

Inervación de la *pars interarticularis* en la espondilolistesis

M.A.D. Ulloa^a, J. Pino Míguez^a y E. Pérez Becerra^b

^aServicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología y ^bAnatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela. La Coruña.

En relación con la espondilolistesis ístmica lítica se ha referido que existen terminaciones nerviosas en dicho defecto fibroso, que se estimulan con los micromovimientos, originando dolor, que podría ser tratado con la reparación directa de la *pars*, a falta de otras posibles fuentes de síntomas, sin sacrificar el movimiento de ninguna unidad funcional vertebral. Es posible que con la edad, además de aparecer otras fuentes de dolor (como el disco intervertebral en su proceso degenerativo), disminuya el número de tales terminaciones nerviosas (a semejanza de algunas pseudoartrosis) o que, cuanto menos, varíe la presencia relativa de cada tipo de terminación, en un hipotético proceso de adaptación progresiva de una pseudoartrosis más o menos estable mecánicamente (la espondilólisis).

Objetivo. Estudiar la variación con la edad de las terminaciones nerviosas en el defecto de la *pars*, en número y distribución relativa de los diversos tipos de terminaciones presentes, en pacientes con una espondilolistesis ístmica lítica con dolor de espalda.

Material y método. Se tomaron biopsias bilaterales del defecto de la *pars* en 15 pacientes consecutivos tratados quirúrgicamente por espondilolistesis ístmica lítica. Las muestras se estudiaron con microscopía óptica con tinción de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica con técnicas S-100 y para proteína glial ácida y neurofilamentos.

Resultados. Se encontraron sólo terminaciones nerviosas libres, en las biopsias de 8 de los 15 pacientes, sin constatar ninguna variación atribuible a la edad.

Conclusión. La presencia de terminaciones nerviosas en el defecto fibroso de la *pars interarticularis* podría no ser un hallazgo general.

Innervation of the *pars interarticularis* on spondylolisthesis

It has been speculated in isthmic lytic spondylolisthesis that there are nerve endings in the fibrous defect that are stimulated by micromovements, thus originating pain. This condition can be treated by direct repair of the *pars interarticularis*, in the absence of other possible sources of symptoms, without sacrificing the movement of any functional vertebral unit. It is possible that with age, aside from other sources of pain appearing (e.g., degenerative intervertebral disk disease), the number of these nerve endings may decrease (as in some nonunions) or the proportion of each type of nerve ending may change. Hypothetically, there is a progressive adaptation to a more or less mechanically stable nonunion (the spondylolysis).

Objective. To study the variation with age in the nerve endings of the *pars interarticularis* defect in terms of the number and relative distribution of the different types of nerve endings present in patients with a lytic isthmus spondylolisthesis and back pain.

Materials and methods. Bilateral biopsies were obtained from the *pars interarticularis* defect in 15 consecutive patients treated surgically for lytic isthmus spondylolisthesis. The specimens were studied by optical microscopy with hematoxylin-eosin staining and immunohistochemistry with S-100, acid glial protein (PGFA), and neurofilament (NF) techniques.

Results. Free nerve endings were found in the biopsies of only 8 of the 15 patients. There was no variation in relation to age.

Conclusion. The presence of nerve endings in the fibrous defect of the *pars interarticularis* may not be a general finding in this condition.

Palabras clave: *columna lumbar, espondilolistesis, inervación.*

Key words: *lumbar spine, spondylolisthesis, innervation.*

Correspondencia:

M.A.D. Ulloa.
Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Edificio B, puerta 012. Hospital Clínico.
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago.Trav. Choupana, s/n
15706 Santiago de Compostela (A Coruña).

Recibido: diciembre de 2001.

Aceptado: mayo de 2002.

Se han mencionado muchas posibles fuentes de dolor en la espondilolistesis, entre las que cabría señalar la propia espondilólisis de la *pars interarticularis*. De hecho, esta zona lítica se ha asimilado con una pseudoartrosis por una fractura por estrés que permite una listesis, o desplazamien-

to, de una vértebra sobre la inferior. Además del interés patogénico de la inervación de la *pars interarticularis*, en tanto en cuanto sea la fuente de dolor en estos pacientes, tal presencia de tejido nervioso en dicha zona sienta las bases para determinadas actuaciones terapéuticas, entre ellas la reparación directa del defecto, descrita por primera vez por Buck en 1970¹, que permite tratar esta afección sin sacrificar ninguna unidad funcional vertebral.

