento, cuánto tiempo se mantendrá la respuesta celular y, finalmente, si un disco reparado dejará de provocar dolor en el paciente.

FUTURO DE LAS TÉCNICAS DE NO-FUSIÓN

Los principales problemas que encuentra la investigación sobre las denominadas «técnicas de no-fusión» residen en el desconocimiento de la biología del disco intervertebral, la complejidad biomecánica de una triple articulación y la incapacidad de identificar el generador específico del dolor. Por ello, se está trabajando principalmente en soluciones mecánicas que intentan imitar la biología del segmento vertebral. Entre los prototipos en desarrollo destacan las prótesis para las articulaciones facetarias (Archus[®]) y sistemas de reconstrucción de la pared posterior del anillo, que actúan de forma similar a un «parche expansible» cuando se coloca en el espacio subanular tras realizar una discectomía (Anulex[®]).

CONCLUSIONES

A pesar de la moderna sofisticación, para el tratamiento de la EDD el cirujano de columna sigue realizando las mismas dos funciones delimitadas desde hace más de medio siglo: la descompresión neural y la fusión lumbar. Aunque los resultados clínicos acreditan este proceder quirúrgico, las posibles complicaciones, el efecto sobre el segmento adyacente o la incertidumbre del resultado final propician la búsqueda de otras opciones que mantengan el movimiento segmentario lumbar o incidan en una menor agresividad quirúrgica.

Numerosas alternativas a la artrodesis vertebral convencional se presentan hoy en día. Sin embargo, se desconoce cuál es el momento más adecuado durante la evolución de la degeneración del disco para realizar estas técnicas. Muchos recursos requieren mejoras de su diseño y de la técnica de implantación para aceptar su utilización generalizada. Además, algunos de ellos se encuentran aún en fase experimental o con datos procedentes de estudios preliminares.