En la bibliografía se han publicado varios trabajos que refieren la presencia de terminaciones nerviosas en todas las biopsias del área mencionada²⁻⁵, así como el valor predictivo de resultados quirúrgicos de las infiltraciones con anestesia local de la *pars interarticularis*⁶ para la técnica de reparación directa de dicha zona, que estaría fundamentada en la citada presencia de terminaciones nerviosas.

De la interconexión entre la presencia de terminaciones nerviosas en la zona descrita con la asimilación de la espondilólisis a una pseudoartrosis^{1,2}, surgió la hipótesis de que podría existir una denervación progresiva de la lisis o, tal vez, una reorganización en las poblaciones de los diferentes tipos de terminaciones nerviosas ante la nueva situación biomecánica.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizaron biopsias de la *pars interarticularis* en 15 pacientes consecutivos intervenidos de espondilolistesis ístmica lítica, con clínica de dolor lumbar y, a veces, radiculopatía, resistentes a tratamiento conservador supervisado por dos autores (MAD y JPM) durante un mínimo de 6 meses. La cirugía fue siempre realizada por los mismos cirujanos (MAD y JPM), mediante extirpación del arco lesionado, toma de muestras bilaterales del tejido de la zona de lisis tanto de los ápices del arco como del muñón que quedó en el paciente tras dicha extirpación. Posteriormente se procedía a la liberación completa de las estructuras nerviosas y a la artrodesis posterolateral instrumentada con tornillos pediculares, con aporte de injerto autólogo de cresta ilíaca.

Las muestras fueron procesadas por otro autor (EPB), mediante microscopía óptica, con tinciones de hematoxilina-eosina e inmunohistoquímica, con las técnicas S-100, detección de la proteína glial ácida (PGFA) y para neurofilamentos (NF) con el fin de verificar la presencia de terminaciones nerviosas. Posteriormente, se procedería a clasificarlas y cuantificarlas, poniéndolas en relación con las otras variables, especialmente la edad.

La serie estuvo compuesta por 10 mujeres y 5 hombres, con una edad media de 41,3 años (mínimo: 16 y máximo: 65 años) y una distribución por niveles de 5 pacientes de L4 sobre L5 y 10 de L5 sobre S1. El desplazamiento correspondió a los grados I y II de Meyerding en 12 pacientes, con dos pacientes de grado IV y uno de grado III de la misma clasificación.

RESULTADOS

Se encontraron terminaciones nerviosas en 8 de los 15 pacientes; tres eran mayores de 40 años de edad; uno de ellos era un paciente con una pseudoartrosis encapsulada de la *pars* y los otros cuatro eran menores de 40 años. De aquellos siete en los que no se encontraron terminaciones nerviosas, dos eran menores de 40 años (tabla 1). En todos los casos se encontraron terminaciones nerviosas libres y ningún tipo de terminación especializada. Al estratificar la serie por edad, con el punto de corte en 40 años (tabla 2), no se pudieron demostrar diferencias significativas.

DISCUSIÓN

La etiopatogenia del dolor de espalda continúa siendo un problema sin resolver en nuestros días, aunque se sabe que son muchas las posibles fuentes aferentes. En el caso concreto de la espondilolistesis, podrían sumarse tanto la lesión de la *pars interarticularis* en sí misma como el efecto del desplazamiento relativo entre los cuerpos vertebrales en

Tabla 1. Distribución de la serie

Identificación	Edad	Sexo	Nivel	Fibras nerviosas
1	65	V	L4-L5	No
2	50	M	L4-L5	No
3	61	M	L4-L5	Sí
4	49	V	L5-S1	No
5	40	M	L5-S1	Sí
6	25	M	L5-S1	No
7	42	M	L5-S1	No
8	40	V	L5-S1	Sí
9	36	V	L5-S1	Sí
10	16	M	L5-S1	Sí
11	54	V	L4-L5	Sí
12	18	M	L5-S1	No
13	50	M	L4-L5	Sí
14	19	M	L5-S1	Sí
15	55	M	L5-S1	No

Paciente 7: desplazamiento Meyerding III. Pacientes 4 y 10: desplazamiento Meyerding IV. Pacientes 11 y 15: pseudoartrosis encapsulada. V: varón; M: mujer.

Tabla 2. Distribución de resultados en función de la edad

Presencia terminaciones/edad	< 40 años	> 40 años
Sí	5	3
No	2	5

Resultados no significativos estadísticamente.

las diversas estructuras anatómicas de la zona, por el efecto de tensión mecánica sobre las mismas (ligamentos amarillos, anillo fibroso discal, tejido fibrocartilaginoso de la *pars*). Por esta línea de razonamiento, cabe pensar en la existencia de terminaciones nerviosas en o cerca de la espondilolistesis que se estimulen por tales tensiones. Una vez acaecida dicha lisis por fractura traumática o de estrés, se puede producir la listesis de esa vértebra sobre la inferior, consecuencia de las tensiones presentes en la unidad funcional vertebral, por lo que algunos autores hablan de la espondilolistesis como un «tributo del ser humano por la bipedestación»⁷. La listesis provoca la separación entre los fragmentos de la lesión y se dificulta la curación por callo de fractura óseo, pues las fuerzas de tracción favorecen la aparición de tejido fibroso.

Hasta aquí parece que se esté razonando sobre un hecho conocido y aceptado, que sería la presencia de terminaciones nerviosas de diverso tipo en todos los defectos de la *pars interarticularis*²⁻⁵. No obstante, Suh et al⁶ describieron diferentes comportamientos ante una infiltración anestésica local del tejido de la zona lisada, lo que induce a sospechar que tal inervación no es igual en todos los pacientes o que, cuanto menos, no tiene la misma importancia en el contexto clínico de cada individuo. Por ello se diseñó un estudio para valorar si la edad tendría un valor en sí misma a la hora de valorar el origen del dolor en estos pacientes por dos motivos: la aparición de nuevas fuentes de dolor por el proceso evolutivo-degenerativo propio de la edad y la desensibilización progresiva por un proceso de formación de tejido fibroso local, que disminuyese la densidad de terminaciones nerviosas intrínsecas. En el primer caso estamos hablando principalmente del dolor discogénico, tanto por deshidratación como por las tensiones deformantes del anillo fibroso discal, pero también de la menor calidad del tejido muscular y de los tejidos blandos de la zona por un proceso achacable simplemente a la edad; ello parece que requeriría un estudio muy complejo, con discografías —y toda la polémica a su alrededor—, biopsias musculares y de otros tejidos, etc. La segunda opción podría analizarse con un estudio de biopsias estratificado por edades, con un punto de corte arbitrario en los 40 años, que parece razonable para acompañar a todo el proceso evolutivo-degenerativo de la edad en el ser humano.

Por todo lo expuesto, se diseñó un estudio que consistió en biopsiar el tejido fibrocartilaginoso de los defectos de la *pars interarticularis* de los pacientes intervenidos de espondilolistesis istmica lítica, para cuantificar y tipificar las terminaciones nerviosas presentes, tal como se había descrito²⁻⁵ y parecía lógico aceptar como premisa, para observar el efecto de la edad sobre la inervación de este tipo de lesiones. En los primeros 9 casos se observó una diferencia neta entre los pacientes con 40 años o menos y los de mayor edad, pero no existía un efecto paulatino: todos los del primer grupo presentaban terminaciones nerviosas pero ninguno del segundo grupo⁸; ello suponía que no todos los defec-

tos de la *pars* están inervados, en contra de una presuposición basada en la bibliografía previa²⁻⁵. La diferencia en las técnicas de tinción podría ser una explicación, pero el uso de inmunohistoquímica para PGFA y para NF nos parece garantía suficiente de que cualquier terminación nerviosa se hubiese detectado, aunque no se usó la técnica del ácido clorhídrico de Cairns como los otros autores. Así, si las técnicas de tinción no parecen justificar las diferencias, sólo queda pensar en que las muestras tisulares fueron diferentes. Dado que no hubo diferencias entre las primeras y las siguientes (hasta las 15 del total de la serie) no parece atribuible tampoco a un aprendizaje en la identificación, disección y toma de muestras de los defectos de la *pars interarticularis*; por lo que sólo queda, desde nuestro punto de vista, que el tejido analizado correspondiese a la zona más central, más cartilaginosa y menos inervada, de acuerdo con las observaciones de Hasegawa et al³ y con el sentido común, ya que el cartílago es aneural, por lo que las terminaciones nerviosas, de existir, estarán en tejidos blandos. En el mismo orden de cosas, ya Suh et al⁶ vieron que no en todos los pacientes infiltrados había la misma respuesta, y que ésta se relacionaba con el comportamiento clínico, con lo que parece descartarse que las infiltraciones se hubiesen realizado en distintas zonas y por ello los resultados fueron diferentes. Esta serie clínica de Suh et al⁶ parece apoyar la sospecha que nos queda tras realizar nuestro estudio, de que a lo mejor realmente no todos los defectos de la *pars interarticularis* tienen terminaciones nerviosas, por lo menos en cantidad significativa como para explicar el origen del dolor universalmente en todos los pacientes con espondilolistesis.