Identificar los factores que van a determinar la cronificación de los síntomas, diferenciar la EDD de otras entidades diagnósticas mediante pruebas específicas y precisar los tratamientos más eficaces con estudios comparativos de calidad son retos futuros para todos aquellos profesionales que se dedican al cuidado del dolor lumbar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Battiè MC, Videman T, Parent E. Lumbar Disc Degeneration. Epidemiology and genetic influences. *Spine*. 2004;29:2679-90.
2. Bono CM, Lee CK. Critical analysis of trends in fusion for degenerative disc disease over the past 20 years. Influence of technique on fusion rate and clinical outcome. *Spine*. 2004;29:455-63.
3. Ozawa T, Ohtori S, Inoue G, Aoki Y, Moriya H, Takahashi, K. The degenerated lumbar intervertebral disc is innervated primarily by peptide-containing sensory nerve fibers in humans. *Spine*. 2006;31:2418-22.
4. Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? *Spine*. 2006;31:2151-61.
5. Boden SD. The use of radiographic imaging studies in the evaluation of patients who have degenerative disorders of the lumbar spine. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78-A:114-24.
6. Carragee EJ, Lincoln T, Parmar VS, Alamin T. A gold standard evaluation of the «discogenic pain» diagnosis as determined by provocative discography. *Spine*. 2006;31:2115-23.
7. Fritzell P, Hagg O, Wessberg P, Nordwall A, Swedish Lumbar Spine Study Group. Chronic low back pain and fusion: a comparison of three surgical techniques: a prospective multicenter randomized study from the Swedish Lumbar Spine Study Group. *Spine*. 2002;27:1131-41.
8. Möller H, Hedlund R. Surgery versus conservative management in adult isthmic spondylolisthesis: a prospective, randomized study; part 1. *Spine*. 2000;25:1711-5.
9. Wang JC, Mummaneni PV, Haid RW. Current treatment strategies for the painful lumbar motion segment. Posterolateral fusion versus interbody fusion. *Spine*. 2005;Suppl 30:S33-S43.
10. Madan SS, Harley JM, Boeree NR. Circumferential and posterolateral fusion for lumbar disc disease. *Clin Orthop*. 2003;409:114-23.
11. Lowe TG, Tahernia AD. Unilateral transforaminal posterior lumbar interbody fusion. *Clin Orthop*. 2002;394:64-72.
12. Brantigan JW, Neidre A, Toohey JS. The lumbar I/F cage for posterior lumbar interbody fusion with the variable screw placement system: 10-year results of a food and drug administration clinical trial. *Spine J*. 2004;4:681-8.
13. Katonis P, Chistoforakis J, Aligizakis AC, Papadopoulos Ch, Sapkas G, Hadjipavlou A. Complications and problems related to pedicle screw fixation of the spine. *Clin Orthop*. 2003;411:86-94.
14. German JW, Foley KT. Minimal access surgical techniques in the management of the painful lumbar motion segment. *Spine*. 2005;Suppl 30:S2S-9S.
15. Acosta FL Jr, Thompson TL, Campbell S, Weinstein PR, Ames CP. Use of intraoperative isocentric C-arm 3D fluoroscopy for sextant percutaneous pedicle screw placement: case report and review of the literature. *Spine J*. 2005;5:339-43.
16. Holly LT, Foley KT. Intraoperative spinal navigation. *Spine*. 2003;Suppl 28:S4S-61S.
17. Boden SD. Overview of the biology of lumbar spine fusion and principles for selecting a bone graft substitute. *Spine*. 2002;Suppl 27:26S-31S.
18. Yee AJM, Bae HW, Friess D, Robbin M, Johnstone B, Yoo JU. Augmentation of rabbit posterolateral spondylosis using a novel desmineralized bone matrix-hyaluronan putty. *Spine*. 2003;28:2435-40.
19. Carreon LY, Glassman SD, Anekstein Y, Puno RM. Platelet gel (AGF) fails to increase fusion rates in instrumented posterolateral fusions. *Spine*. 2005;30:E243-6.
20. Burkus JK, Transfeldt EE, Kitchel SH, Watkins RG, Balderson RA. Clinical and radiographic outcomes of anterior lumbar interbody fusion using recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Spine*. 2002;27:2396-408.
21. Boden SD, Kang J, Sandhu H, Heller JG. Use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 to achieve posterolateral lumbar spine fusion in humans: a prospective, randomized clinical pilot trial: 2002 Volvo Award in clinical studies. *Spine*. 2002;27:2662-73.
22. Vaccaro AR, Patel T, Fischgrund J, Anderson DG, Truumees E, Herkowitz HN, et al. A pilot study evaluating the safety and efficacy of OP-1 Putty (rhBMP-7) as a replacement for iliac crest autograft in posterolateral lumbar arthrodesis for degenerative spondylolisthesis. *Spine*. 2004;29:1885-92.
23. Guyer RD, Ohnmeiss, DD. Intervertebral disc prostheses. *Spine*. 2003;Suppl 28:15S-23S.
24. Huang RC, Lim MR, Girardi FP, Cammisa FP Jr. The prevalence of contraindications to total disc replacement in a cohort of lumbar surgical patients. *Spine*. 2004;29:2538-41.
25. Blumenthal S, McAfee PC, Guyer RD, Hochschuler SH, Geisler FH, Holt RT, et al. A prospective, randomized, multicenter food and drug administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITÉ artificial disc versus lumbar fusion. Part I: Evaluation of clinical outcomes. *Spine*. 2005;30:1565-75.
26. Lemaire JP, Skalli W, Lavaste F, Templier A, Mendes F, Diop A, et al. Intervertebral disc prosthesis. Results and prospects for the year 2000. *Clin Orthop*. 1997;337:64-76.
27. Bertagnoli R, Kumar S. Indications for full prosthetic disc arthroplasty: a correlation of clinical outcome against a variety of indications. *Eur Spine J*. 2002;Suppl 11:S131-6.
28. Tropiano P, Huang RC, Girardi FP, Cammisa FP, Marnay T. Lumbar total disc replacement. Seven to eleven year follow-up. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87-A:490-6.
29. Freeman BJ, Davenport J. Total disc replacement in the lumbar spine: a systematic review of the literature. *Eur Spine J*. 2006;15 Suppl 3:S439-47.
30. German JW, Foley KT. Disc arthroplasty in the management of the painful lumbar motion segment. *Spine*. 2005;Suppl 30:60S-7S.
31. McAfee PC, Cunningham B, Holsapple G, Adams K, Blumenthal S, Guyer RD, et al. A prospective, randomized, multicenter food and drug administration investigational device exemption study of lumbar total disc replacement with the CHARITÉ artificial disc versus lumbar fusion. Part II: Evaluation of radiographic outcomes and correlation of surgical technique accuracy with clinical outcomes. *Spine*. 2005;30:1576-83.
32. Schnake KJ, Putzier M, Haas NP, Kandziora F. Mechanical concepts for disc regeneration. *Eur Spine J*. 2006;15 Suppl 3: S354-60.
33. Swanson KE, Lindsey DP, Hsu KY, Zucherman JF, Yerby SA. The effects of an interspinous implant on intervertebral disc pressures. *Spine*. 2003;28:26-32.
34. Grob D, Benini A, Junge A, Mannion AF. Clinical experience with the Dynesys semirigid fixation system for the lumbar spine. Surgical and patient-oriented outcome in 50 cases after an average of 2 years. *Spine*. 2005;30:324-31.
35. Schnake KJ, Schaeren S, Jeanneret B. Dynamic stabilization in addition to decompression for lumbar spinal stenosis with degenerative spondylolisthesis. *Spine*. 2006;31:442-9.
36. Senegas J. Mechanical supplementation by non-rigid fixation in degenerative intervertebral lumbar segments: the Wallis system. *Eur Spine J*. 2002;Suppl 11:S164-9.
37. Zucherman JF, Hsu KY, Hartjen CA, Mehalic TF, Implicito DA, Martin MJ, et al. A prospective randomized multi-center