Para seguir con esta discusión, al aumentar la serie de nuestros pacientes de los 9 primeros casos⁸, donde se observó un punto de corte claro, con ausencia de terminaciones en todos los pacientes mayores de 40 años y presencia en todos los de 40 años o menos, hasta los 15 actuales, desapareció tal relación entre la edad y la inervación del defecto fibroso de la *pars* (tabla 2). Las series previas publicadas en la bibliografía con estudios de biopsias tenían unos tamaños muestrales de 6, 7 y 8 casos y en todos aparecieron terminaciones nerviosas, llegándose a la conclusión de que la presencia de terminaciones nerviosas, en los defectos fibrosos de la *pars interarticularis* en la espondilolistesis, era un hallazgo generalizado. A nosotros nos variaron sensiblemente los resultados de los primeros 9 a los definitivos 15 pacientes, pero ya en los 9 primeros teníamos varias biopsias sin terminaciones nerviosas. ¿Podría pensarse que en muestras más numerosas quizá otros autores también hubiesen encontrado algún defecto fibroso aneural? Bien es cierto que todas las series previamente publicadas en conjunto superan las 20 muestras, pero no deja de ser una posibilidad. Queda sin explicar la ausencia de terminaciones específicas (Ruffini, Paccini, etc.) y el hallazgo tan sólo de terminaciones libres, si bien aquí la variable de tinciones quizá podría tener algo más de discusión.

Como resumen, intentamos plantear un estudio para avanzar en el conocimiento de la historia natural y las bases fisiopatológicas de la espondilolistesis ístmica lítica, basado en unas investigaciones previas que parecían confirmar la existencia de unas terminaciones nerviosas en el defecto fibroso de la *pars interarticularis*, pero nuestros resultados nos llevaron a replantearnos si realmente en todos los pacientes con espondilólisis existen tales terminaciones nerviosas. Si verdaderamente no es un evento universal, que es en terminología estadística aquel de probabilidad igual a 1 (certeza absoluta), justificaría que la respuesta a las infiltraciones con anestesia local no sea universal⁶, así como la realización de dichas infiltraciones previamente a las técnicas de reparación directa del defecto. También es posible que nuestras biopsias anerales fuesen falsos negativos, pero, por todo lo antes discutido, es una posibilidad que en principio no creemos que sea la más probable.

CONCLUSIÓN

La presencia de terminaciones nerviosas en el defecto fibroso de la *pars interarticularis* podría no ser un hallazgo general. Ello justificaría la realización de alguna técnica preoperatoria, del tipo de las infiltraciones con anestesia local, en los pacientes candidatos (por otras variables como: dolor de espalda sin radiculopatía, edad, ausencia de degeneración discal, ineficacia del tratamiento farmacológico-fi-

soterápico correctamente aplicado, preferencias del paciente y/o el cirujano, etc.) al tratamiento quirúrgico mediante reparación directa del defecto de la *pars*.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buck JE. Direct repair of the defect in spondylolisthesis. J Bone Joint Surg Br 1970;52B:432-7.
2. Eisenstein SM, Ashton IK, Roberts S, Darby AJ, Kanse P, Menlage J, et al. Innervation of the spondylolysis ligament. Spine 1994;19:912-6.
3. Hasegawa S, Yamamoto H, Morisawa Y, Michikana Y. A study of mechanoreceptors in fibrocartilage masses in the defect of pars interarticularis. J Orthop Sci 1999;4:413-20.
4. Nordstrom D, Santavirta S, Seistalo S, Hukkanen M, Polak JM, Nordsletten L, et al. Symptomatic lumbar spondylolysis. Neuroimmunologic studies. Spine 1994;15:2752-8.
5. Schneiderman GA, McLain RF, Hambly MF, Nielsen SL. The pars defect as a pain source. Spine 1995;20:761-4.
6. Suh PB, Esses SI, Kostuik JP. Repair of pars interarticularis defect. The prognostic value of pars infiltration. Spine 1991;16 (8 Suppl):S445-8.
7. Hanley EH. Lumbar and lumbosacral spondylolisthesis. Operative treatment: children and adolescents. En: Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvorák J, Bell G, editores. The lumbar spine. Tomo 2. 2.^a ed. Filadelfia: Saunders; 1996. p. 669-83.
8. Díez Ulloa MA, Pino Míguez J, Pérez Becerra E. Inervación de la *pars interarticularis* en la espondilolistesis. Actas del 18 Congreso Nacional GEER; Junio 2000; Gran Canaria, España. p. 85.