- study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X STOP interspinous implant: 1-year results. *Eur Spine J.* 2004; 13:22-31.
38. Biyani A, Andersson GBJ, Chaudhary H, An HS. Intradiscal Electrothermal Therapy. A treatment option in patients with internal disc disruption. *Spine* 2003;Suppl 28:S8-S14.
 39. Saal JA, Saal JS. Intradiscal electrothermal treatment for chronic discogenic low back pain. Prospective outcome study with a minimum 2-year follow-up: *Spine.* 2002;27:966-74.
 40. Freeman BJC, Fraser RC, Cain CMJ, Cain CMJ, Hall DJ, Chapple DCL. A randomised, double-blind, controlled trial. Intra-discal electrothermal therapy versus placebo for the treatment of chronic discogenic low back pain. *Spine.* 2005; 30:2369-77.
 41. Cohen SP, Larkin T, Abdi S, Chang A, Stojanovic M. Risk factors failure and complications of intradiscal electrothermal therapy: a pilot study. *Spine.* 2003;28:1142-7.
 42. Bono CM, Kobi KI, Jalota A, Dawson K, Garfin SR. Temperatures within the lumbar disc and endplates during intradiscal electrothermal therapy: formulation of a predictive temperature map in relation to distance from the catheter. *Spine.* 2004;29:1124-31.
 43. Goins ML, Wimberley DW, Yuan PS, Fitzhenry LN, Vaccaro AR. Nucleus pulposus replacement: an emerging technology. *Spine J.* 2005;Suppl 5:317S-24S.
 44. Klara PM, Ray CD. Artificial nucleus replacement. Clinical experience. *Spine.* 2002;27:1371-7.
 45. Korge A, Nydegger T, Polard JL, Mayer HM, Husson JL. A spiral implant as nucleus prosthesis in the lumbar spine. *Eur Spine J.* 2002;Suppl 11:S149-53.
 46. Luk KD, Ruan DK, Lu DS, Fei ZQ. Fresh frozen intervertebral disc allografting in a bipedal animal model. *Spine.* 2003;28:864-70.
 47. Ganey T, Libera J, Moos V, Alasevic O, Fritsch KG, Meisel HJ, et al. Disc chondrocyte transplantation in a canine model: a treatment for degenerated or damaged intervertebral disc. *Spine.* 2003;28:2609-20.
 48. Sakai D, Mochida J, Iwashina T, Watanabe T, Nakai T, Ando K, et al. Differentiation of mesenchymal stem cells transplanted to a rabbit degenerative disc model. Potential and limitations for stem cell therapy in disc regeneration. *Spine.* 2005; 30:2379-87.
 49. Anderson DG, Risbud MV, Shapiro IM, Vaccaro AR, Albert TJ. Cell-based therapy for disc repair. *Spine J.* 2005;Suppl 5: 297S-303S.
 50. Kim DJ, Moon SH, Kim H, Kwon UH, Park MS, Han KJ, et al. Bone morphogenetic protein-2 facilitates expression of chondrogenic, not osteogenic, phenotype of human intervertebral disc cells. *Spine.* 2003;28:2679-84.

Conflicto de intereses. Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.